



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Düşük doz lidokain kullanımı sonrası gelişen lokal anestetik toksisitesi

Local anesthetic toxicity after use of low dose lidocaine

Sedef Gülçin Ural¹, Meltem Aktay İnal¹, İsmail Hakki Bakır¹

¹Osmaniye Devlet Hastanesi; Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Osmaniye, Turkey

Cukurova Medical Journal 2018;43(1):244-247.

Abstract

Local anesthetics may cause mortal complications in peripheral nerve blocks. However, when applied to the right anatomical locations with proper dose they are quite safe. Because of rapid effect, lidocaine is frequently preferred for extremity nerve blocks and intravenous regional anesthesia. Lipid emulsion infusion is very satisfying for treatment of local anesthetic toxicity. In our case, we aimed to present toxicity of 1.5 mg/kg %2 lidocaine in intravenous regional anesthesia and treatment approach with 400 ml total parenteral nutrition with %20 lipid.

Key words: Lidocain, local anesthetic toxicity

Öz

Periferik sinir bloklarında mortal komplikasyonlara neden olabilen lokal anestetikler, doğru anatomik bölgeye ve uygun dozda kullanıldığında oldukça güvenli ajanlardır. Lidokain hızlı etkisi sebebiyle ekstremiteler sinir blokları ve intravenöz rejyonel anestezide sıklıkla tercih edilir. Lipid emülsiyon infüzyonu, lokal anestezi toksisitesinin tedavisinde oldukça tatmin edicidir. Olgumuzda 1,5 mg/kg %2 lidokain ile yapılan intravenöz rejyonel anestezide gelişen toksisite ve 400 ml %20 lipid içeriğine sahip total parenteral nutrisyon ile yapılan tedavi yaklaşımını sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Lidokain, lokal anestetik toksisitesi

GİRİŞ

İntravenöz rejyonel anestezi (İVRA), bir ekstremitedeki kısa süreli (45-60 dk) cerrahi girişimler için tercih edilen güvenilir, hızlı etki başlangıçlı, hastanede kalma süresini kısaltan, etkili ve ucuz bir rejyonel anestezi yöntemidir¹. Ancak lokal anestetiklerin kısa etki süresi, turnike ağrısı ve yetersiz postoperatif analjezi gibi dezavantajları nedeniyle kullanımı kısıtlıdır²⁻⁴. Lidokain amid yapılı lokal anestetiktir. Hızlı etki başlangıcı nedeniyle topikal anestezi, infiltrasyon anestezisi, ekstremiteler blokları, İVRA'da sıklıkla tercih edilir⁵. Rejyonel anestezide önerilen maksimum lidokain dozu adrenalin içeren preparatlar için bir kerede 7mg/kg, adrenalin içermeyen preparatlar için 4,5 mg/kg'dır⁶. Lidokainin çocuklarda bir kerelik maksimum dozu ise 3 mg/kg'dır.

Periferik sinir blokları tekniklerinde mortaliteye en sık neden olan komplikasyon lokal anestetik toksisitesidir⁷. Toksikite genellikle lokal anesteziğin

emniyet sınırlarının üzerindeki dozların uygulanması, hızlı sistemik emilim veya hata ile sistemik dolaşıma verilmesi sonucu gelişir. Toksikite gelişiminde görülen santral etkiler kortikal stimülasyona sekonder ortaya çıkar. Kortikal stimülasyonun erken belirtileri ağızda metalik tat, dilde uyuşukluk, disoryantasyon, tinnitus, parestezi, ataksi, dizartri ve nistagmudur. Doz ile ilişkili ciddi kortikal stimülasyon semptomları ise konvülsiyon, solunum sistemi depresyonu ve komadır^{5,8}.

Bu olguda İVRA yapılan hastada düşük doz lokal anestetik uygulanmasına rağmen gelişen ve erken dönemde müdahale edilen lokal anestetik toksisitesi sunulmuştur.

OLGU

Yirmi yedi yaşında, 58 kg ağırlığında, 161 cm boyunda, Amerikan Anesteziyologlar Birliği'nin (ASA) sınıflamasına göre ASA I fizyolojik sınıfta kadın hasta sol el bilekte ganglion kisti nedeniyle

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sedef Gülçin Ural, Osmaniye Devlet Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Osmaniye, Turkey. E-mail: sedef_uzunkaya@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 10.05.2017 Kabul tarihi/Accepted: 31.05.2017

operasyona alındı.

Preoperatif değerlendirmede hastaya ve ailesine ait özellik yoktu. Cerrahi ve anestezi işlemlerine ait bilgiler verildikten sonra, hastanın yazılı onamı alındı. Laboratuvar tetkiklerinde hemogloblin: 12.6 g/dl, hematokrit: % 37.9, beyaz küre: 9360/mm³, trombosit: 239000/mm³, BUN: 16.2 mg/dl, kreatinin: 0.7mg/dl, Na: 137 mmol/l, K: 3.8 mmol/l idi. Elektrokardiyografide (EKG) normal sinüs ritmi mevcuttu. Nabız: 82 atım/dk ve noninvazif kan basıncı (NIBP): 118/61 mmHg idi.

Operasyon odasına alınan hastaya işlem öncesi 2 mg midazolam intravenöz (iv) olarak uygulandı. EKG, NIBP ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorizasyonu yapıldı. Operasyon yapılmayacak olan el sırtından 18G venöz kateter ile periferik damar yolu açılarak hidrasyon sağlandı. Opere edilecek kolda el sırtından 20G venöz kateter ile venöz damar yolu açıldı. Opere edilecek kol 2 dakika (dk) boyunca baş seviyesinden yukarıda tutuldu ve sonrasında parmak uçlarından omuza doğru sarılan Esmarch bandajı ile venöz drenaj sağlandı. Pnömatik turnike üst kol bölgesine yerleştirildi. Çift manşonlu turnikenin proksimal manşonu aynı koldan ölçülen sistolik arteriyel kan basıncının 100 mmHg üzerinde olacak şekilde şişirildi. Esmarch bandajının açılmasından sonra radyal nabız ve tırnak altı kapiller dolularının olmadığı belirlendi. Hastaya opere edilecek koldan 1,5mg/kg %2 lidokain 40ml serum fizyolojik içerisine eklenerek 2 dk süre içinde iv olarak uygulandı. Pinprick testi ile tüm dermatomlarda duyuşsal blok tespit edildikten sonra, distal turnike şişirilip proksimal turnike açıldı. Cerrahi işlem boyunca herhangi bir sorun yaşanmadı. İşlem sonunda 45.dk'da distal turnike kademeli indirildi ve 2 dk sonra ağız çevresi ve dilde uyuşukluk, metalik tat ve kulakta çınlama gelişen hasta, lokal anestezi toksisitesi tanısıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakım ünitesine alındığı anda hasta hafif ajite, şuuru açık, oryante, koopereydi. Klinik tabloya, bulanık görmenin de dahil olduğu tespit edildi. Nazal kanül ile 2 lt/dk O₂ desteği sağlanan hastanın EKG, NIBP ve SpO₂ takibi yapıldı. İlk izlemde hasta taşikardik (118 atım/dk) ve takipneik (23/dk) idi. NIBP: 108/57 mmHg, SpO₂: %94 olarak tespit edildi. Hastanemizde %20 lipid solüsyonu bulunmadığı için, içeriğinde %20 lipid içeren total parental nutrisyon (TPN: Kabiven Peripheral®, Fresenius Kabi, intralipid %20 - saflaştırılmış soya fasulyesi yağı, saflaştırılmış yumurta fosfolipidi-, glukoz %11)

solüsyonundan bolus 1,5 ml/kg ve ardından 0.25 ml/kg/dk infüzyon olacak şekilde uygulandı. İnfüzyonun 30. dakikasında görme bulguları ve ajitasyonu geriledi. Toplamda 8 gr / 400 ml TPN alan hastanın yoğun bakım yatışının 2. saatinde kliniği tamamen düzeldi; idrar çıkışı ve laboratuvar değerleri normal seyretti. Hemodinamisi ilk 24 saatte stabil seyreden ve servise çıkarılan hasta, cerrahi takip ve tedavisinin tamamlanması ile 72 saat sonra sağlıklı taburcu edildi. Bu olgu sunumu için hastadan yazılı onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Lokal anesteziye karşı gelişen sistemik reaksiyonların %98'i yüksek kan seviyesi nedeniyledir. Yüksek kan seviyesi lokal anesteziye aşırı doz kullanımı, hızlı topikal emilim, kaza ile intravasküler enjeksiyon ve lokal anestezi kullanımı gerektiren epidural ve periferik sinir blokları gibi uygulamalarda meydana gelebilir⁹. Lidokain hızlı etki başlangıçlı ve orta etki süreli bir amid yapılı lokal anesteziydir. Amid grubu lokal anesteziye karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından daha yavaş parçalandıkları için, sistemik etkileri ester grubu lokal anesteziye göre daha uzun sürer. Lidokain güvenilir bir ajan olmakla birlikte doz aşımına ait yan etkileri de sıklıkla görülür. Yan etkiler arasında vertigo, dil ve ağız çevresinde uyuşukluk, ataksi, ajitasyon, konvülsiyon, solunum depresyonu, koma ve kardiyovasküler kollaps olarak bilinmektedir^{5,6,9,10}. Lokal anesteziye kullanılan ajanların proteine bağlanması, yağda çözünürlüğü, enjeksiyon yapılan alanın vasküler özelliği, pH ve çözünürlük sabiti (pKa) gibi özellikleri, anestezi ve sistemik toksisiteyi etkileyen temel faktörlerdir⁸. Respiratuar veya metabolik asidoz lokal anesteziye toksisitesinin santral sinir sistemi bulguları riskini artırır¹¹. Artmış PaCO₂ serebral kan akımını artırır; böylece beyine lokal anesteziye geçişi daha hızlı olur⁹. Hiperkapni ve asidoz ayrıca lokal anesteziye ajanların bağlandığı plazma proteinlerini de azaltır¹². Bizim olgumuzda vital bulgular stabil seyretti; hiperkapni gelişimine dair herhangi bir nörolojik, respiratuar ve kardiyak bulgu gözlenmedi. Bu durum kan gazı ile teyit edilmemiş olsa da asidozu düşündürecek klinik bulgu gelişmedi. Santral sinir sisteminin (SSS), kardiyovasküler sisteme (KVS) nazaran lokal anesteziye daha hassas olması nedeniyle, baş dönmesi ve tinnitus gibi SSS bulguları erken ortaya çıkar¹³. KVS toksisitesinin ilk belirtileri, SSS eksitasyon fazı ile ilintilidir ve sempatik sinir sistemi

aktivasyonu ile ortaya çıkar¹⁴. Biz olgumuzda derin sedasyon uygulamadık ve operasyon süresince iletişim halinde kaldık. Bundan dolayı SSS bulguları erken dönemde farkedildi ve müdahale edildi. Bu sayede KVS bulguları gelişmeden erken müdahale yapıldı.

Lokal anestezi toksisitesinin en önemli sebebi verilen lokal anestezi dozu ve absorpsiyon hızıdır. Aynı dozu yavaş vermek toksisite oluşumunu azaltır. Bölünmüş dozlar halinde vermek daha doğru olur. Biz bu olguda lokal anesteziji 2 dk süre ile yavaş infüzyon şeklinde ve 40 ml serum fizyolojik içinde bölünmüş doz halinde uyguladık. Bununla birlikte yanlışlıkla yüksek doz verilmesi daha nadir görülmektedir (0,2-0,01%)^{8,13,14,15}. Literatürde düşük doz, 1mg/kg iv %1 lidokain verilen pediatrik hastada gelişen toksisite bulgusu bulunmaktadır¹⁶. Vertebral artere yanlışlıkla düşük doz lokal anestezi verilmesi durumunda, lokal anestezi dilüe olmadan doğrudan SSS'ne ulaştığı için konvülsiyona neden olduğu bildirilmiştir¹⁷. Literatürde iv yolla yanlışlıkla yüksek doz verildikten sonra lokal anestezi toksisitesi gelişen erişkin bir hastaya TPN (Oliclinomel[®]) verilerek tedavi edilen olgu sunumu mevcuttur¹⁸. Foxall ve ark. ları lokal anestezi toksisitesi gelişen bir hastaya arrest gelişmeden önce lipid infüzyonu uygulandığında kalp ritminin sinüse döndürülebildiğini bildirmiştir¹⁹. Biz de hastamızda kardiyak arrest gelişmeden lipid infüzyonu uygulayarak ilk 5 dk'da sinüs ritmi elde ettik ve 2 saat içerisinde hemodinamik parametrelerde düzelmeye sağladık. Bu erken yanıtı lipid infüzyonuna kısa süre içinde başlanmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Retrospektif yapılan bir çalışmada, periferik sinir bloğu ile alınan gününbirlik ortopedik cerrahi hastaları değerlendirilmiş; lokal anestezi toksisitesinin nadir olduğunun fakat her zaman toksisite gelişebileceğinin akılda tutulması ve gelişmesi durumunda da erken müdahale edilmesi vurgulanmıştır²⁰. Bizim olgumuzda oluşan toksisitenin, bireysel yanıtın farklılığından kaynaklandığını düşünüyoruz. Karasu ve ark. nın yaptıkları çalışmada lokal anestezi kullanımının sık olduğu kliniklerde, farkındalığın yetersiz olduğunu tespit etmişlerdir. Ek eğitim programları ile bu eksikliklerin giderilmesi gerektiğini belirtmişlerdir²¹.

Toksisite tedavisinde havayolu kontrolünün sağlanması, konvülsiyon gibi SSS semptomlarının tedavisi ve kardiyak toksisite tedavisinde %20 lipid solüsyonu kullanılması önerilmektedir. Toksisite gelişmesi durumunda %20 lipid emülsiyonunun, 1,5

ml/kg başlangıç dozunda kullanılması önerilmektedir. Kardiyak arrest durumunda yanıt alınmaması durumunda aynı doz 5 dk aralıklarla tekrarlanabilir. Toplam doz 8 ml/kg üzerine çıkmamalıdır²².

Sonuç olarak; lokal anestezi uygulanan kliniklerde, toksisite her zaman karşılaşılabilecek bir komplikasyondur, önemli olan erken tanı ve tedavidir. Hastaların sedasyon uygulanmadan veya minimal sedasyon uygulanarak yakından izlenmesi, erken tanı konulmasına ve tedavi edilmesine olanak sağlar. H Lokal anestezi toksisitesine karşı ülke çapında bir rehberin olması ve tedavide kullanılan ilaçların her klinikte rahatça ulaşılacak şekilde hazır olması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Madison SJ, Ilfeld BM. Peripheral Nerve Blocks. In Lange Clinical Anesthesiology, 5th edition (Eds GE Morgan, MS Mikhail, MJ Murray):975-1002. New York, McGraw-Hill, 2013
2. Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedures. Can J Anaesth. 2002;49:32-45.
3. Luire SD, Reuben SS, Gibson CS, DeLuca PA, Maciolek HA. Effect of clonidine on upper extremity tourniquet pain in healthy volunteers. Reg Anesth Pain Med. 2000;25:502-5.
4. Gentili M, Bernard JM, Bonnet F. Adding clonidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia prevents tourniquet pain. Anesth Analg. 1999;88:1327-30.
5. Bigger JT, Hoffman BF. Antiarrhythmic drugs. In The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed., New York: Goodman&Gillman; 1990;857-61.
6. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (editors). Local Anesthetics. In Lange Clinical Anesthesiology, 5th ed. New York: McGraw-Hill. 2013;263-76.
7. Felice K, Pharm D, Schumann HM. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: A review of the literature. J Med Toxicol. 2008;4:184-92.
8. Ökten F, Hasdoğan M, Tarhan A. What is the importance of bupivacaine cardiotoxicity. Anestezi Dergisi. 2010;18:189-93.
9. Berde CB, Strichartz GR. Local anaesthetics. In Miller's Anesthesia (Volume I). Miller RD (editor). 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2010;913-39.
10. Covino BG, Wildsmith CAW, Wildsmith JAW. Clinical pharmacology of local anesthetic agents. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (editors). In Neural Blockage in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Raven Press. 1998;97-128.

11. Englesson S: The influence of acid-base changes on central nervous system toxicity of local anaesthetic agents. I: An experimental study in cats. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1974;18:79-87.
12. Burney RG, DiFazio CA, Foster JA. Effects of pH on protein binding of lidocaine. *Anesth Analg.* 1978;57:478-80.
13. Dickerson DM, Apfelbaum JL. Local anesthetic systemic toxicity. *Aesthet Surg J.* 2014;34:1111-9.
14. Fettiplace MR, Weinberg G. Past, present, and future of lipid resuscitation therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:72-83.
15. Vasques F, Behr AU, Weinberg G, Ori C, Gregorio GD. A review of local anesthetic systemic toxicity cases since publication of the American Society of Regional Anesthesia Recommendations to whom it may concern. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40:698-705.
16. Ayas M, Işık B. Düşük Doz Lidokain Konvülsiyon Yapar mı? *Türk J Anaesth Reanim.* 2014;42:106-8.
17. Reinikainen M, Hedman A, Pelkonen O, Ruokonen E. Cardiac arrest after interscalene brachial plexus block with ropivacaine and lidocaine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:904-6.
18. Gönüllü H, Gönüllü E, Soyoral L, Özbay FÖ, Kaya Y. Lipid emülsiyon tedavisi ile düzelen lidokain toksisitesi: olgu sunumu. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 2015;6:222-4.
19. Foxall G, McCahon R, Lamb J, Hardman JG, Bedfordth NM. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia.* 2007;62:516-8.
20. Mörwald EE, Zubizarreta N, Cozowicz C, Poeran J, Memtsoudis SG. Incidence of Local Anesthetic Systemic Toxicity in Orthopedic Patients Receiving Peripheral Nerve Blocks. *Reg Anesth Pain Med* 2017:Post Author Corrections: January 9, 2017 doi: 10.1097/AAP.000000000000054419.
21. Karasu D, Yılmaz C, Özgünay ŞE, Dayıoğlu M, Baytar Ç, Korfalı G. Lokal anestetikler ve toksisitesi hakkında araştırma görevlilerinin bilgi düzeyleri. *Türk J Anaesthesiol Reanim.* 2016;44:201-5.
22. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine check list for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37:16-8.