

Olgu Sunumu

Aynı Hastada İki Kez Lokal Anestezik Toksisitesine Bağlı Konvülziyon Gelişmesi

Coşkun Araz, Aynur Camkiran, Selim Candan, Gülnaz Arslan

Başkent Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Ekstremitte cerrahilerinde çok çeşitli lokal anestezik ilaçlar ve bölgesel anestezi yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ender olarak da olsa, uygulanan blok tekniğine veya lokal anestezik maddeye ilişkin minimal veya ciddi, hatta yaşamı tehdit edebilen komplikasyonlarla karşılaşabilmekteyiz. Bu olgu sunumunda, aynı hastada ayrı zamanlarda, farklı blok uygulamaları sırasında iki kez karşılaştığımız ve müdahale ile düzelen konvülziyon durumunu sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: Lokal anestezikler, konvülziyon

SUMMARY

Two Convulsions Caused by Local Anesthetic Toxicity in The Same Patient: A Case Report

Different regional anesthetic techniques and several local anesthetics have been widely used for extremity surgeries. We may occasionally encounter some complications due to block technique or local anesthetics ranging from minimal to serious, even fatal outcomes. In this case, we report two incidents of convulsive attacks caused by two different types of regional blocks in the same patient at separate occasions which were alleviated with pharmacotherapy.

Key words: Local anesthetics, convulsion

J Turk Anaesth Int Care 2012; 40(1):58-62

Alındığı Tarih: 23.12.2010

Kabul Tarihi: 20.03.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Coşkun Araz, Fevzi Çakmak Cad. 10. Sok No: 45, Bahçelievler-06490-Ankara

e-posta: arazcoskun@yahoo.com

GİRİŞ

Bölgesel anestezi, genel anesteziye olan üstünlükleri nedeniyle cerrahi işlemler için sıklıkla tercih edilir. Ancak, bölgesel anestezi uygulanırken yöntemle ilgili mekanik komplikasyonlar veya kullanılan lokal anesteziklere bağlı erken veya geç sistemik toksisite, alerji ya da kardiyovasküler kollaps gibi yan etkiler oluşabilir. Bu nedenle, işlem yapılırken her türlü komplikasyona yönelik gerekli hazırlığın eksiksiz yapılması sağlanmalı ve hasta tüm işlem süresince yakından takip edilmelidir.⁽¹⁻⁴⁾ Bu olgu sunumunda, aynı hastada ilki prilokainle ve ikincisi prilokain-levobupivakain kombinasyonu ile olmak üzere 23 yıl arayla oluşan ve müdahale gerektiren konvülsiyon gelişmesini sunmak istedik.

OLGU SUNUMU

Elli iki yaşında, 80 kg, erkek hasta, sol el içinde bulunan kitle nedeniyle ortopedi bölümüne ameliyat edilmek üzere hastaneye kabul edildi. Preoperatif değerlendirilmesinde, sistemik hastalığının bulunmadığı (ASA I), laboratuvar değerlerinin normal sınırlarda olduğu, ilaç, sigara veya alkol kullanımı olmadığı öğrenildi. Daha önceki anestezi deneyimleri sorgulandığında 23 yıl önce aynı elinde, aynı ölçüde iyi huylu olduğu rapor edilmiş olan bir kitlenin bölgesel anestezi altında çıkarılışından sonra konvülsiyon geçirdiği öğrenildi. Hastadan ve dosyadan alınan bilgilere göre ilk ameliyatında da fizik muayene bulgularında ve anamnezinde sorun olmayan ve bölgesel intravenöz anestezi (Regional intravenous anesthesia, RİVA) için kontrendikasyonu bulunmayan hastaya 40 mL % 1'lik prilokain ile RİVA uygulanmış, sol el ayasındaki 3,5 cm çapında kitle 25 dk. süren ameliyatla çıkarılıp, sonrasında RİVA turnikesi kurallara

uygun şekilde kaldırılarak, hasta 35 dk. süreyle dinlenme odasında izlenmiş. Bu süre zarfında hiçbir sorunu olmayan hasta evine gönderilmek üzere ameliyat odasının çıkış kapısında beklerken, generalize tonik klonik konvülsiyon geçirmesi üzerine acil olarak yine ameliyat odasına alınarak, 100 mg tiyopental iv ve bradikardi nedeniyle 0,5 mg atropin iv verilip, maske ile oksijen solutulmuş. Yaklaşık 60 saniye kadar süren konvülsiyon sonrası 15-20 dk. şuur bulanıklığı gözlenmiş ardından bilinci giderek açılıp, ayılma odasında 3 saat izlendikten sonra tüm vital fonksiyonları normale dönmüş olarak anestezi ile birlikte eve gönderilmiş.

Yirmi üç yıl sonra, eldeki yakınmasının yinelemesi üzerine hastanemize başvuran hastaya, ısrarlı bölgesel anestezi talebi üzerine bu kez brakial pleksus bloğu yapılması planlandı. Ameliyat masasında sağ koldan iv yol açıldı, hemodinamik monitörizasyon yapıldı. Kan basıncı 150/70 mmHg, kalp atım hızı 75 atım dk⁻¹ ve SpO₂ % 98 olarak ölçüldü. Sinir stimülatörü (Braun HNS12) eşliğinde sol midklaviküler hatta, klavikulanın 1 cm altından Stimuplex D 50 mm iğne ile ulnar ve median sinir motor yanıtları alındı. Uygun uyarı eşiği elde edildikten sonra her 5 mL'de bir aspirasyon kontrolü yapılarak 20 mL % 1 prilokain (Citanest®) ve 20 mL % 0,25 levobupivakain (Chirocaine®) kombinasyonu toplam 40 mL lokal anestezik verildi. Enjeksiyonun tamamlanmasından 3 dk. sonra, hasta kendini iyi hissetmediğini söyledi, saniyeler içinde sözel uyarılara yanıtı azalarak kalp atım hızı düşmeye başladı ve ardından generalize tonik-klonik kasılmaları oldu. Toplam 30 saniye süren şiddetli ve yaygın konvülsiyonlar için midazolam (Dormicum®) 5 mg ve bradikardi nedeniyle atropin (Atropin®) 0,5 mg iv verildi. Bunun yanı sıra oksijenizasyon

sağlandı. Konvülziyon yaklaşık 1 dk. içerisinde giderek azaldı ve kayboldu. Kan basıncı 150/85 mmHg, kalp atım hızı 87 atım dk⁻¹ ve SpO₂ % 100 olarak ölçüldü. Hastanın bilinci yaklaşık 20 dk. sonra tamamen açıldı. Bu dönemde bloğun tamamen oluştuğu tespit edilince cerrahiye devam edilmesinde bir sakınca görülmedi ve izin verildi. Yaklaşık 30 dk. süren ameliyat sırasında ve sonrasında hiçbir sorun yaşanmadı. Yakınması olmayan hasta postoperatif 3 saat izlendi ve anestezi ile birlikte evine gönderildi.

Her iki konvülziyon sonrasında da hastanın serum lokal anesteziik düzeyleri tespit edilememiştir.

TARTIŞMA

Üst ekstremitte cerrahilerinde RİVA ya da brakial pleksusun veya dallarının farklı seviyelerde blokajı sıklıkla uygulanır.⁽⁵⁾ Bu olgu sunumunda, pratik uygulamada güvenli ve etkin kabul edilen ve kliniğimizde çok sık kullandığımız lokal anesteziiklerden prilokain ve levobupivakainle aynı hastada değişik zamanlarda yapılan iki farklı bölgesel anestezi uygulaması sonrasında karşılaştığımız generalize tonik klonik konvülziyon tablosunu önemli ve sunulmaya değer bulduk. Bu yolla, uygun dozlarda dahi lokal anesteziik kullanımı sonrasında oluşabilecek erken ve geç dönem reaksiyonlara vurgu yapmayı amaçladık.

Bölgesel anestezi uygulanırken kullanılacak lokal anesteziiklerin seçilmesinde lokal anesteziğin etki süresi ve güvenlik profilleri göz önüne alınır.^(4,6) Amid tipi lokal anesteziikler, karaciğerde mikrozomal enzimlerle yıkılırlar, stabil yapıdadırlar ve alerjik reaksiyonlar ender olarak gözlenir. Ester yapılı lokal anesteziikler ise plazma

esterazları ile hidrolize olurlar ve daha az stabildirler. Yıkım ürünleri olan paraamino benzoik asit (PABA) nedeniyle alerjik reaksiyonlar daha sıktır. Bu farklılıklar nedeniyle amid tipi lokal anesteziikler, klinik kullanımda daha sıklıkla yer alırlar.⁽⁷⁾

Prilokain, düşük alerjik reaksiyon oluşturma potansi ve hızla metabolize olması, toksisite için geniş güvenlik aralığı bulunması nedeniyle RİVA tekniği uygulanacak hastalarda güvenilir bir ajan olarak kabul edilir. İngiltere’de 45 farklı merkezde, prilokain kullanılarak gerçekleştirilen 45000 RİVA uygulaması sonrasında minör komplikasyonlar dışında disritmi, konvülziyon veya kardiyak arrest gibi hiçbir majör komplikasyona rastlanmadığı bildirilmiştir.⁽⁵⁾ Hastamızda ilk ameliyatı için uygulanan RİVA yönteminde prilokain kullanılmıştı. Ameliyatın bitiminde, turnike açıldıktan sonra erken dönemde hastamızın problemsiz oluşu ve 35-40 dk. kadar izlenmenin ardından konvülziyon gelişmesi nedeniyle, alerjik reaksiyon mu, toksik reaksiyon mu ya da ilaca karşı hassasiyet mi olduğu konusunda kesin yorum yapılamamaktadır. Ancak, lokal anesteziiklerin doğrudan intravasküler yoldan verilmeseler dahi, doz-kilo ilişkisinin veya dokulardan sistemik dolaşıma absorpsiyon hızının bireysel değişiklikler gösterebileceği ve bu gibi nedenlerle sistemik intoksikasyonların daha düşük dozlarda da gözlenebileceği iddia edilmektedir.^(4,6,8)

Bölgesel anestezi uygulamalarında, tüm önlemlere rağmen, lokal anesteziğin toksik plazma konsantrasyonlara ulaşabilmesi olasıdır.^(4,8) Literatürde, RİVA uygulaması sırasında turnike kafının şişirilmiş ve söndürülmüş durumlarının ikisinde de kanda toksik düzeyde lokal anestetik tespit edilebilmiştir. Sağlam turnike ve doğru şişme basıncına rağmen, ilacın dolaşıma kaçıışı

olabilmektedir. Bu kaçışın lokal anestetiğin venden verilili sırasında oluşan yüksek venöz basınç sonucu derin venler yoluyla veya intraosseöz dolaşım yoluyla olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca tek kafli turnike kullanılmasının karışıklığa neden olmayacağı için daha güvenli olacağını savunan yayınlarda mevcuttur.⁽⁵⁾

Levobupivakain; bupivakain molekülünün S (-) enantiomerinden oluşturulmuş uzun etkili amid grubu bir lokal anesteziktir. Randomize çift kör klinik çalışmalarda anestezik ve analjezik özellikleri aynı dozlarda bupivakaine büyük oranda benzer bulunmuştur. Düşük toksisite oranları nedeniyle levobupivakain kullanımı bupivakainin yerine gittikçe artan oranlarda tercih edilmektedir.^(2,7,9) Farklı lokal anesteziklerle yapılan, farklı bölgesel anestezi yöntemlerinde konvülsiyon, kardiyak disritmi veya kardiyak arrest gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.^(2,4,10,11) Ala-Kokko ve ark.⁽⁸⁾ aynı hastada iki kez brakial pleksus bloğu uygulaması sonrasında, yüksek doz kullanılmadığı halde, ropivakaine bağlı konvülsiyon bildirmiştir. Olgumuzda gelişen konvülsiyonlarla ilgili olarak, ilacın intravasküler verilmesinden çok hastanın ilaca karşı artmış hassasiyeti düşünüldü. İlk uygulamada konvülsiyonun lokal anestetiğin verililişinden en az bir saat, turnikenin açılışından ise 35-40 dk. sonra görülmesi ilacın dokudan geç emilimi olabileceğini akla getirmektedir. İkinci uygulamada ki generalize tonik klonik konvülsiyon ise ilaç uygulamasından yaklaşık 3 dk. sonra gelişti. Bu doğrudan intravasküler yapılan uygulamalarda mümkün olabilirken, biz intravasküler enjeksiyonu önlemek amacıyla 40 mL'lik lokal anestezigi her 5 mL'de bir aspirasyon kontrolü yaparak verdik. Ancak, tüm önlemlere ve dikkatli enjeksiyon yapılmasına rağmen, blok uygulamalarında lokal anesteziklerin yanlışlıkla int-

ravasküler yoldan verilebileceği ve toksik reaksiyonun oluşabileceği bildirilmiştir.^(4,6,8,12)

Bu gibi olgularda serum lokal anestezik düzeylerinin tayini hastalarda gelişen olayların nedeninin daha net bir şekilde açıklanabilmesine olanak tanır.⁽⁶⁾ Ancak, bu iki istenmeyen durumda da hastanın serum lokal anestezik düzeylerine ne yazık ki bakılmadı. İlaç düzeyleri bakılmış olsa idi, kuşkusuz kafamızdaki sorularımız daha net şekilde yanıt bulacaktı.

Sonuç olarak, literatürde lokal anesteziklerin santral sinir sistemine ait toksik etkilerinin görülme oranları farklılıklar göstermektedir ve enderdir.^(6,13) Aynı hastada toksik olmayan düzeylerde lokal anestezik kullanımı ile iki kez toksik bulguların gözlenmesi kişiye bağlı faktörlerin de önemli olabileceğini göstermektedir. Bu olgu bize standartlar, kiloya uygun dozlar, uygun teknikler, deneyimli eller ve en masum olduğu bilinen lokal anesteziklerle bile ciddi yan etkilerle karşılaşabileceğimizi göstermektedir. Bu nedenle bölgesel anestezi uygulamalarında hastaların monitörize olması, işlemin titizlikle gerçekleştirilmesi, gerekli her türlü önlemin alınması ve resüsitasyon için gerekebilecek araç ve gereçlerin daima el altında hazır bulundurulmasının önemini yine vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg* 1995;81:321-8. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199508000-00020>
2. Crews JC, Rothman TE. Seizure after levobupivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 2003;96:1188-90. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000053235.07186.39>

3. Sardesai AM, Patel R, Denny NM, et al. Interscalene brachial plexus block: can the risk of entering the spinal canal be reduced? A study of needle angles in volunteers undergoing magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2006;105:9-13. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200607000-00006> PMID:16809988
4. Müller M, Litz RJ, Hüler M, Albrecht DM. Grand mal convulsion and plasma concentrations after intravascular injection of ropivacaine for axillary brachial plexus blockade. *Br J Anaesth* 2001;87:784-7. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/87.5.784> PMID:11878534
5. Bartholomew K, Sloan JP. Prilocaine for Bier's block: how safe is safe? *Arch Emerg Med* 1990;7:189-95. PMID:2152460 PMCID:1285699
6. Mather LE, Copeland SE, Ladd LA. Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic and pharmacodynamic concepts. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:553-66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rapm.2005.07.186> PMID:16326341
7. Kocamanoglu IS, Sarihasan B. Lokal Anestezikler: Yeni Bir Lokal Anestezik; Levobupivakain. *O.M.Ü. Tip Dergisi* 2007;24:27-36.
8. Ala-Kokko TI, Löppönen A, Alahuhta S. Two instances of central nervous system toxicity in the same patient following repeated ropivacaine-induced brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:623-6. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.00522.x> PMID:10786752
9. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anesthetic. *Drugs* 2000;59:551-79. <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200059030-00013> PMID:10776835
10. Hsu CH, Lin TC, Yeh CC, Ho ST, Wong CS. Convulsions during superior laryngeal nerve block--a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 2000;38:93-6. PMID:11000673
11. Dervede M, Furlan D, Verbesselt R, Gepts E, Boogaerts JG. Grand mal convulsion after an accidental intravenous injection of ropivacaine. *Anesth Analg* 2004;98:521-3. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000096008.24193.05>
12. Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. *Anesth Analg* 2008;106:1572-4. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000286176.55971.f0>
13. Copeland SE, Ladd LA, Gu XQ, Mather LE. The effects of general anesthesia on the central nervous and cardiovascular system toxicity of local anesthetics. *Anesth Analg* 2008;106:1429-39. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e31816d12af>