

Część II

Poziomy lidokainy w osoczu oraz ilościowe porównanie akomodacji tkanki brzusznej po zabiegu liposukcji wodnej (body-jet®): wstępny raport dotyczący bezpieczeństwa i wydajności.

Lek. Med. Gordon H. Sasaki, Członek Amerykańskiego Kolegium Chirurgicznego, Profesor Medycyny Klinicznej, Loma Linda, *Prywatna Praktyka Lekarska Pasadena, Kalifornia, USA*

Ana Tevez, Dyplomowana Pielęgniarka Chirurgiczna, Pasadena, Kalifornia, USA

Marcella Gonzalez, Dyplomowany Technik Chirurgiczny, Pasadena, Kalifornia, USA

Wstęp: Tradycyjna liposukcja z użyciem kaniuli o tępym zakończeniu i wyposażonej w otwory pozostaje najlepszym sposobem usuwania zlokalizowanych złogów tłuszczu. Od momentu wprowadzenia około dwa lata temu w Stanach Zjednoczonych lipoplastyki wodnej¹⁻⁵ wykorzystywanej zarówno w zabiegach liposukcji o niewielkim lub umiarkowanym zakresie, jak i przy pobieraniu tłuszczu do przeszczepów, stosowanie względnie dużych ilości podskórnych roztworów infiltracyjnych stało się przyczyną obaw dotyczących skutków ubocznych stosowania lidokainy oraz jej toksyczności. Twierdzono również, że skóra, znajdująca się tuż nad operowanym obszarem, ma zwiększoną zdolność napinania się z powodu zachowania struktur przegrodowych, które w ostateczności mogą ulec skurczeniu. Do chwili obecnej nie przeprowadzono badań, które mogłyby rozwiązać te wątpliwości w odniesieniu do stosowania metody body-jet® WAL.

Celem tego wstępnego raportu było, po pierwsze, uzyskanie orientacji w zakresie bezpieczeństwa przy stężeniu lidokainy w osoczu oraz tkankach po upływie 24 godzin od zabiegu i, po drugie, ilościowe określenie najważniejszych elementów wpływających na akomodację tkanki podczas poszczególnych faz leczenia, co obejmowało całkowitą procedurę zabiegu body-jet®.

Przyrządy i stosowane metody: metoda body-jet® wykorzystuje podwójną kaniulę, która może jednocześnie lub niezależnie, wypuścić pulsujące, wachlarzowate strumienie roztworów infiltracyjnych i odsysać wypłukane, luźne tkanki tłuszczowe. W zależności od celów, osoba obsługująca urządzenie modyfikuje procedurę wybierając pomiędzy:

1) zastosowaniem kaniul o różnych średnicach, długościach, kształtach i ostrości końcówek; 2) prędkości wtryskiwania (90/190 ml/min) przy wykorzystaniu pięciu ustawień pompy tłokowej o zmiennej sile; 3) rozpiętość negatywnego ciśnienia aspiracyjnego (mm Hg) wytwarzanego przez zintegrowane urządzenie ssące; oraz 4) dwa standardowe rodzaje roztworów infiltracyjnych, różniące się miligramową zawartością lidokainy. Całkowita procedura wykonywana jest w trzech etapach:

Faza 1. Roztwór infiltracyjny (50 ml 1 % lidokainy, 1mg/ml epinefryny, 20 ml 8,4% dwuwęglanu sodu, 1000 ml zwykłego roztworu soli fizjologicznej) daje efekt znieczulenia, wazokonstrykcji i płukania tkanki.

Faza 2. Jednoczesne odsysanie i infiltracja, z użyciem roztworów zawierających zmniejszoną dawkę (250 mg) lidokainy na litr roztworu soli fizjologicznej, z 1 mg/ml epinefryny i 20 ml 8,4% dwuwęglanu sodowego, skutecznie usuwa nie rozpulchnioną tkankę tłuszczową jak i znaczną część wstrzykniętego wcześniej płynu.

Faza 3. Kaniula z otworami po wewnętrznej stronie usuwa pozostałości tłuszczu poniżej skóry właściwej z jednoczesnym odsysaniem i mniejszą prędkością infiltracji, przy użyciu roztworu jak w Fazie 2.

Projekt badawczy mający na celu pomiar poziomu lidokainy w osoczu i tkance: dwie pacjentki, w ramach procedur zatwierdzonych przez Międzynarodową Komisję Rewidującą (IRB) i pozostających w zgodności z ustawą o przenośności i ochronie danych w

ubezpieczeniach zdrowotnych (HIPAA), zgodziły się poddać pomiarowi stężenia lidokainy w osoczu i tkance po upływie 24 godzin od wykonania zabiegu liposukcji brzusznej celem określenia czasu i natężenia wartości szczytowych. Wartości czasu i natężenia szczytowego stężenia lidokainy u każdej z pacjentek zostały sporządzone w wyniku połączenia wartości poziomów osocza dla krzywej ciągłej. Czas szczytu jest określony jako przedział pomiędzy początkiem infiltracji lidokainą w Fazie 1, aż do pojawienia się najwyższego poziomu stężenia lidokainy w osoczu. Wartości stężenia lidokainy w płynie tkanki brzusznej zostały uzyskane w połowie Fazy 2 i po zakończeniu Fazy 3. Emit 2000 Lidocaine Assay (Dade Bahring, Inc, Cupertino, CA) jest homogeniczno-enzymową techniką analizy odpornościowej opartą na zestawieniu leku w próbce i leku oznakowanego przez rekombinowaną dehydrogenazę glukozy-6-fosforanową dla lokalizacji wiążących przeciwciała. Aktywny enzym przetwarza utleniony dinukleotyd nikotynamidoadeninowy (NAD) w NADH, co wpływa na zmianę absorbancji, która jest mierzona spektrofotometrem.

Wyniki: Dane badawcze i demograficzne obu pacjentek, które zgodziły się poddać się pomiarowi stężenia lidokainy w osoczu i tkance, ukazuje Tabela 1 i Wykres 1.

Farmakokinetyka rozcieńczonych ilości lidokainy i epinefryny wprowadzonych do podskórnej tkanki tłuszczowej podbrzusza wraz ze stosunkowo dużymi ilościami płynu redukuje profil absorpcji lidokainy do bezpiecznych poziomów w osoczu po upływie 24 godzin od przeprowadzenia liposukcji metodą body-jet®. U obu pacjentek szczytowe poziomy stężenia w osoczu osiągnęły 0,8-0,95 µg/ml a czas szczytu wyniósł 9 godzin od początku infiltracji lidokainą. Choć kolejne pomiary osocza wykazały stopniowy wzrost

Pacjent	Waga (kg)	Dawka całkowita	Dawka (mg/kg)	Poziom szczytowy (µg/ml)	Czas szczytu (hr)	Infiltracja (ml)	Objętość tłuszczu (ml)	Filtrat* (ml)
1	58	1700	30	.95	9	5900	750	4750
2	98	975	10	.80	9	3050	575	1875

Tabela 1. Dane demograficzne, Całkowita dawka lidokainy /poziom szczytowy/czas szczytu oraz objętości płynu infiltracyjnego i aspiratu

* Zawartość krwi poniżej 1% filtratu

od 0,05-0,1 µg/ml po 30 minutach do 0,4-0,8 µg/ml pomiędzy 3 a 6 godziną od rozpoczęcia procedury, wszystkie zarejestrowane poziomy stężenia w osoczu były niższe od poziomów szczytowych nawet pomimo tego, że zaobserwowano większe ilości płynu w tkankach brzusznych po upływie między 1-1,5 godziny (95-130 µg/ml) i 2 godzinami (66-95 µg/ml) od momentu rozpoczęcia infiltracji lidokainą. Chociaż dawki lidokainy w przypadku obu badanych pacjentek, obliczone na 10 mg/kg i 30 mg/kg, przekraczały sugerowany bezpieczny limit 7 mg/kg z epinefryną dla przeciętnego zdrowego pacjenta, to jednak były wciąż niższe od szacowanej maksymalnej bezpiecznej dawki, wynoszącej 35 mg/kg, jak sugerowano w przypadku techniki tumescent Kleina⁶. Co więcej, dawki lidokainy mniejsze niż 35 mg/kg wydają się być bezpieczne, szczególnie w przypadkach usuwania małych lub umiarkowanych złogów (>2500 ml usuniętego tłuszczu), gdyż na skutek tego poziom ich stężenia w osoczu był bezpieczny, poniżej progu toksyczności (5 µg/ml) u większości pacjentów. Jednym z ograniczeń enzymowej techniki analizy odpornościowej, wykorzystanej podczas niniejszych badań, była niemożność pomiaru zmienności wiązania protein i aktywnych metabolitów lidokainy (monoetyloglicynoksylicydu i glicynoksylicydu).

<p>Wykres 1. Poziom lidokainy w osoczu i tkance brzusznej Poziomy lidokainy w surowicy 5 (µg/ml) Poziomy płynu w tkankach</p> <p>Pacjent 1 Całkowita dawka lidokainy 1700 mg Całkowita objętość płynu infiltracyjnego 5900 ml Całkowita objętość aspiratu 5500 ml</p> <p>Pacjent 2 Całkowita dawka lidokainy 975 mg Całkowita objętość płynu infiltracyjnego 3050 ml Całkowita objętość aspiratu 2450 ml</p> <p>0 30 min. 60 min. 90 min. 2 godz. 3 godz. 6 godz. 9 godz. 15 godz. 24 godz. Procedura pozabiegowa</p>		
Pacjent 1		
<p><u>Faza I Infiltracja</u> 900 ml roztworu zwilżającego 500 mg lidokainy / 1000 soli fizjologicznej 0,5 mg/ml x 900 ml = 450 mg lidokainy</p>	<p><u>Faza II Irygacja i aspiracja</u> 4200 ml roztworu zwilżającego 250 mg lidokainy / 1000 soli fizjologicznej 0,25 mg/ml x 4200 ml = 1050 mg lidokainy 4600 ml aspiratu (500 ml tłuszczu)</p>	<p><u>Faza III Osuszenie</u> 800 ml roztworu zwilżającego 250 mg lidokainy / 1000 soli fizjologicznej 0,25 mg/ml x 800 ml = 200 mg lidokainy 400 ml aspiratu (50 ml tłuszczu)</p>
Pacjent 2		
<p><u>Faza I Infiltracja</u> 850 ml roztworu zwilżającego 500 mg lidokainy / 1000 soli fizjologicznej 0,5 mg/ml x 850 ml = 425 mg lidokainy</p>	<p><u>Faza II Irygacja i aspiracja</u> 2000 ml roztworu zwilżającego 250 mg lidokainy / 1000 soli fizjologicznej 0,25 mg/ml x 2000 ml = 500 mg lidokainy 2090 ml aspiratu (500 ml tłuszczu)</p>	<p><u>Faza III Osuszenie</u> 200 ml roztworu zwilżającego 250 mg lidokainy / 1000 soli fizjologicznej 0,25 mg/ml x 200 ml = 50 mg lidokainy 210 ml aspiratu (50 ml tłuszczu)</p>

Strefa	Wykonywane czynności
1	Poziom kontrolny
2	Faza 1: Roztwór infiltracyjny (25ml) (25 wprowadzeń kaniuli)
3	Faza 1: Roztwór infiltracyjny (25ml) (25 wprowadzeń kaniuli) Faza 2: Jednoczesne odsysanie (100ml) i infiltracja (225ml) (25 wprowadzeń kaniuli)
4	Faza 1: Roztwór infiltracyjny (25ml) (25 wprowadzeń kaniuli) Faza 2: Jednoczesne odsysanie (100ml) i infiltracja (225ml) (25 wprowadzeń kaniuli) Phase 3: Jednoczesne odsysanie (25ml) i infiltracja (50ml) (10 wprowadzeń kaniuli)

Tabela 2. Strefy docelowe i Wykonywane czynności

Pacjent #	Waga (kg)		% Tłuszczu w organizmie		Indeks BMI		Obwód talii (cm)		Obwód bioder (cm)	
	0mies	3mies	0mies	3mies	0mies	3mies	0mies	3mies	0mies	3mies
1	67,3	68,6	40,8	42,6	26,2	26,8	94,5	92,0	106,0	106,0
2	79,5	79,1	38,1	37,5	25,9	25,8	109,5	105,0	108,0	107,5
3	83,6	83,2	39,6	40,5	30,7	30,5	105,0	101,0	107,0	106,0

Tabela 3. Dane demograficzne pacjenta w programie badającym napięcie tkanki brzusznej

Projekt badający napięcie tkanki. Randomizowane, kontrolowane badania miały na celu zmierzenie napięcia tkanki u trzech pacjentek ze zlokalizowaną otyłością brzuszną oraz łagodnym bądź umiarkowanym stopniem zwiotczenia skóry. Na początku leczenia oraz po 3 miesiącach zebrano ustandaryzowane zdjęcia, pomiary wagi, analizy tłuszczu (Futrex 5500, Futrex Inc., Hagerstown, MD) oraz obwodów talii i bioder. Stopień napięcia tkanki był oceniany za pomocą systemu Vectra3D (Canfield Scientific, Fairfield, NJ). Dolna część brzucha została podzielona na cztery docelowe prostokątne strefy o wymiarach 4x10cm, każda z nich oddzielona od siebie polem 4x10cm. Kąty każdej z badanych stref zostały naznaczone tuszem. Za pomocą analizy komputerowej wskazano stałe punkty kontrolne wokół każdego z docelowych pól oraz porównano wyniki pomiarów długości, wysokości, przekątnej i obwodu przeprowadzonych na początku badania z pomiarami uzyskanymi po 3 miesiącach. Pod koniec badania, przeprowadzono całkowitą liposukcję brzuszną w celu osiągnięcia estetycznego rezultatu u każdej z pacjentek. Otrzymano świadomą zgodę pacjentek w ramach procedur zatwierdzonych przez IRB oraz zgodnych z HIPAA.

Procedura chirurgiczna. Pacjentom zaproponowano przed-operacyjne analgetyki. Każda ze stref docelowych o wymiarach 4x10 cm została poddana operacji, przy czym przeprowadzono na nich jeden z losowo wybranych zabiegów (Tabela 2).

Wyniki. Dane demograficzne trzech pacjentów uczestniczących w badaniach nad stopniem napięcia tkanki po przeprowadzeniu poszczególnych faz całkowitej procedury body-jet® zebrane są w Tabeli 3.

Przeciętny wiek trzech pacjentów wynosił 46 lat. Przeciętna waga przed operacją (76,8 kg), wartość procentowa zawartości tłuszczu w organizmie (39,5 %), BMI (27,6), i obwód bioder (107,0cm) nie różniły się zbytnio od pomiarów wykonanych po upływie 3 miesięcy. Zaobserwowano redukcję obwodów bioder po porównaniu wyników pomiarów wstępnych (przeciętnie 103,0 cm) z wynikami pomiarów przeprowadzonych po 3 miesiącach (przeciętnie 99,3 cm). Zmiany wielkości pola powierzchni czterech wydzielonych kwadratów po porównaniu wyników pomiarów wstępnych z wynikami pomiarów przeprowadzonych po 3 miesiącach, w wyniku analizy Vectra 3D, ilustruje Wykres 2. Każdą strefę docelową poddano elementowi standardowej procedury zabiegowej body-jet®. Po upływie trzymiesięcznego okresu ewaluacyjnego, średnia różnica wartości procentowej pola powierzchni oraz napięcia tkanki pomiędzy strefą 1 (kontrolną) i strefą 2 (poddaną podskórnej infiltracji) była znikoma. Jednakże, średnia różnica wartości procentowej pola powierzchni oraz napięcia tkanki zaobserwowana pomiędzy strefami 3 (6,8 %) i 4 (6,7 %) a obszarem kontrolnym i strefą 1 wskazuje, że usunięcie tkanki tłuszczowej przyczynia się albo do zwiększonej zdolności akomodacji, retrakcji lub kurczenia znajdującej się nad nią skóry. Pomimo, iż dane nie są wystarczająco istotne statystycznie, zaobserwowane wyniki sugerują występowanie pozytywnych tendencji w procesie napinania tkanki poddanej zabiegom body-jet®. To badanie nie dostarcza dowodów na to, że ten dobroczynny wpływ jest wynikiem zachowania i aktywności architektury przegrodowej.

Wnioski: Na podstawie naszych wstępnych badań o ograniczonym zakresie, obecne procedury zabiegów body-jet® są wolne od efektów ubocznych oraz toksyczności związanych z zastosowaniem lidokainy u większości pacjentów poddawanych operacjom liposukcji o niewielkim lub umiarkowanym zakresie, otrzymujących dawki lidokainy mniejsze

niż 30 mg/kg. Pomimo, że związek pomiędzy całkowitym stężeniem lidokainy w osoczu (<5µg/ml) oraz przewidywalnością jej specyficznej toksyczności jest w najlepszym razie luźny i może prowadzić do fałszywego poczucia bezpieczeństwa, chirurg musi zawsze pamiętać o uważnym monitorowaniu pacjenta w okresie przynajmniej 24 godzin po zakończeniu procedury. Niniejsze wstępne wyniki sugerują, że analiza poziomu napięcia tkanki metodą Vectra 3D ma niewielkie znaczenie wymaga przebadania większej liczby pacjentów dla uzyskania wartości istotnej statystycznie.

Wykres 2. Przeciętna 3-wymiarowa powierzchnia skurczenia tkanki brzusznej u 3 pacjentów przeprowadzona z użyciem analizy WAL Canfield Victor 3D po upływie 3 miesięcy

Wynik pomiaru % obszaru różniącego się od poziomu kontrolnego

0,0 % Poziom kontrolny	1,2 % Roztwór do podskórnej infiltracji 25 ml Ustawienie 2 2-3 wprowadzenia kaniuli	6,8 % Roztwór do podskórnej infiltracji 25 ml + jednoczesna irygacja i aspiracja 200 ml Ustawienie 2 25 wprowadzeń kaniuli	6,7 % Roztwór do podskórnej infiltracji 25 ml + jednoczesna irygacja i aspiracja 225 ml Ustawienie 2 25 wprowadzeń kaniuli + Ustawienie osuszania 1 10 wprowadzeń kaniuli
---------------------------	---	--	--

Bibliografia:

- Heymans O, Castus P, Grandjean FX, Van Zele D. Liposuction: Review of the Techniques, Innovations and Applications. *Acta chir belg* 2006; 106:647-653.
- Mann MW, Palm MD, Sengemann RD. New Advances in Liposuction Technology. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27:72-82.
- Taufiz AZ. Water-jet-assisted liposuction. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A, editors. *Liposuction: Principles and Practice*. New York: Springer-Verlag; 2006; Chapter 49, pages 326-330.
- Stutz J, Krahl D. Water jet-assisted liposuction for patients with lipoedema: Histologic and immunologic analysis of the aspirates of 30 lipoedema patients. *Aesth Plast Surg* 2008; June.
- Wanner M, Jacob S, Schwarzl F, Honigmann K, Oberholzer M, Pierer G. Wasser-jet dissection im Fettgewebe. *Swiss Surg* 2001; 7:173-179.
- Klein, J.A. Tumescent technique for regional anesthesia permits lidocaine doses of 345mg/kg for liposuction. *J. Der matol. Surg. Oncol.* 16:248, 1990