

Bupivakain-Lidokain Karışımının Neden Olduğu Sistemik Lokal Anestezik Toksisitesinde İntravenöz Lipid ile Tedavi

Abdulkadir Yektaş

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

ÖZ

Sistemik Lokal Anestezik (LA) toksisitesi, periferik sinir bloğu tekniklerinin mortalitesi en yüksek komplikasyonudur. LA'lerin yanlışlıkla intravasküler uygulanması ya da maksimum dozun aşılması sistemik LA toksisitesinin en sık nedenleridir. Son yıllarda standart resüsitasyon uygulamalarına yanıt vermeyen sistemik lokal anestezik toksisitesinde intravenöz lipid emülsiyonunun kullanıldığı bildirilmektedir. Amacımız, parsiyel kalça protezi operasyonu için lomber pleksus+siyatik sinir bloğu uygulanması sonrasında gelişen sistemik lokal anestezik toksisitesinin, intravenöz lipid emülsiyonu infüzyonuyla tedavisini sunmaktır.

Anahtar kelimeler: lokal anestezik toksisitesi, intravenöz lipid emülsiyon infüzyonu, periferik sinir bloğu

ABSTRACT

Treatment with Intravenous Lipid in Systemic Toxicity of Local Anesthetics Caused by a Mixture of Bupivacaine-Lidocaine

Systemic local anesthetic (LA) toxicity is the most fatal complication of peripheral nerve block techniques. LA was accidentally applied to intravenous or exceeding maximum dose of LA is the most frequent causes of systemic LA toxicity. In recent years, use of intravenous lipid emulsions in cases that have not responded to standard resuscitation applications have been reported in systemic LA toxicity. Our aim is to report systemic LA toxicity which was treated with intravenous lipid emulsion infusion.

Keywords: local anesthetic toxicity, infusion of intravenous lipid emulsions, peripheral nerve block

GİRİŞ

Literatürde tanımlanan ilk LA toksisitesi olgusu 58 yaşında bir erkek hasta olup, rejyonel anestezi sonrası asistolik kardiyak arrest gelişmiş ve o günden sonra yapılan yayınlarda, kısa süreli cerrahi girişimler ve özellikle solunum sistemi hastalıkları nedeni genel anestezi alması yüksek riskli hastalarda sıkça kullanılan PSB larında, mortaliteye en çok neden olan komplikasyon LA toksisitesi olarak belirtilmiştir⁽¹⁾. Sistemik LA toksisitesine genellikle LA'in yanlışlıkla sistemik dolaşıma verilmesi veya güvenlik sınırlarının üzerindeki miktarlarda kullanımı yol açmaktadır⁽²⁾. Lokal anestezikler plazmada esas olarak alfa-1 asit glikoproteine (α 1-AGP) bağlanmaktadır. Proteine bağlanma lidokainle % 65 iken, uzun etkili ajanlarda (bupivakain, levobupivakain, ropivakain) bu oran %95'lere çıkmaktadır. Bupivakain kardiyotoksitesisi yüksek olan bir LA'dir, bupivakainle gerçekleşen sistemik LA toksisitesinde kardiyovasküler kollaps

gelişmekte ve bu durum resüstasyona yanıtı engelleyerek yüksek oranda mortaliteye neden olmaktadır⁽¹⁾. Lidokain klinik kullanıma ilk sunulan amid grubu LA'lerden biridir. Etkisi hızla başlar ve orta uzunluktadır. Lidokain toksisitesi durumunda, santral sinir sisteminde, sersemlik, dilde ve ağız çevresinde uyuşma, ataksi, ajitasyon, konvülsiyon, solunum depresyonu ve koma, kardiyovasküler sistemde, kollaps görülebilir⁽³⁾. LA'ler sodyum kanallarında bulunan alfa alt ünitesinin özel bir bölgesine bağlanır ve voltaj kapılı sodyum kanallarının kanal aktivasyonu ve membran depolarizasyonu ile ilişkili hücreye sodyum girişini önlerler⁽⁴⁾. Toksikite durumunda sodyum kanal bloğu yapan tüm LA'ler etki dereceleri farklı olsa da benzer kardiyovasküler ve SSS belirtilerine yol açarlar⁽⁴⁾. Parenteral beslenme amacıyla kullanılan intravenöz lipid emülsiyonlarının LA'lerin yol açtığı dirençli fatal kardiyak etkileri geriye çevirdiği çeşitli hayvan deneylerinde bildirilirken, literatürde de başarıyla tedavi edilen olgu sunumları bulunmaktadır^(1,5).

Alındığı Tarih: 20.11.2016

Kabul Tarihi: 19.02.2017

Yazma adresi: Doç. Dr. Abdulkadir Yektaş, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 32000, İstanbul

e-posta: akyektas722000@yahoo.co.uk

Biz bu olgu sunumunda, femur boyun kırığı nedeniyle parsiyel kalça protezi uygulanacak hastaya yapılan lomber pleksus bloğu ve siyatik sinir bloğu sonrası gelişen sistemik LA toksisitesinin, intravenöz lipid emül-siyonu infüzyonuyla tedavisini sunmayı planladık.

OLGU SUNUMU

Sağ femur boyun kırığı nedeniyle parsiyel kalça protezi ameliyatı planlanan, geçirilmiş santral vasküler olayı (sağ hemiparazi), konjestif kalp yetmezliği ve atrial fibrilasyonu bulunan, 89 yaşında, 76 kg ağırlığındaki kadın hastaya (ASA III) lomber pleksus bloğu+siyatik sinir bloğu uygulanmasına karar verildi. Cerrahi ve anestezi işlemleri için hasta ve hasta yakınlarına bilgi verildi ve yazılı aydınlatılmış onam alındı. Hasta varfarin 5 mg tb 1X1 po, digoksin 0,25 mg tb 1X1 po, perindapril+indapamid 10+2,5 mg tb po 1X1 kullanıyordu. Operasyondan 5 gün önce varfarin kesildi ve operasyondan 12 saat öncesine kadar enoksaparin 0.6 mL 2X1 sc kullanıldı. Daha önceden sıvı tedavisi amaçlı sağ internal juguler venden üç yollu kanülle kateterize edilen hasta, operasyon odasına alındı. Elektrokardiyogram, periferik pulsoksimetre ve lokal anestezi eşliğinde sol radial arter (kan gazı takibi (kan gazı cihazı: Simens Rapidlab 1265. USA) ve invaziv tansiyon arteryel takibi yapmak amaçlı kanülasyonu sonrası tansiyon arteryel monitorize edildi. Hastaya maskeyle 4mL dk-1 dan serbest oksijen tedavisine başlandı. Hastadan alınan preoperatif arter kan gazında PH=7,36, PCO₂=47 mmHg, PO₂=120 mmHg, K+=4,4 mmol L⁻¹, Na+=127 mmol L⁻¹, Ca++=4,01 mg dL⁻¹, Laktat=2,1 mmol L⁻¹, BE=+2,3, Glukoz=135 mg dL⁻¹ idi. Hastaya 1 mg midazolam ve 50 µg fentanil ile intravenöz yolla sedoanaljezi uygulandıktan sonra, sol lateral dekübitus pozisyonu verildi. Steril hazırlık ve örtünmeden sonra lomber pleksus bloğu için sinir stimülatörü rehberliğinde 120 mm, 22 G sinir stimülatör iğnesi (Stimuplex D, Braun Melsungen, Almanya) kullanılarak 0,5 mA'lık elektriksel uyarıyla uygun kas yanıtı alındıktan sonra, 20 mL %0,25 konsantrasyonda bupivakain (Marcaine flakon, Astra Zeneca İlaç, İstanbul) ve 20 mL %1 konsantrasyonda lidokain karışımının (Aritmal amp, Osel İlaç, İstanbul) 20 mL si lomber pleksusa, negatif aspirasyon tekniği ile uygulandı. Siyatik sinir bloğu için, aynı iğneyle sinir stimülatörü eşliğinde uygun kas yanıtı alındıktan sonra LA karışımının kalan 20 mL si transgluteal (Posterior) yaklaşımla siyatik sinire negatif aspirasyon tekniği ile

uygulandı. Vital bulguları stabil seyreden hastada periferik sinir bloğu yapıldıktan 8 dk. sonra ani bilinç kaybı gelişti ve hasta konvülsiyon geçirdi. Bunun üzerine hastaya 5 mg yavaş IV midazolam verildi ve aynı anda solunumu yüzeyellenen hastaya, anestezi maskesi kullanılarak 10 L dk.⁻¹ oksijenle asiste kontrollü solunum uygulandı, konvülsiyonları duran hastada, hipotansiyon ve beraberinde EKG'de QRS komplekslerinde genişleme ve kalp atım hızında azalma meydana geldi, 0,5 mg atropin IV uygulandı, hastanın atropine cevap vermemesi üzerine 50 µg adrenaline IV uygulandı ve 10 µg kg⁻¹ dk⁻¹ dopamin infüzyonuna başlandı. Bu sırada çalışılan arter kan gazında PH=7,32, PCO₂=36 mmHg, PO₂=451 mmHg, K+=4,7 mmol L⁻¹, Na+=130 mmol L⁻¹, Ca++=4,43 mg dL⁻¹ Laktat=2 mmol L⁻¹ ve BE=-6,5, Glukoz=128 mg dL⁻¹ idi. Hastanın vital bulguları bu tedavilere rağmen, fizyolojik sınırlara dönmedi ve respiratuar arrest gelişen hasta entübe edildi. Kontrollü solunum uygulanan hastada kardiyopulmoner arrest gelişti. Asistolik arrest gelişen hastaya 1 mg adrenaline intravenöz puşe edilerek kardiyopulmoner resüsitasyona (CPR) başlandı. CPR sırasında 225 mg kalsiyum glukonat monohidrat ve 572 mg kalsiyum levülinat dihidrat içeren 10 mL %10'luk Ca++ glukonat yavaş olarak, 8 ünite kristalize insülin+25 g glukoz karışımı 100 mL saat⁻¹, %8,4'lük (0,84 g) 10 mL 2 ampul NaHCO₃ ve 8 mg lasix IV uygulandı. Bu sırada arter kan gazında PH=7,16, PCO₂=55 mmHg, PO₂=128 mmHg, K+=5,9 mmol L⁻¹, Na+=128 mmol L⁻¹, Ca++=4,8 mg dL⁻¹, Laktat=1,7 mmol L⁻¹, Glukoz=271 mg dL⁻¹, BE=-8 idi. CPR uygulamasına yanıt vermeyen hastada CPR uygulanmasının 3. dk.'sında sistemik LA toksisitesinden şüphelenilerek %20'lik lipid solüsyonundan IV 1,5 mL kg⁻¹ bolus uygulanmasını takiben toplam 12 mL kg⁻¹ olacak şekilde 1,5 mL kg⁻¹ dk.⁻¹'dan infüzyona başlandı. Yönteme uygun CPR yapılan hastada, kalp atımları resüsitasyonun 5. dk.'sında yeniden sinüs ritmine döndü. Kontrollü solunuma devam edilen hastada sinüs ritmine döndükten 10. dk. sonra bilinç açılmaya başladı ve uygulanmış PSB'nun cerrahi işlem için yeterli motor ve duyusal bloğu sağlamış olduğu düşünülerek operasyonun gerçekleştirilmesine izin verildi. Hastaya operasyon sırasında olan kanamayı karşılamak için 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hastanın solunumunun yeterli olması üzerine 45 dk. süren operasyonun 30. dk.'sında hasta ekstübe edilerek, dopamin infüzyonu 2 µg kg⁻¹ dk⁻¹ düzeyine düşürüldü ve operasyon bitiminde yoğun bakım ünite-

sine alındı. Yoğun bakım ünitesinde 2 gün takip edilen hasta 1. haftanın sonunda servisten taburcu edildi.

TARTIŞMA

Son 10 yıldır LA'lerin kardiyotoksitesinin tedavisinde intravenöz lipid emülsiyonlarının kullanılması önerilmektedir. Kircher ve ark. (6) lidokainin neden olduğu EEG değişiklikleri ve subjektif toksisite bulgularına, intravenöz lipid solüsyonlarının etkisinin olmadığını göstermiştir. Aminiahidasthi ve ark. (7) lidokain toksisitesi gelişen çocuk bir hastayı, konservatif tedavi yaklaşımıyla intravenöz lipid emülsiyon infüzyonu yapmadan tedavi etmişlerdir. Gönüllü ve ark. (8) yaptığı bir olgu sunumundaysa, intravenöz verilen lidokaine bağlı gelişen toksisite, intravenöz lipid emülsiyonu infüzyonuyla tedavi edilmiştir. Varela ve ark. (9) yaptığı bir çalışmada, intravenöz lipid emülsiyonlarının sistemik LA toksisitesinde uygulanabilir bir adjuvan olabileceğini bildirilmişlerdir.

LA'lerin toksisite yapan dozları birçok faktörden etkilenir, ilacın verilmiş yolu ve hızı çok önemlidir. Gerçekten de aynı dozu yavaş vermek toksisite oluşumunu zorlaştırmaktadır. Sunduğumuz olguda, LA ilacın bir kısmı lomber pleksus bloğu için verildi ki bu yolla LA verilmesi toksisite riskini arttırmaktadır. Sistemik LA toksisite çalışmaları genellikle hayvanlar üzerinde yapılmakta ancak koyunlar, fareler ve tavşanlarda yapılan hayvan çalışmalarını insana uyarlamak çok zor gibi görünmektedir. Toksikite çalışmalarını insanda yapmak ise etik değildir. Bu nedenle LA'lerin toksik etkileri ile ilgili insan çalışmaları gönüllüler üzerinde ve toksisite sınırına kadar doz verilerek yapılabilmektedir (10).

Davis ve ark. (11) tarafından bupivakainin kardiyak reseptörlerden ayrılmasının lidokaine göre on kez daha uzun olduğu bildirilmiştir. Anestezi pratiğinde uzun etkili LA'lerin kısa etkili olanlar ile karışımının kullanılması çoğunlukla yeğlenen bir yöntemdir. Böylece etkinin başlama süresinin daha hızlı olması sağlanırken, uzun süreli bir blok oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bupivakainin, özellikle periferik sinir bloklarında lidokain ile birlikte kullanımı yeğlenmektedir. Biz de bu olguda bupivakain ve lidokain karışımını kullandık. Bupivakain, lidokainin tersine kardiyak sodyum kanallarına hızlı girmekte ancak diyastolde ve yavaş şekilde sodyum kanallarından ayrılmaktadır. Son zamanlarda bazı yayınlarda lidokainin reseptör

düzeyinde bupivakainle yer değiştirdiği bildirilmiştir. Bu bilgiden yola çıkarak bazı araştırmacılar bupivakain toksisitesinin tedavisinde lidokainin kullanılabilirliğini düşünmüşlerdir. Ancak bu çalışmalar izole hayvan kalbinde gerçekleştirilmiş olup, bunun insan kalbinde ne derece doğrulanabileceği bilinmemektedir. Bu bağlamda, Krikava ve ark. (12) izole rat kalbinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, yüksek doz bupivakain verilen rat kalbinde beraberinde lidokain bulunmasının etkilerini araştırmışlar ve karışım uygulamanın tek başına bupivakain uygulamasına kıyasla bir dereceye kadar QRS intervali uzaması ile saptanan ventriküler ileti parametrelerini bozduğu sonucuna varmışlardır.

Bupivakain uzun etki süresi ve etkin klinik profili ile geniş kullanım alanı olan bir LA'tir. Ancak kardiyotoksitesine ait olgu bildirimleri üzerine yapılan, hayvan deneyleri ve gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda kardiyotoksitesite açık ve net bir şekilde ortaya konmuştur (13).

LA ilişkili kardiyovasküler kolapstan muzdarip olan hastaların resüsitasyonunda umut verici olan ilginç bir araştırma intravenöz lipid emülsiyonlarının kullanımınıdır. Ticari olarak üretilen intravenöz lipid emülsiyonlarının %20'lik formülasyonları; %20 oranında soya yağı, yumurta sarısının fosfolipidleri (%1,2), gliserin (%2,25) ve su bulundurmaktadır. İntravenöz lipid emülsiyonunun lipid partikülleri şilomikronlara benzer bir şekilde kandan temizlenirler, şilomikronlardan farkı kolesterol yerine fosfolipid veziküller içermesidir ve fosfolipidler iki katlı triaçilgliserol ile çevrelenmiştir. İntravenöz lipid emülsiyonlarının LA'lerin toksik etkilerini geri çevirmeleri üzerine bir çok teori vardır. Bir teoriye göre intravenöz lipid emülsiyonları serumdaki geniş bir lipid fazında bir lipid lavobo olarak hizmet vermekte ve plazmadan LA leri uzaklaştırmaktadır. İntravenöz lipid emülsiyonları, lipidlerin inhibe olmuş mitokondrial metabolizmalarına metabolik etkilere sahiptir, doku asidozisini düzenlerler ve miyokardiyal iskemi oluşum süresinde karbondioksit oluşumunu azaltırlar, LA içeren bozuk yağ asitlerini mitokondriye iletirler, bozuk yağ asitlerini doyurarak gelecekte enerji üretiminde kullanılmalarını sağlarlar, ayrıca intravenöz lipid emülsiyonlarında bulunan yağ asitlerinin, LA'e bağlı kardiyotoksitesite ile ilişkili kalsiyum ve potasyum kanallarını da aktive ettiği görülmüştür (1,14).

İzole rat kalbinde lipid emülsiyonları bupivakain ilişkili asistoliden iğleşmeyi hızlandırırken, kardiyak dokudan bupivakainin kaybını da hızlandırır⁽¹⁵⁾. Lipit infüzyonu ratlardaki bupivakain ilişkili asistolide doz-yanıtı değiştirir ve bupivakainin ölümcül dozunu arttırır, asistoli oluşum sonrasında da uygulandığında resüsitasyona yanıtı arttırır⁽¹⁶⁾.

İntravenöz lipid emülsiyonu endikasyonu için, sistemik LA toksisite bulgularının uygulayıcı tarafından iyi bilinip hızlıca tanısının konması gerekmektedir. intravenöz lipid emülsiyonlarının komplikasyonları, yağ metabolizması bozuklukları, anemi ve karaciğer hastalıklarında dikkatle kullanılması, irritasyon ve kontaminasyonu önlemek için geniş çaplı bir venden uygulanması önerilmektedir⁽⁴⁾.

Leone ve ark.⁽¹⁷⁾ LA lerin kazayla yüksek dozda verilmesinin %0,01-0,2 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. Vasques ve ark.⁽¹⁸⁾ yaptığı çalışmada, PSB larında ultrasonografi (USG), negatif aspirasyon tekniği ve sinir stümlasyonu tekniklerinin birlikte kullanılmasının sistemik LA toksisitesini önemli derecede azalttığını göstermişlerdir. Sistemik LA toksisitesi en yüksek oranda sinir stümlatörü ve negatif aspirasyon tekniğinin birlikte kullanıldığı olgular da görülmüştür. Aynı çalışmada Mart 2010-2014 tarihleri arasında yayınlanmış sistemik LA toksisitesi raporları incelenmiş, sistemik LA toksisitesinin gelişimi ve tedavisi hakkında klinik bilgiler verilmiştir. Sistemik LA toksisitesini oluşturan olgular %23 ile 2. sırada bupivakain ve %22 ile 3. sırada lidokain oluşturur. Farklı LA'lerin karışımının neden olduğu sistemik LA toksisitesi, tek enjeksiyonluk rejyonel anestezi sırasında raporlanmıştır ve bu olguların 8'i lidokain içermektedir. Aynı çalışmada, klinik belirtilerin %26 1 dk. altında, %20 1-5 dk. arasında, %10 6-10 dk. arasında, %20 11-30 dk. arasında, %12 31-60 dk. arasında ve %10 60 dk. üstünde geliştiğini göstermişlerdir. İzole santral sinir sistemi belirtileri olguların %50'sinde görülmüş, olguların %36'sında kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi belirtileri birlikte görülmüştür, %14 izole kardiyovasküler sistem bulguları görülmüştür. Sunduğumuz olguda, EKG değişiklikleri (kalp atım hızında azalma ve geniş QRS kompleksi) ile başlayan sistemik LA toksisite belirtileriyle devam eden ve kardiyopulmoner arrestle sonuçlanan olgunun 89 yaşında ve dormikum, fentanille sedoanaljezi yapılmış olması klinik bulguların hasta tarafından anlamlandırılması

ve bize ulaştırılmasını engellemiş olabilir. Vasques ve ark.⁽¹⁸⁾ yaptıkları çalışmada, sistemik LA toksisitesinin klinik bulgularının başlangıç zamanının %10 oranında tek doz rejyonel anestezi sonrası 6-10 dk. içinde olduğunu söylemişlerdir. Bizim olgumuzda da klinik bulgular periferik sinir bloğu yapıldıktan sonraki 8. dk.'ya denk gelmektedir. Sunduğumuz olguda sinir stümlatörü ve negatif aspirasyon tekniğini birlikte kullandık. Ayrıca biz de tek doz PSB yaptık ve LA karışımında lidokain kullandık.

Nishiyama ve ark.⁽¹⁹⁾ yaptıkları bir olgu sunumunda, iki olguda hemodinamik komplikasyon olmadan, lidokain 300 mg+bupivakain 50 mg ve lidokain 150 mg+ropivakain 112,5 mg ile nörolojik komplikasyonlar oluştuğunu göstermişlerdir, ancak bu olgular da intravenöz lipid emülsiyonu kullanmamış ve konvansiyonel yöntemlerle hastaları tedavi etmişlerdir. Bu olgu sunumlarında hastalarda kardiyopulmoner arrest gelişmemiştir. Olgumuzda ise hastada kardiyopulmoner arrest gelişmiş ve konvansiyonel tedavi yöntemlerine hasta yanıt vermediği için intravenöz lipid emülsiyonu infüze edilmiştir.

Shih ve ark.⁽²⁰⁾ yaptığı bir olgu sunumunda, hastaya USG eşliğinde infraklavikular brakial pleksus bloğu uygulamış ve hastaya 225 mg lidokain+37.5 mg bupivakain vermişlerdir. Hastada junctional bradikardi gelişmiş ve hasta konvansiyonel tedaviye yanıt vermemiştir, bu nedenle hastaya yalnızca 50 mL %20 lipid enjekte edildikten sonra hastanın bradikardisi düzelmiştir. Olgumuzda hastada kardiyopulmoner arrest gelişmiş ve konvansiyonel tedavi yöntemlerine hasta yanıt vermemiştir.

Chhabra ve ark.⁽²¹⁾ sunduğu olguda, peribulber yoldan hastaya 140 mg lidokain ve 35 mg bupivakain karışımı verdikten sonra hastada pulmoner ödem gelişmiş ve bu durum LA intoksikasyonuna bağlanmıştır. Hasta konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilmiştir. Pulmoner ödemin nörojenik mekanizmalarla olma olasılığı yüksektir. Sunduğumuz olguda ise pulmoner ödem gelişmemiştir.

Marwick ve ark.⁽²²⁾ brakial pleksus bloğu sırasında bupivakainin kazara intravasküler verilmesi sonucunda ortaya çıkan konvülsiyon ve asistoliyi intravenöz lipid emülsiyonu infüzyonu kullanarak tedavi etmeye çalışmışlar, ancak lipid uygulamasından yaklaşık 40

dk. sonra toksisite tekrarlamış ve ilave yeni solüsyon bulunamadığından hastanın tedavisine inotropik destek ve amiodaron ile devam edilmiştir. Araştırmacılar, intravenöz lipid emülsiyonun bupivakain kardiyotoksitesinde hangi mekanizmayla etkili olduğunun tam olarak anlaşamadığını ve olasılıkla multifaktöriyel olduğunu bildirmişlerdir. İntravenöz uygulanan bupivakainin yarılanma süresi diğer LA'lerden belirgin olarak daha uzundur. Kardiyak arrestten sonraki dönemde, hepatic perfüzyonun bozulmasından sonra bu süre daha fazla uzamaktadır. Bu arada LA'in pulmoner up-take'i de bozulmaktadır.

Sistemik LA toksisitesinde Büyük Britanya Anesteziyologlar Birliği (AAGBI) %20'lik intravenöz lipid emülsiyonunun başlangıçta 1,5 mL kg⁻¹ dozunda kullanımını önermektedir. Dolaşımın geri dönmemesi durumunda aynı dozun 5 dk. aralıklar ile yinelenileceği belirtilmektedir. AAGBI intravenöz lipid emülsiyonu infüzyon hızını 0,25-0,5 mL kg⁻¹ dk⁻¹ şeklinde önermektedir. Ayrıca toplam dozun 8 mL kg⁻¹ üzerine çıkmaması gerektiğinin altı çizilmiştir.

Neal ve ark.'nın (23) çalışmasında, ASRA (Amerikan Rejyonel Anestezi Cemiyeti) intravenöz lipid emülsiyon tedavisinde 1,5 mg kg⁻¹ bolus dozu sonrası 0,25 mg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyonuna kardiyovasküler stabilite geliştikten sonra en az 10 dk. devam edilmesini önermektedir. Kardiyovasküler stabilite gelişmezse bolusun yinelenmesi ve infüzyon hızının 0,5 mg kg⁻¹ dk⁻¹ çıkılmasını önermektedir. Toplam doz 30 dk. içinde 10 mg kg⁻¹ olarak belirlenmiştir. Ancak bu tedaviden sonra serum amilazının yükselmesi pankreatik hasara işaret edebilmektedir. 2010'da ASRA sistemik LA toksisite tedavisi için bir algoritma yayınlamıştır ve intravenöz lipid emülsiyonunu bu algoritmada IIa:B düzeyinde önermiştir (23).

PSB'leri için kullanılan tekniklerin uygulanabilmesi için gerekli klavuz noktalarının hepsi damarsal yapılara komşudur ve bu duruma damar-sinir ve pleksus komşuluğu neden olmaktadır. Grek USG eşliğinde gerekli klavuz noktalar eşliğinde yapılan PSB'lerinde kullanılan LA'ler damar içine verildiklerinde LA toksisitesine neden olabilmektedir (24).

LA'lerin damar içine verilmesini engellemek için aşağıdaki yöntemlerin olabiliyorsa birlikte kullanılması önerilmektedir:

1. Yavaş ve aralıklı ilaç uygulanması,
2. Aspirasyon yapılması,
3. Düşük konsantrasyonda epinefrinin LA solüsyonu ile beraber uygulanarak kalp hızı ve kan basıncında oluşan değişikliklerin gözlenmesi,
4. USG kullanılması ve
5. Enjeksiyon basıncının kontrol edilmesidir (1).

Sinir stimülatörü ile birlikte gerçek zamanlı blok iğnesi ilerleyişiyle, LA yayılışının gözlenebildiği USG veya floroskopi kullanımına karşın LA lerin intravasküler uygulanması gelişebilmektedir (18,25,26). Olguların çoğunda yerleştirilen kateterlerden veya blok iğnelerinden kan aspire edilememiş, ancak LA toksisitesi gelişmiştir (18,14). LA in veriliş yoluna bağlı olarak hızlı emilimi özellikle yaşlı hastalarda sistemik LA toksisitesine neden olabilmektedir (27). Sunduğumuz olguda da sistemik LA toksisine bağlı olarak gelişen kardiyopulmoner arrest sonrasında başlanan intravenöz lipid emülsiyon infüzyonu resüsitasyonun başarıya ulaşmasında etkili olmuştur. Ancak Soltesz ve ark. (28) sunduğu bir olguda, bupivakaine bağlı kardiyopulmoner arrest geçiren bir hastaya intravenöz lipid emülsiyonu yüklemesi ve infüzyonuna rağmen, resüsitasyon başarıya ulaşmamış ve hastaya uygulanan 70 dk.'lık bir kardiyopulmoner bypas sonrası hastanın ritmi normal sinüs ritmine dönmüş, post-op 2. günde ekstübe edilerek, 10. günde evine gönderilmiştir. Bu olgu bize bupivakain toksisitesinde her zaman intravenöz lipid emülsiyon infüzyonunun başarılı olamayacağını ve hastaya daha başka uygulamalar gerekebileceğini akılda tutmamız gerektiğini gösterdi.

Sonuç olarak, LA kullanımında uzun etkili bir LA olan bupivakainle orta etkili bir LA olan lidokainin kombinasyonunun kullanılmasını, sistemik LA toksisitesine erken dönemde müdahale edilebilmesi için toksisiteden şüphelenildiğinde, en kısa zamanda intravenöz lipid emülsiyonları ile tedaviye başlanmasını (18,29), kardiyopulmoner resüsitasyon esnasında tedaviye devam edilmesi ve eğer resüsitasyona yeterli dozda intravenöz lipid emülsiyon infüzyonuyla yanıt alınmazsa kardiyopulmoner by-pasın seçenek olarak bulundurulmasını, yüksek dozda LA kullanımının bu müdahalelerin yapılabildiği merkezlerde gerçekleştirilmesini ve LA karışımlarıyla yapılan PSB uygulamalarında gelişebilen sistemik LA toksisitesinin intravenöz lipid emülsiyon infüzyonuyla başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Felice K, Sohumann H. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: A review of the literature. *Journal of Medical Toxicology* 2008;4:184-91. <https://doi.org/10.1007/BF03161199>
2. Polenceusz W, Kapusiak J, Goch R, Paczkowski D. Intralipid for treatment of local anaesthetic-induced toxicity. *Anestezjol Intens Ter* 2008;40:249-52.
3. Çelik M, Soyer ÖU, Şekerel BE. Lidokaine bağlı allerji veya toksisite? Olgu sunumu. *Astım Allerji İmmünoloji* 2008;6:22-4.
4. Lokal anestezikler, Editörler. Morgan E, Mikhail MS, Murray MJ. Çeviri Editörleri. Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji (Clinical Anesthesia). 4ncü Baskı. Güneş Tıp Kitapevleri-Ankara; 2015. s.263-276.ö
5. Whiteman DM, Kushins SI. Successful resuscitation with intralipid after marcaine overdose. *Aesthet Surg* 2014;34:738-40. <https://doi.org/10.1177/1090820X14531983>
6. Kircher J, Stauffer B, Kessler BD, Su M. In Response to 'Intravenous Lipid Emulsion Given to Volunteers Does not Affect Symptoms of Lidocaine Brain Toxicity.' *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015 Aug.13.
7. Aminiahdashti H, Laali A, Nosrati N, Jahani F. Recurrent seizures after lidocaine ingestion. *J Adv Pharm Technol Res* 2015;6:35-7. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.150370>
8. Gönüllü H, Gönüllü E, Soyoral R, Özbay MF, Kaya Y. Lipid Emülsiyon Tedavisi ile Düzelen Lidokain Toksisitesi: Olgu sunumu. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* published online:11.02.2013
9. Verela H, Bums SM. Use of lipid emulsions for treatment of local anesthetic toxicity: a case report. *AANA J* 2010;78:359-64.
10. Stewart J, Kellett N, Castro D. The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003;97:412-6. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000069506.68137.F2>
11. Davis NL, De Jong RH. Successful resuscitation following massive bupivacaine overdose. *Anesth Analg* 1982;61:62-4. <https://doi.org/10.1213/0000539-198201000-00015>
12. Krikava I, Jarkovsky J, Stourac P, Novakova M, Sevcik P. The effects of lidocaine on bupivacaine-induced cardiotoxicity in the isolated rat heart. *Physiol Res* 2010;59:65-9.
13. Ökten F, Hasdoğan M, Tarhan A. Bupivakain kardi-yotoksisitesi ne derece önemlidir? *Anestezi Dergisi* 2010;18:189-93.
14. Foxall G, McCahan R, Lamb J, Hardman JG, Bedforth NM. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia* 2007;62:516-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05065.x>
15. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, Edelman LB, Hoffman L, Conlon B 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. <https://doi.org/10.1097/00115550-200607000-00004>
16. 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;88:1071-5. <https://doi.org/10.1097/0000542-199804000-00028>
17. Leone S, Di Cianni, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed* 2008;79:92-105.
18. Vasques F, Behr AU, Weinberg G, Ori C, Di Gregorio G. 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. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000320>
19. Nishiyama T, Komatsu K. Local anesthetic toxicity in interscalene block: clinical series. *Minerva Anestesiol* 2010;76:1088-90.
20. Shih YH, Chen CH, Wang YM, Liu K. Successful reversal of bupivacaine and lidocaine-induced severe junctional bradycardia by lipid emulsion following infraclavicular brachial plexus block in a uremic patient. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2011;49:72-74. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2011.05.005>
21. Chhabra A, Singh PM, Kumar M. Pulmonary oedema in a patient undergoing vitreo-retinal surgery under peribulbar block. *Indian J Anesth* 2012;56:387-90. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.100828>
22. Marwick PC, Levin AI, Coetzee AR. Recurrence of cardiotoxicity after lipid rescue from bupivacaine-induced cardiac arrest. *Anesth Analg* 2009;108:1344-6. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181979e17>
23. Neal JM, Bernards CM, Butterwort JF, Di Gregorio G, Drasner K, Heitmanek MR, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35:152-61. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181d22fcd>
24. Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anesthesia: incidence and prevention. *Drug Safety* 2001;24:413-42. <https://doi.org/10.2165/00002018-200124060-00002>
25. Loubert C, Williams SR, Helie F, Arcand G. Complication during ultrasound-guided regional block: Accidental intravascular injection of local anesthetic. *Anesthesiology* 2008;108:759-60. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181684bfd>
26. Stretanski MF, Chopko B. Unintentional vascular uptake in fluoroscopically guided, contrast-confirmed spinal injections: a 1 yr clinical experience and discussion of findings. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:30-5. <https://doi.org/10.1097/01.PHM.0000150791.90086.3A>
27. Ciechanowicz S, Patil V. Lipid Emulsion for Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Anesthesiol Res Pract* 2012; 1. <https://doi.org/10.1155/2012/131784>
28. Soltesz EG, yan Pelt F, Byrne JG. Emergent cardiopulmonary bypass for bupivacaine cardiotoxicity. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:357-8. [https://doi.org/10.1016/S1053-0770\(03\)00062-4](https://doi.org/10.1016/S1053-0770(03)00062-4)
29. Süzer MA, Özhan MÖ, Eşkin MB, Atik B. Lipit infüzyonu kullanılarak başarıyla tedavi edilen bir lokal anestezik toksisitesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2011;39:159-63.