

Olgu Sunumu

Lipit İnfüzyonu Kullanılarak Başarıyla Tedavi Edilen Bir Lokal Anestezik Toksisitesi

Mehmet Anıl Süzer*, Mehmet Özgür Özhan*, Mehmet Burak Eşkin**, Bülent Atik***, Ceyda Çaparlar****

*Tdv Özel 29 Mayıs Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, **Çanakkale Asker Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, ***Şirnak Asker Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, ****Van Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi

ÖZET

Lokal Anestezik (LA) toksisitesi periferik sinir bloğu tekniklerinin mortalitesi en yüksek komplikasyondur. LA'lerin yanlışlıkla intravasküler uygulanması ya da emniyet sınırının üzerindeki dozlarda kullanımı toksisitenin en sık nedenleridir. Son yıllarda lipid emülsiyonu infüzyonlarının standart resüsitasyon uygulamalarına yanıt vermeyen toksisite durumlarında başarıyla kullanıldığına dair olgu sunumları bildirilmektedir. Bu olgu sunumunda enfekte diz protezinin çıkarılması için siyatik + femoral sinir bloğu uygulanmasını takiben LA toksisitesi gelişen ve kardiyak arrest gelişmeden önce uygulanan lipit infüzyonu ile başarı ile tedavi edilen bir hastamızı sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Lokal anestezik toksisitesi, lipid, sinir bloğu

SUMMARY

Local Anesthetic Toxicity Managed Successfully with Lipid Infusion (Case Report)

Local anesthetic (LA) toxicity is the most fatal complication of peripheral nerve block techniques. Inadvertent intravascular administration or higher dose LAs above safety margins are the main causes of toxicity. In recent years, some case reports have been published in the literature about successful treatment of LA toxicity unresponsive to standard resuscitation efforts with lipid infusions. We aimed to report about a patient who suffered from a LA toxicity after sciatic + femoral nerve block for the removal of an infected knee prosthesis who was successfully treated with lipid infusion before development of cardiac arrest.

Key words: Local anesthetic toxicity, lipid, nerve block

J Turk Anaesth Int Care 2011; 39(3):159-163

Alındığı Tarih: 28.01.2011

Kabul Tarihi: 07.04.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mehmet Burak Eşkin, Çanakkale Asker Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, 17100, Çanakkale

e-posta: burakeskin@hotmail.com

GİRİŞ

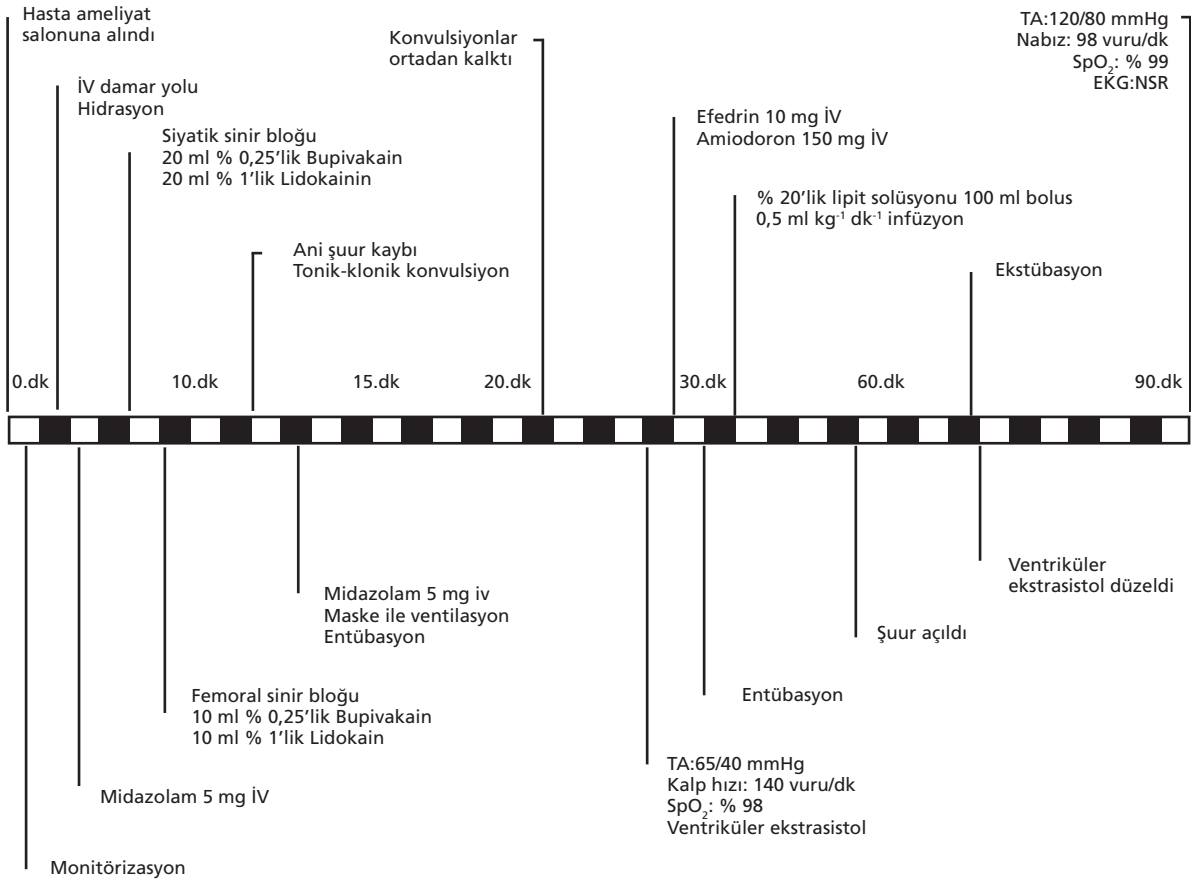
Günöbirlik cerrahi işlemlerde sıklıkla kullanılan Periferik Sinir Blokları (PSB) tekniklerinde mortaliteye en çok neden olan komplikasyon Lokal Anestezik (LA) toksisitesidir.⁽¹⁾ Toksisiteye genellikle LA'nın yanlılıkla sistemik dolaşıma verilmesi veya emniyet sınırlarının üzerindeki miktarlarda LA kullanımı yol açmaktadır. Bupivakain ve etidokain gibi kardiyotoksitesi yüksek LA'lerle gerçekleşen toksisiteğin tedaviye dirençli malign aritmiler, asistoli ve mortaliteyle sonuçlandığı rapor edilmiştir⁽¹⁾. Parenteral beslenme amacıyla kullanılan lipit infüzyonlarının LA'ların yol açtığı dirençli fatal kardiyak etkileri geriye çevirdiği çeşitli hayvan deneylerinde bildirilirken, literatürde de başarıyla tedavi edilen olgu sunumları bulunmaktadır.⁽¹⁾ Biz bu olgu sunumunda, enfekte diz protezinin çıkarılması için PSB uygulandıktan sonra LA toksisitesi gelişen ve lipit infüzyonu ile başarı ile tedavi ettiğimiz bir hastamızı sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Enfekte sol diz protezinin çıkarılması amacıyla ile operasyon planlanan ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve skolyozu olan 71 yaşında ve 78 kg ağırlığındaki erkek hastaya (ASA fiziksel statüsü III) siyatik + femoral sinir bloğu uygulanmasına karar verilmişti. Cerrahi ve anestezi işlemleri için hastaya bilgi verildi ve yazılı onam alındı. Operasyon salonuna alınan ve elektrokardiyogram, noninvaziv kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu ile monitorize edilen hastaya 18 G venöz kateter ile periferik damar yolu açıldı. Hidrasyon ve 2 mg midazolam (Dormicum amp, Roche İlaç, İstanbul) ile sedasyon sağlanmasını takiben hastaya sağ lateral dekübitus pozisyonu verildi. Steril hazırlık ve örtünmeden son-

ra, Labat yöntemine uygun biçimde sinir stimülatörü rehberliğinde 120 mm, 22 G sinir stimülatör iğnesi (Stimuplex D, Braun Melsungen, Almanya) kullanılarak 0,5 mA'lık elektriksel uyarıyla uygun kas cevabı alındıktan sonra, 20 mL % 0,25 konsantrasyonda bupivakain (Marcaine flakon, Astra Zeneca İlaç, İstanbul) ve 20 mL % 1'lik lidokainin (Aritmal amp, Osel İlaç, İstanbul) aralıklı aspirasyon yapılarak uygulanması ile siyatik sinir bloğu gerçekleştirildi. Sonra supin pozisyonu verilen hastaya 55 mm'lik sinir stimülatör iğnesiyle femoral sinirin uyarılmasını takiben aynı içerik ve konsantrasyonda LA'lardan 10'ar mL ile femoral sinir bloğu uygulandı.

Vital bulguları stabil seyreden hastada yaklaşık 5 dk. sonra ani olarak şuur kaybı, dispne ve konvülsiyon gelişmesi üzerine 5 mg midazolam intravenöz (IV) uygulanarak maske ile % 100 oksijen kullanılarak ventile edilmeye başlandı. Konvülsiyonları kaybolan hastada ani hipotansiyon (65/40 mmHg) ve sık ventriküler ekstrasistoller gelişirken, kalp hızının 140 vuru/dk. oksijen satürasyonunun ise % 98 olduğu gözlemlendi. Bunun üzerine IV 10 mg efedrin (Efedrin amp, Osel İlaç, İstanbul) ve 150 mg amiodaron (Cordarone amp, Sanofi İlaç, İstanbul) uygulandı. Yanıt alınamaması üzerine ilaçlar tekrar edilerek hasta entübe edildi. LA toksisitesinden şüphe edilerek lipit infüzyonu yapılmasına karar verildi. Acil müdahale arabasında hazır bulundurulan % 20'lik lipit solüsyonundan (Intralipid % 20 lipit infüzyon emülsiyonu, Fresenius Kabi İlaç San., İstanbul) IV 100 mL bolus uygulanmasını takiben 0,5 mL kg⁻¹ dk⁻¹'dan infüzyona başlandı. Yaklaşık 3 dk. içinde ventriküler ekstrasistollerin sonlandığı, sinüs ritminin sağlandığı, nabız ve kan basıncının da normal değerlere ulaştığı gözlemlendi. Toplam 500 mL lipit infüzyonu uygulanan hastanın 30 dk.



Şekil 1. İntraoperatif zaman çizelgesi. İV: İntravenöz, TA: Tansiyon Arteriyel, SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu, EKG: Elektrokardiyogram, NSR: Normal Sinüs Ritmi.

kadar sonra şuuru açıldı ve spontan solunumunun yeterli olması üzerine ekstübe edildi. Alınan kardiyoloji değerlendirmesinde acil bir sorun saptanmadı.

Uygulanmış PSB'nin cerrahi işlem için yeterli motor ve duyuşsal bloğu sağlamış olması ve cerrahi tedavinin ertelenmesinin enfeksiyonu kötüleştireceği düşünülerek operasyonun gerçekleştirilmesine izin verildi. Yaklaşık 1 saat süren operasyondan sonra yoğun bakım ünitesinde 1 gün takip edilen hasta postoperatif 5. günde taburcu edildi (Şekil 1).

TARTIşMA

LA'ler etkilerini sinir hücre membranının depolarizasyonunu sağlayan voltaj kapılı

sodyum kanallarına geri dönüşümlü olarak bağlanmak suretiyle gösterir ve bu etkileri toksisitelerinden büyük oranda sorumludur. Ayrıca, lipofilik LA'ların mitokondriyel yağ asidi oksidasyonunu inhibe ederek ve L tipi kalsiyum kanallarını etkileyerek kardiyotoksositeye neden olduğu da tespit edilmiştir. Klinik belirtiler genellikle 0-5 dk. içerisinde gelişir ve tinnitus, sersemlik, dudak çevresinde uyuşukluk, görme ve işitmede bozulma, şuur değişiklikleri ile başlayarak toksisitenin şiddetine göre nöbet, aritmi, solunum durması, hipotansiyon ve ş k olarak kendini gösterir. ⁽²⁾

LA toksisitesinin en çok geliştiği PSB'lerinde (% 0,075 - % 0,1 oranında) kullanılan kılavuz noktaların genellikle damar yapılarına komşu olması nedeniyle bu ilaç

ların yanlışıyla damar içine uygulanması toksisite gelişimine neden olabilmektedir.⁽³⁾ Bu durumların engellenmesi için üç basit yöntemin kullanılması önerilmektedir: (a) yavaş ve aralıklı ilaç uygulanması, (b) aspirasyon yapılması ve (c) düşük konsantrasyonda epinefrinin LA solüsyonu ile beraber uygulanarak kalp hızı ve kan basıncında oluşan değişikliklerin gözlenmesidir.⁽¹⁾ Siniri lokalize etmek amacıyla sinir stimülatörlerinin ve iğnenin ilerleyişi ve LA maddenin hedef sinirin çevresine yayılışının eşzamanlı olarak gözlenebildiği ultrason ve floroskopi gibi araçların kullanılmasına karşın, LA'ların intravasküler uygulanması sonucunda gelişen sistemik toksisite olguları bildirilmiştir.^(4,5) Ayrıca, bizim olgumuzda da olduğu gibi, olguların çok büyük bir kısmında, LA'nın uygulanması sırasında iğne veya kateterden kan aspire edilmemiş ve böylece LA'nın sistemik dolaşıma verildiği saptanamamıştır.^(6,7)

Asıl olarak parenteral nutrisyon tedavisinde kullanılan % 20'lik formülasyondaki lipid emülsiyonları % 20 oranında soya yağı, yumurta fosfolipidleri (% 1,2), gliserin (% 2,25) ve su içermektedir. Kanda şilomikronlara benzer şekilde taşınarak temizlenirler. LA'ların toksik etkilerini geri çevirmeleri üzerine olan teoriler; plazmada LA'ları hızla bağlayarak absorbe etmeleri, mitokondriyal enerji üretimini yeniden sağlamaları ve bloke olan kalsiyum ve potasyum kanallarını aktive etmeleri şeklinde özetlenebilir.^(1,6,7)

Hayvanlarda bupivakainle indüklenen toksisite modellerinde lipid emülsiyonlarıyla yapılan ön tedavilerin bupivakainin ortalama ölümcül dozu ve konsantrasyonunu arttırdığı, kardiyovasküler kollaps geliştikten sonra uygulandığında bile hayvanların başarıyla resüsite edildiği bildirilmiştir.^(8,9)

Literatürde konuyla ilgili raporların çoğunda lipid infüzyonuna LA toksisitesi gelişmesini takiben uygulanan ileri yaşam desteğine yanıt alınamaması üzerine başlanılmıştır. Genellikle 100 mL bolus (1,2-2 mL kg⁻¹) uygulamasını takiben 0,2-0,5 mL kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyonla devam edilmiştir. Lipit infüzyonuyla kısa sürede (30 saniye-5 dk.) kalp ritmi sinüse, yaşamsal bulgular da normale dönmüştür. İnfüzyona ise ortalama 250-500 mL'ye kadar (1,2-61,2 mL kg⁻¹ arasında) devam edilmiştir.^(1,6,9,10)

Foxall ve ark.⁽⁹⁾ LA toksisitesi gelişen bir hastaya arrest gelişmeden önce lipid infüzyonu uygulandığında kalp ritminin sinüse döndürülebildiğini bildirmiştir. Biz de hastamızda kardiyak arrest gelişmeden lipid infüzyonu uygulayarak yaklaşık 3. dk.'da sinüs ritmi elde ettik ve hemodinamik parametrelerde düzelme sağladık. Bu erken yanıtı lipid infüzyonuna çok kısa sürede başlanmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Birçok merkezde erken müdahale amacıyla lipid solüsyonlarının acil müdahale ilaçları içerisine alınmasına dair çalışmalar başlatılmıştır.⁽¹⁰⁾ Haloperidol, verapamil, sertralin, quetiapin, bupropion ve lamotriginin toksisitelerinde de başarıyla kullanılan lipid emülsiyonlarının uygulanmasından sonra herhangi bir komplikasyon bildirilmemesine rağmen; yağ metabolizması bozuklukları, anemi ve karaciğer hastalıklarında dikkatle kullanılması ve irritasyon ve kontaminasyonu önlemek için geniş çaplı bir venden uygulanması tavsiye edilmektedir.^(2,6) Sonuç olarak, LA toksisitesine erken dönemde müdahale edilebilmesi için toksisiteden şüphelenildiğinde, en kısa zamanda lipid solüsyonları ile tedaviye başlanması ve bu amaçla lipid solüsyonlarının kolay ulaşılabilir şekilde korunmasını gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Felice K, Pharm D, Schumann HM. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: A review of the literature. *Journal of Medical Toxicology*. September 2008;4(3):184-192. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03161199> PMID:18821493
2. Lokal anestezikler. Editörler: Morgan E, Mikhail MS, Murray MJ.  eviri Edit rleri: Tulunay M, Cuhruk H. *Klinik Anesteziyoloji (Clinical Anesthesia)*. 4nc  Baskı. G neş Tıp Kitapevleri- Ankara; 2008. s.263-276.
3. Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anesthesia: incidence and prevention. *Drug Safety* 2001;24(6):413-422. <http://dx.doi.org/10.2165/00002018-200124060-00002> PMID:11368250
4. Loubert C, Williams SR, Helie F. Complication during ultrasound-guided regional block: Accidental intravascular injection of local anesthetic. *Anesthesiology* 2008;108:759-60. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181684bfd> PMID:18362609
5. Stretanski MF, Chopko B. Unintentional vascular uptake in fluoroscopically guided, contrast-confirmed spinal injections. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84(1):30-35. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PHM.0000150791.90086.3A>
6. LipidRescueTM [Internet]. [updated 2010 April 10; cited 2011 October, 23] Guy Weinberg, MD. Available from: <http://lipidrescue.squarespace.com>
7. Foxall G, McCahon R, Lamb J, Hardman JG, Bedfordth NM. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia* 2007;62(5):516-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05065.x> PMID:17448066
8. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, et al. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:296-303. PMID:16857549
9. Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, Garcia-Amaro MF, Cwik MJ. Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose response to bupivacaine induced asystole in rats. *Anesthesiology* 1998;88(4):1071-1075. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199804000-00028> PMID:9579517
10. Picard J, Ward SC, Zumpe R, Meek T, Barlow J, Harrop-Griffiths W. Guidelines and the adoption of 'lipid rescue' therapy for local anesthetic toxicity. *Anaesthesia* 2009, 64, pp.122-125. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05816.x> PMID:19143686