

# Anafilaksiyi Taklit Eden İlaç Reaksiyonu: Lokal Anestezik Nörotoksitesitesi

## Local Anaesthetic Neurotoxicity Mimicking Anaphylaxis

Deniz Özçeker, Zeynep Tamay, Nermin Güler

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye



### Öz

Lidokain ve atrikain yüksek etkinlikleri ve etkilerinin hızlı başlaması nedeni ile infiltrasyon anesteziğinde, ekstremitte bloklarında, topikal anestezide ve intravenöz rejyonel anestezide yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaygın kullanımlarına rağmen lokal anesteziklerle ilaç allerjisi nadir olarak bildirilmektedir. Ancak sistemik toksisitelere bağlı reaksiyonlar görülebilmektedir. Burada lidokain ve atrikaine uygulamaları sonrası konvülsiyon geçiren ve ilaç allerjisi tanısı alan 2 olgu sunulmuştur.

### Abstract

Lidocaine and articaine are commonly used in infiltration anesthesia, extremity blockage, topical anesthesia and intravenous regional anesthesia due to high activity and rapid onset effect. Although commonly administered, the allergic drug reactions of local anesthetics are rarely reported. However, reactions related to systemic toxicity can be seen. Hereby, we reported two cases related to drug allergy and convulsion after administering of lidocaine and articaine.

### Giriş

Lidokain ve atrikain amid yapılı lokal anesteziktirler. Lidokain ve atrikain yüksek etkinlikleri ve etkilerinin hızlı başlaması nedeni ile infiltrasyon anesteziğinde, ekstremitte bloklarında, topikal anestezide ve intravenöz rejyonel anestezide yaygın olarak kullanılmaktadır (1,2). Yaygın kullanımlarına rağmen lokal anesteziklerle ilaç allerjisi nadir olarak bildirilmektedir (3). Ancak sistemik toksisitelere bağlı reaksiyonlar görülebilmektedir. Yan etkileri arasında santral sinir sisteminin etkilenmesine bağlı vertigo, dilde ve ağız çevresinde uyuşma, ataksi, ajitasyon, konvülsiyon, solunum depresyonu, koma ve kardiyovasküler bulgular yer alır (2,4-6).

Burada lidokain ve atrikaine uygulamaları sonrası konvülsiyon geçiren ve ilaç allerjisi tanısı alan 2 olgu sunulmuştur.

### Olgu Sunumları

#### Olgu 1

On beş aylık, sağlıklı erkek hasta sünnet öncesi yapılan lokal anestezideye bağlı anafilaksi geçirme öyküsü ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; iki aylıkken sünnet nedeniyle yapılan lokal

### Anahtar kelimeler

Anafilaksi, ilaç, konvülsiyon, nörotoksitesite

### Keywords

Anaphylaxis, drug, neurotoxicity, seizure

Geliş Tarihi/Received : 23.09.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 05.06.2015

DOI:10.4274/jcp.21033

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Deniz Özçeker, İstanbul Üniversitesi Tıp

Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji

Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 20 00

E-posta: deniz.helek@hotmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

anestezikten (Jetokain simplex®, Lidokain hidroklorür %2 ampul, 2,5 mg/kg doz) 2-3 saniye sonra dudaklarda morarma, gözlerde yukarı kayma, generalize tonik klonik kasılmasının olduğu, intravenöz midazolam yapıldıktan sonra nöbetinin durduğu ve yoğun bakımda bir gün izlendiği öğrenildi. Bulgulara döküntü veya solunum sıkıntısının eşlik etmediği, operasyon öncesi herhangi bir yakınmasının olmadığı ve tetkiklerinin normal olduğu epikriz raporundan ve aileden öğrenildi. Konvülziyon etiyojisi araştırılmak üzere çocuk nöroloji uzmanına başvuran hastanın transfontanel ultrasonografi, doğumsal metabolik hastalığa yönelik testleri ve EEG'si normal saptanmıştı. Konvülziyonun lidokain allerjisine bağlı olabileceği söylenerek tüm ilaçları dikkatli kullanması önerilmişti. Ateşlendiği zaman gittikleri tüm doktorlar tarafından ciddi ilaç allerjisi olduğu söylenerek hiçbir ilaç verilmediği, halen sünnet yaptıramadıkları öğrenildi. Son bir yıldır birkaç kez hisiltılı atak geçiren hastaya sadece salbutamol inhaler verilmişti. Baş tutma 2-3 ay, desteksiz oturma 6-7 ay, yürüme 13. ayda olup nörolojik gelişimi yaşına uygundu. Soygeçmişinde ailede atopi ve ilaç allerji öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, aktifti. Ateş 37,1 °C (aksiller), orofarenks normal görünümdeydi. Solunum sesleri doğal, kalp tepe atımı 90/dk, ritmik, üfürüm yoktu. Nöromotor gelişimi yaşına uygundu. Diğer sistem muayenesinde özellik yoktu.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin: 12,1 g/dl, hematokrit (hct): %35, lökosit: 6,700/mm<sup>3</sup>, MCV: 80 fL, trombosit: 346,000/mm<sup>3</sup>, eozinofil: 800/mm<sup>3</sup>, total Ig E: 2,2 kU/L (N<100 kU/L). Akar, kedi, köpek ve besinlerden oluşan allerji deri testi negatif saptandı. Lidokain ile yapılan deri prik ve intradermal test negatif sonuçlandı. Hastada lokal anestezige bağlı sistemik toksisite düşünüldü.

## Olgu 2

Dokuz yaşında, kız hasta diş çekimi öncesi parenteral yapılan 2 ml lokal anestezikten (Septocaine®, articaine hidroklorür 4% epinefrin 1: 100,000) 30 saniye sonra 1-2 dakika süren jeneralize tonik klonik nöbet geçirmişti. Ailesi çocukta herhangi bir ek bulgunun olmadığını ve yaklaşık 5 dakika sonra kendine geldiğini ifade ediyordu. Ambulans ile hastaneye götürülen hastanın yapılan nörolojik muayenesi ve

diğer sistem muayenesi normal saptanmıştı. Çekilen elektrokardiyogram normal olarak raporlanmıştı. İlaç allerjisi düşünülerek tarafımıza yönlendirilen hastanın öyküsünden herhangi bir ilaç allerjisi ya da allerjik hastalık öyküsünün olmadığı öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin: 14,1 g/dl, hct: %42, lökosit: 7,300/mm<sup>3</sup>, MCV: 80 fL, trombosit: 281,000/mm<sup>3</sup>, eosinofil: 800/mm<sup>3</sup>, total Ig E: 16 kU/L (N<100 kU/L). Hastaya atrikain ile yapılan deri prik testi negatif idi. Epinefrin içermeyen atrikain temin edilemediği için ek olarak prilokain ile de deri prik ve intradermal test yapıldı ve negatif sonuçlandı (Resim 1,2). Hastada lokal anestezige bağlı sistemik toksisite düşünüldü.

## Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre bir ilacın profilaksi, tanı veya tedavi amacı ile kullanımı sırasında oluşan istenmeyen etkiler ilaç reaksiyonları olarak tanımlanmaktadır (7). İlaç reaksiyonları hastanede yatan hastaların %10-20'sinde, genel popülasyonun ise %7'sinde bildirilmektedir. İlaç reaksiyonlarının



Resim 1. Atrikain ile yapılan deri prik test sonucu

Tablo 1. İlaç reaksiyonlarının sınıflandırılması  
İstenmeyen ilaç reaksiyonlarının sınıflandırılması

Tip-A	Tip-B
Öngörülebilir	Öngörülemez
Yan etkiler	İntolerans
İndirekt etkiler	İdyosinkrazi
İlaç etkileşimleri	Psödoallerjik reaksiyonlar
	Allerjik reaksiyonlar

%80'ini Tip A olarak tanımlanır; ilacın farmakolojik etkisi ile ilişkilidir, doza bağımlı olarak gelişir ve ilaç kesildiğinde bulgular kolayca geriler. Buna karşın Tip B olarak sınıflanan; intolerans, idiosinkrazi, psödoallerjik reaksiyonlar ve allerjik reaksiyonlar ise %20'lik kısmı oluşturur ve öngörülemez (Tablo 1) (8).



**Resim 2.** Prilokain ile yapılan deri prik test sonucu

Tüm reaksiyonların sadece %6-10'u ilaç allerjisine bağlıdır ve en sık ilaç allerjisine neden olan ilaçlar; beta-laktam antibiyotikler ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardır (9).

İlaç allerjilerinde en fazla deri bulguları görülmektedir. En sık görülen deri bulgusu ilaç alımından genellikle 24-72 saat sonra gelişen geç tip makulopapüler tipte döküntüdür. İlaç alımından sonraki ilk 2 saatte görülen ürtiker ve anjiyoödem varlığı Tip-1 aşırı duyarlılık reaksiyonunu gösterir. Deri bulgularına solunum, gastrointestinal veya kardiyovasküler sistem bulguları eşlik ediyorsa anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyon düşünülmelidir (Tablo 2) (10).

Her iki olgumuzda diğer klinikler tarafından erken tip ilaç allerjisi olarak değerlendirilmişti. Ancak her iki hastada da lokal anestezik uygulanmasından sonraki saniyeler içinde tek başına konvülsiyon gelişmişti; deri döküntüsü veya diğer sistemlerin tutuluma dair bulgu yoktu. Hastalarımızın klinik tabloları anafilaksinın tanımlanmış klinik kriterlerine uymuyordu; bu nedenle her iki hastada da anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyon düşünülmedi. Literatürde lokal anestezinin sistemik toksik etkisine bağlı olarak da ortaya çıkan ani gelişen konvülsiyon olguları bildirilmiştir (11-13). Sistemik toksik etkiler; apne, bilinç kaybı, konvülsiyon gibi santral sinir sistemi bulguları ve taşikardi, bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, asistoli gibi kardiyovasküler tutulumu şeklinde görülür (14-16). Sistemik toksisitede; ilacın dozu, veriliş hızı, eşlik eden hastalık ve yaş gibi çeşitli faktörler rol oynamaktadır (6). Çelik ve ark. (11) 5 yaşındaki bir hastada diş çekimi için

**Tablo 2.** Anafilaksi tanısı için klinik kriterler

Aşağıdaki 3 kriterden birisi varsa anafilaksi tanısı kuvvetle olasıdır:

1. Ani başlangıç (dakikalar-saatler içinde) ve deri ve/veya mukozanın tutulması (örneğin; yaygın ürtiker, kaşıntı-kızarma, dudaklarda, dilde, uvulada şişme) ve ek olarak aşağıdakilerden en az birisi
  - a) Solunum güçlüğü (dispne, hışıltı-bronkospazm, stridor, PEF'de düşme, hipoksemi)
  - b) Hipotansiyon veya organ disfonksiyonunu gösteren semptomlar (hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans)
2. Hastada muhtemelen allerjik olduğu maddeyle karşılaştıktan sonraki dakikalar-saatler içinde aşağıdakilerden en az iki veya daha fazlasının görülmesi
  - a) Deri-mukoza tutulumu (yaygın ürtiker, kaşıntı-kızarma, dil, dudak, uvulada şişme)
  - b) Solunum güçlüğü (dispne, hışıltı-bronkospazm, stridor, PEF'de düşme, hipoksemi)
  - c) Hipotansiyon veya eşlik eden semptomlar (hipotoni, kollaps, senkop, inkontinans)
  - d) Sebat eden gastrointestinal semptomlar (kramp şeklinde karın ağrısı, kusma)
3. Hastada daha önceden allerjisi olduğu bilinen maddeyle karşılaştıktan sonraki dakikalar-saatler içinde hipotansiyon gelişmesi
  - a) Küçük çocuklar: Yaşa göre düşük sistolik kan basıncı (KB) veya sistolik KB'de %30'dan daha fazla düşüş
  - b) Erişkinler: Sistolik KB<90 mm Hg veya kişinin bazal sistolik KB'de %30'dan daha fazla düşüş

PEF: Tepe akım hızında, Hg: Hemoglobin

yapılan lokal lidokain sonrası, Ayas ve Işık (13) 12 yaşındaki erkek çocuğunda retina dekolmanı nedeniyle uygulanan iv lidokain sonrası hızla gelişen konvülsiyon bildirmişlerdir. Her iki olguda ve bizim olgumuzda lidokain uygun doz ve teknikle uygulanmıştı. Çelik ve ark. (11) bu durumu hastaya hatalı teknikle lidokain uygulanmış olmasına veya infekte dokudan artmış emilime bağlamışlardır. Sistemik toksik etki gelişiminde ilaca yanıtta bireysel farklılıklar da önemli olabilir (13). Biz de olgularımızdaki nörotoksitenin bireysel duyarlılığa bağlı olarak geliştiğini düşündük.

Sonuç olarak; ilaç reaksiyonu gözlenen her olgu ayrıntılı değerlendirilmeli, gereksiz ilaç allerji tanısı konulmamalıdır. Uygun doz ve teknikle verildiğinde masum olarak bilinen lokal anesteziklerin bile ciddi yan etkiler yapabileceği akılda bulundurulmalıdır. Lokal anestezi uygulanan her durumda anafilaksi ve ciddi sistemik etkiler göz önünde tutularak tüm önlemler alınmalıdır.

### Etik

*Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.*

### Yazarlık Katkıları

*Konsept: Zeynep Tamay, Nermin Güler, Dizayn: Zeynep Tamay, Nermin Güler, Veri Toplama veya İşleme: Deniz Özçeker, Analiz veya Yorumlama: Zeynep Tamay, Nermin Güler, Literatür Arama: Deniz Özçeker, Yazan: Deniz Özçeker, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.*

### Kaynaklar

1. Snoeck M. Atricaine: a review of its use for local and regional anesthesia. *Local Reg Anesth* 2012;5:23-33.
2. Bigger JT, Hoffman DF. Antiarrhythmic drugs. In: Gillman AG, Rall TW, Nies AS (eds). *Goodman&Gillman: The pharmacological basis of therapeutics* 8th edition. Newyork: Pergamon Pres; 1990. p.857-61.
3. Berkun Y, Ben-Zvi A, Levy Y, Galili D, Shalit M. Evaluation of adverse reactions to local anesthetics: experience with 236 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:342-5.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *LANGE Clinical Anesthesiology*, 4th edition By; 2004;264-74.
5. Benjamin G, Wildsmith CAW, Wildsmith JAW. Clinical pharmacology of local anestheticagents. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). *Neural blockage in clinical anesthesia and management of pain*. 3th edition. Philadelphia: Lippincott Raven Press; 1998. p.97-128.
6. Miller RD. *Local anesthetics. Anesthesia*. 4th edition. Churchill: Livingstone; 1994. p.510-6.
7. World Health Organization. *International drug monitoring: the role of the hospital*. Geneva: The Organization, 1966.
8. Gruchalla RS. Drug metabolism, danger signals, and drug-induced hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:475-88.
9. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:309-16.
10. Simons FER, Arduzzo LRF, Biló MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587-93.
11. Çelik M, Uysal Soyer Ö, Şekerel BE. Lidokaine bağlı allerji veya toksisite? *Astım Allerji İmmünoloji* 2008;6:22-4.
12. Özer AB, Erhan ÖL. Systemic toxicity to local anesthesia in an infant undergoing circumcision. *Agri* 2014;26:43-6.
13. Ayas M, Işık B. Düşük doz lidokain konvülzyon yapar mı? *Türk J Anaesth Reanim* 2014;42:106-8.
14. Berde CB, Strichartz GR. Local anesthetics. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JO (eds). *Young WL Miller's anesthesia*. 7th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p.913-40.
15. Nelsen J, Holland M, Dougherty M, Bernad J, Stork C, Marraffa J. Severe central nervous system and cardiovascular toxicity in a pediatric patient after ingestion of an over-the-counter local anesthetic. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:670-3.
16. Erhan ÖL, Demir S. Bebekte prilocaine (70 mg/kg) uygulanması sonucu solunum arresti (olgu sunumu). *Fırat Üniversitesi Dergisi (Sağlık Bilimleri)* 1991;5:77-9.