

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

## DÜŞÜK DOZ PRİLOKAIN İNFİLTRASYONUNA BAĞLI OLARAK OLUŞAN TONİK KLONİK KONVÜLSİYON VAKASI: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

### THE CASE OF TONIC CLONIC SEIZURE DEPENDING ON LOW-DOSE PRILOCAINE INFILTRATION: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Ziya KAYA<sup>1</sup>, Bora BOSTAN<sup>2</sup>, Mustafa SÜREN<sup>1</sup>, Semih ARICI<sup>1</sup>, Serkan KARAMAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa University, Department of Anesthesiology and Reanimation, Tokat, Turkey

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa University, Department of Orthopedics, Tokat, Turkey

#### ÖZET

Lokal anestetikler gününbirlik ameliyatlarda infiltrasyon anestezi için oldukça sık kullanılmaktadırlar. Lokal anestetiklerin kullanımına bağlı olarak gerçek allerjik reaksiyonlar nadir olup daha çok toksik reaksiyonlar görülmektedir. Bu toksik reaksiyonlar çoğunlukla santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülmektedir. Sistemik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde özellik bulunmayan 44 yaşındaki erkek hasta sağ lateral epikondilit tanısı ile Ortopedi ve Travmatoloji kliniğine yatırıldı. Koblasyon (mikro debridman) cerrahisi için uygulanan prilokain infiltrasyon anestezi sonrası görülen tonik klonik konvülsiyon olgusu literatürler eşliğinde tartışılmıştır. Prilokainin yan etkileri arasında dil ve ağız çevresinde uyuşukluk, huzursuzluk, kulak çınlaması, nöbet ve kardiyak arrest bulunmaktadır. Gerek İngilizce gerekse Türkçe günümüze kadar yapılan yayınlarda bu tür girişim esnasında prilokaine bağlı tonik klonik konvülsiyon tarzı bir komplikasyon olmadığı anlaşılmaktadır. Bütün lokal anestetikler ile doza bağlı olarak santral sinir sistemi toksisitesi geliştiğine göre bu olgu sunumunda önemli olan çok düşük dozda infiltrasyon anestezi ile konvülsiyon gelişmesidir. Klinikte prilokain benzeri lokal anestetik ilaç kullanımına bağlı konvülsiyon görülmesi sıra dışı bir durum olsa da lokal anestezi uygulanacağı zaman oksijen, antikonvülzan ajan ve resüsitasyon şartlarının hazır bulundurulmasının daha güvenli olacağı kanaatindeyiz.

**ANAHTAR KELİMELER:** Lokal Anestezi; Prilokain; Tonik Klonik Konvülsiyonlar

#### SUMMARY

Local anesthetics are frequently used in daily operations. Real allergic reactions are rare with local anesthetics, but toxic reactions are more common. These toxic reactions occur in central nervous and cardiovascular systems. Forty-four years-old patient who had no particular situation in systemic examination and laboratory tests was accepted to the Orthopaedics and Traumatology Clinic with the diagnosis of right lateral epicondylitis. Tonic clonic convulsion which occurred after prilocaine infiltration anesthesia applied for ablation (micro debridement) surgery was discussed along with the literature on this issue. Among the side effects of prilocaine, there are numbness around tongue and mouth, anxiety, tinnitus, seizure and cardiac arrest. In the Turkish and English literatures, there is no complication as tonic clonic convulsion related to prilokain. Since central nervous system toxicity occurs with all local anesthetics depending on the dose, the importance of this case report is the occurrence of convulsion with very low dose in this infiltration anesthesia.

We conclude that the availability of anticonvulsant drugs and resuscitation conditions will be safe during local anesthesia although, the occurrence of convulsions related to the local anesthetics as prilocaine is clinically an extraordinary situation.

**KEY WORDS:** Local anaesthesia, Prilocaine, Tonic Clonic Seizures

## GİRİŞ

Lokal anestezipler günümüzde spinal ve epidural anestezi ve periferik sinir blokları ile infiltrasyon anestezi, postoperatif ağrı gibi durumlarda sıklıkla kullanılmaktadırlar (1). Lokal anestezi ilaçlarının sistemik ve bölgesel yan etkileri genellikle aşırı doz, hızlı absorpsiyon veya istemeyerek intravasküler enjeksiyonlarından dolayı meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak lokal anesteziplerin kanda yüksek düzeylere ulaşmasından kaynaklanan sistemik toksik yan etkiler en ciddi olanı olup, kanlanması yüksek organlar oldukları için bu yan etkiler başlıca santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülmektedirler (2,3). Kardiyovasküler toksisite genellikle santral sinir sistemi toksisitesi meydana geldikten sonra başlamaktadır. Santral sinir sistemi toksisitesi kulak çınlaması, dilde metalik tat, ağız çevresinde uyuşukluk ve huzursuzluk hissi ile başlamaktadır. Kandaki lokal anestezi düzeyinin artmaya devam etmesi ile yukarıdaki bulguları; kas krampları, konvülsiyonlar, solunum yetmezliği izlemekte ve son olarak da bilinç kaybı, koma ve dolaşım arresti gelişmektedir (2-5). Prilokain, infiltrasyon anesteziinde kısa etki profiline bağlı olarak en sık kullanılan amid tipi lokal anesteziplerden biri olup düşük doz prilokain infiltrasyonuna bağlı olarak görülen yan etkilerin ağırlıklı bir kısmını ödem, ürtiker, dermatit, solukluk gibi allerjik reaksiyonlar oluşturmaktadır (4). Bizim bilgilerimize göre düşük doz prilokain infiltrasyonuna bağlı olarak literatürde tonik klonik tarzda konvülsiyon olgusunun bildirilmediği görülmektedir.

Bu olgu sunumunda, sağ lateral epikondilit tanısı ile Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde yapılacak koblasyon (mikro debridman) cerrahisi için uygulanan prilokain infiltrasyon anestezi sonrası görülen tonik klonik konvülsiyon olgusunun literatürler eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Kırkdört yaşında (ASA I, 175 cm, 70 kg) erkek hasta, yaklaşık 6 ay önce sağ dirsekte başlayan ağrının şiddetinin artarak günlük işlerini engellemeye başlaması üzerine Ortopedi ve Travmatoloji polikliniğine başvurmuş olup özgeçmişinde; bilinen ek hastalığı, ilaç kullanım öyküsü ve geçirilmiş bir operasyonun bulunmadığı öğrenildi. Yapılan sistemik muayenesinde ve laboratuvar incelemelerinde özellik olmayan (epilepsi, hipokalsemi gibi) hastaya sağ lateral epikondilit tanısıyla lokal anestezi altında koblasyon (mikro debridman) cerrahisi planlandı. Operasyondan yaklaşık yarım saat önce intravenöz (i.v.) olarak 0,05 mg kg<sup>-1</sup> dozunda midazolam (Deltaselect GmbH Almanya) verildi. Hasta operasyon

odasına alınca non-invazif arteriyel kan basıncı, elektrokardiyogram (EKG) ile oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonu yapıldı ve nazal kanülle 2 l dk<sup>-1</sup> O<sub>2</sub> verildi. Takiben %2' lik 80 mg (4 ml) adrenalinsiz saf prilokain (Astra Zeneca İngiltere) aspirasyon ile kan gelmediği görüldükten sonra 30 saniye içinde insizyon yapılacak sağ lateral epikondiler bölgeye giriş yeri tek olan birkaç alana infiltre edildi. Lokal anestezi enjeksiyonu esnasında kalp hızında, EKG ve SpO<sub>2</sub> değerlerinde herhangi bir değişiklik görülmedi. Prilokain enjeksiyonunun bitiminde tonik klonik tarzda kasılmaların ve konvülsiyonların başladığı görüldü. Kasılmalar başlar başlamaz %100 O<sub>2</sub> ile akciğer ventilasyonuna başlanıp %1' lik 200 mg propofol (Fresenius Kabi, İsveç) ve 80 mg süksametonyum klorür (Nycomed Austria GmbH Linz-Avusturya) i.v. verildikten sonra endotrakeal entübasyon yapılarak genel anesteziye geçildi. Sevofluran, %2 MAC (Minimum alveolar konsantrasyon), oksijen/nitroz oksit ile genel anestezi idamesi sağlandıktan sonra operasyona devam edildi. Konvülsiyon sırasında kan gazı almak mümkün olmadığı için entübe edilip nöbet geçtikten 2-3 dakika sonra bakılan arteriyel kan gazı değerleri normal olarak değerlendirildi. Hasta, yaklaşık 20 dakika süren cerrahi işlemde sorunlu olarak uyandırıldı. Ameliyat sonrası derlenme odasında yaklaşık 2 saat gözlem altında tutulan hasta herhangi bir sorun görülmemesi üzerine Ortopedi ve Travmatoloji servisine gönderildi. Servisteki bir günlük takiplerinde nörolojik ve başka bir sorunu olmayan hasta taburcu edilip bir hafta sonra kontrole çağırıldı. Bir hafta sonraki kontrollerinde de herhangi bir sorunla karşılaşmadı.

## TARTIŞMA

Lokal anestezipler nöronal hücre membranından sodyum geçişini engelleyerek motor ve duyu blok oluşturmaktadırlar. Bu etki aksiyon potansiyelinin depolarizasyon fazında sodyumun hızlı içeri akışını ve dolayısıyla aksiyon potansiyelinin ilerlemesini engellemektedir (1,4). Lokal anestezi için kullanılan ajanların; proteine bağlanması, yağda çözünürlüğü, pH, enjeksiyon yapılan alanın vaskülaritesi ve çözünürlük sabiti (pKa) gibi parametreler hem anesteziyi hem de sistemik toksisiteyi etkileyen temel faktörler olarak bilinmektedirler (1,3,4). Periferik sinir stimülatörü kullanılarak uygulanan sinir blokları sonrası yapılan lokal anesteziye bağlı sistemik toksisite insidansı %0,2 ile %0,01 arasında değişmekte olup daha çok olgu sunumları şeklinde bildirilmektedir (4,6). Toplam 10.000 olgunun incelendiği bir seride 25 hastada konvülsiyon görüldüğü bildirilmiştir (7).

Bütün dünyada farklı endikasyonlara bağlı olarak yapılan gününbirlik ameliyatların sayısı giderek artmak-

tadır. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan operasyonların yaklaşık %80'ini gününbirlik ameliyatlara oluşturmaktadır (8). Bu ameliyatlarda uygulanan lokal anesteziğin kullanımına bağlı olarak farklı oranlarda yan etkilerin görüldüğü bildirilse de sistemik toksisiteyi öngörmeyi sağlayan ya da önleyebilen bir kriter olduğu bildirilmemiştir (3,4,9). Gününbirlik lokal invazif girişim yapılan hastalarda lokal anesteziğin ilacın seçimi toksisiteyi önlemede önemli bir konudur. Kısa etkili lokal anesteziğin olan prilokain ve lidokainin sistemik toksisitesi hususunda daha güvenilir oldukları yapılan klinik çalışmalarla gösterilmiştir (3,4,10). Amid tipi lokal anesteziğlerden olan artikain ve prilokainin istenmeyen intravasküler enjeksiyonlarının diğer lokal anesteziğlerden daha az toksik etki gösterdiği görülmekte olup literatürde (Eğer methemoglobinemi bulunmuyorsa) prilokain kullanılan vakalarla ilgili olarak kardiyak arrest oluştuğuna dair bilgi bulunmamaktadır (3,11).

Gününbirlik vakalarda kullanılan lokal anesteziğin sistemik toksisitesinde; lokal anestezinin hem serumdaki miktarı hem de yükseliş hızı önemlidir. Bundan dolayı lokal anestezinin toksisitesinde enjeksiyon yapılan alanın vaskülaritesi esas belirleyici faktördür. Yüksek dozda lokal anestezinin istenmeden intravasküler enjeksiyonunu takiben hızlı sistemik emilime sebep olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde toksisiteye sebep olabildiği belirtilmektedir (2,4,12). Brakial pleksus bloğu, siyatik blok ve epidural anestezide yüksek doz bupivakain ve ropivakain verilmesinden sonra kardiyovasküler ve santral sinir sistemi komplikasyonları tanımlanmıştır (12-18). Epidural infüzyonda kandaki lokal anesteziğin miktarının yavaş yükselmesinden dolayı daha düşük bir konvülziyon riskiyle karşı karşıya kalırken intravasküler uygulamada ilacın kandaki düzeyi daha hızlı artmakta ve toksisite eşik değeri düşmektedir. Sunulan olguda yapılan infiltrasyon anestezisinde hem aspirasyonla kan gelmediği için hem düşük doz prilokain kullanmamız nedeniyle hem de jeneralize tonik klonik konvülziyon başlamadan önceki santral sinir sistemi bozuklukları olan parestezi, dilde uyuşma, baş dönmesi, hiperakuzi, kulak çınlaması gibi ön bulguların olmaması nedeniyle tamamen olmasa da (bu tür vakalarda intravasküler enjeksiyonlar daima düşünülmelidir) bizi damar içi enjeksiyon olma ihtimalinden uzaklaştırmıştır. Benzer olarak, James C. ve ark. omuz cerrahisi yapılan bir olguda, postoperatif analjezi amacıyla interskalen kateter takılmış ve takılan kateterden %0,5 bupivakain 5 ml aspirasyonla kan veya herhangi bir sıvı gelmediği görüldükten sonra 90 saniye içinde verilmiş. Toplam 150 mg levobupivakain bu şekilde her defasında test edilerek verilmiş. İlacın tamamının uygulanmasını takiben

30 saniye sonra ön bulgular oluşmadan tonik klonik konvülziyonlar ortaya çıkmış. Gerekli müdahaleler sonucunda hava yolu güvenliği sağlanarak midazolam ile uyutulmuş ve daha sonra sorunsuz olarak taburcu edilmesi sağlanmıştır (12). Lokal anesteziğin daha çok kortikal inhibitör nöronları tercih ettikleri için en sık yan etkiler santral sinir sisteminde görülmekte ve buna bağlı olarak en sık tonik klonik tarzı konvülziyonlar görülmektedir (19). Ancak sistemik toksisitede lokal anesteziğin kendileri doğrudan santral sinir sisteminde kalıcı hasar yapmazlar. Çünkü kandaki lokal anesteziğin dokulara dağılarak kandaki ilaç seviyeleri konvülziyon eşik değerlerinin altına düşer ve bu sayede nörolojik bulgular hızla düzelir. Sistemik toksisitede başlıca risk konvülziyon ve solunum depresyonu esnasında meydana gelen serebral hipoksi olup konvülziyon sırasında hem müsküler aktivitenin artmasıyla hem de solunumun durması nedeniyle beyin oksijen kullanımında ve karbondioksit üretiminde artış olmaktadır. Bu artış hipoksi, hiperkapni ve asidoz ile sonuçlanabilmektedir (2,4,5). Ancak bizim olgumuzda tonik klonik kasılmalar ve konvülziyonun hemen fark edilip müdahale edilmesi sonrası genel anestezie geçildiğinden yukarıda belirtilen sorunlarla karşılaşılmamıştır.

Lokal anesteziğin kullanımına bağlı olarak santral sinir sistemi ile ilgili tonik klonik kasılmalar, konvülziyon ve solunum depresyonu gibi görülen yan etkilerin giderilmesinde; yapılan enjeksiyonun sonlandırılması, %100 O<sub>2</sub> verilmesi, konvülziyonların propofol, tiyopental ve benzodiazepinler gibi intravenöz anesteziğlerle sonlandırılıp gerektiğinde endotrakeal entübasyonun yapılması gibi yaklaşımların uygulandığı bildirilmiştir (4). Bizde benzer olarak %100 O<sub>2</sub> verip propofol ile konvülziyonu kontrol edilip endotrakeal entübasyonu uyguladık.

Bu olgu sunumu ile düşük doz prilokainle yapılan infiltrasyon anestezisi sırasında tonik klonik konvülziyon ortaya çıkan bir olgu sunularak küçük çaplı invazif girişimlerde bile lokal anesteziğe bağlı beklenmedik yan etkilerin ortaya çıkabildiği vurgulanmak istenmektedir.

Sonuç olarak, sinir bloğu veya infiltratif anestezisi gibi lokal anestezisi işlemlerinin olası ciddi yan etkileri nedeniyle mutlaka güvenli klinik ortamda, uygun monitörizasyon altında, uyanık ve eğitimli personel tarafından dikkatli şekilde yapılmasıyla sağlanmalıdır.

**Yazışma Adresi (Correspondence):**

**Dr. Ziya Kaya**

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., Tokat

**E-posta (e-mail):** zkayaahz@gmail.com

### KAYNAKLAR

1. G. Edward Morgan, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Clinical Anesthesiology, Third edition 2002;233-308.
2. Michael J. Cousins, Phillip O. Bridenbaugh. Neural Blockade In Clinical Anesthesia and Management of Pain. Lippincott-Raven 1998;55-95.
3. Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, Attia M. Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. Drug Saf 1998;18(4):221-50.
4. Lui KC, Chow YF. Safe use of local anaesthetics: prevention and management of systemic toxicity. Hong Kong Med J 2010;16(6): 470-5.
5. Brosh-Nissimov T, Ingbir M, Weintal I, Fried M, Porat R. Central nervous system toxicity following topical skin application of lidocaine. Eur J Clin Pharmacol 2004;60(9):683-4.
6. McCarty RJ, Tuman KJ. Local anesthetics. In White PF(ed) Textbook of Intravenous Anesthesia, Philadelphia, William & Wilkins 1997;259-78.
7. Auroy Y, Benhamou D, Barges L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, Bouaziz H, Samii K. Major complications of regional anesthesia in France. Anesthesiology 2002;97(5):1274-80.
8. Richman DC. Ambulatory surgery: how much testing do we need? Anesthesiol Clin 2010;28(2):185-97.
9. Moore DC, Crawford RD, Scurlock JE. Severe hypoxia and asidosis following local anesthesia-induced convulsion. Anesthesiology 1980;53(3):259-60.
10. Cesur M, Alici HA. Convulsion, cardiac arrest and death after penil blockade administered in home (Case report). Anestezi Dergisi 2005;13(2):143-5.
11. Guay J. Adverse events associated with intravenous regional anesthesia (Bier block): a systematic review of complications. J Clin Anesth 2009;21(8):585-94.
12. James C Crews, Rothman TE. Seizure after levobupivacaine for interscalene brachial plexus block. Anesth Analg 2003;96(4): 1188-90.
13. Korman B, Riley RH. Convulsion induced by ropivacaine during interscalene brachial plexus block. Anesth Analg 1997;85(5): 1128-9.
14. Raeder JC, Drosdahl S, Klaastad O. Et al. Axillary brachial plexus block with ropivacaine 7.5 mg/ml. A comparative study with bupivacaine 5 mg/ml. Acta Anaesthesiol Scand 1999;43(8):794-8.
15. 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(5):623-6.
16. Ruetsch YA, Fattinger KE, Borgeat A. Ropivacaine-induced convulsions and severe cardiac dysrhythmia after sciatic block. Anesthesiology 1999;90(6):1784-6.
17. Plowman AN, Bolsin S, Mather LE. Central nervous system toxicity attributable to epidural ropivacaine hydrochloride. Anaesth Intensive Care 1998;26(2):204-6.
18. 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(5): 784-7.
19. Zink W, Graf BM. The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivacaine. Curr Opin Anaesthesiol 2008; 21(5):645-50.