Toxicity of Lidocaine Improved with Lipid Emulsion Treatment: Case Report

Lipid Emülsiyon Tedavisi ile Düzelen Lidokain Toksisitesi: Olgu Sunumu

Lidokain Toksisitesi / Toxicity of Lidocaine

Hayriye Gönüllü[1], Edip Gönüllü[2], Lokman Soyoral[2], Mehmet Fatih Özbay[3], Yüksel Kaya[4]
[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, Van,
[2]Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Van,
[3]Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Van,
[4]Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Kars, Türkiye

Özet

Hava yolu kontrolü gerektiren genel anestezi ve yoğun bakım uygulamalarında respiratuar, kardiyovasküler refleks yanıtlar oluşmakta, miyokardın oksijen sunumu ve tüketimi olumsuz etkilenmektedir. Bu etkileri önlemede; lidokain, opioidler, magnezyum, kalsiyum kanal blokörleri, beta blokerler kullanılmaktadır. Lokal anestezik toksitesinin; genellikle lokal anesteziklerin güvenli doz aralığının üzerinde kullanılan dozlarında oluştuğu bilinmektedir. Parenteral beslenme amacıyla kullanılan lipid emülsiyonlarının lokal anesteziklerin yol açtığı dirençli fatal kardiyak etkileri düzelttiği çeşitli hayvan ve klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Burada, entübasyon için uygulanan iv. lidokaine bağlı ani bradikardi asistoli gelişen ve lipid emülsiyon tedavisi ile dramatik olarak düzelen olgu literatür ışığında sunuldu. Bilgilerimiz dahilinde bizim olgumuz clinoleic ile lokal anestezik toksisitesinde başarılı ressüsitasyon yapılan ilk olgudur.

Anahtar Kelimeler

Lidokain Toksisitesi; Acil Entübasyon; Clinoleic; Lipid Emülsiyon Tedavisi

Abstract

During general anesthesia and intensive care applications that require control of the airway respiratory, cardiovascular reflex responses occur thus myocardial oxygen delivery and consumption can be negatively affected. To prevent these effects, lidocaine, opioids, magnesium, calcium channel blockers, beta-blockers have been used. Local anesthetic toxicity; is usually known to occur when used over the range of safe dose of local anesthetics. It has been shown in a variety of animal and clinical studies that a lipid emulsion used for parenteral nutrition improves resistance to fatal cardiac effects caused by local anesthetics. Herein, we presented a case who had developed sudden bradycardia, asystole by iv. lidocaine which is used for tracheal intubation and improved dramatically after treatment with lipid emulsion in the light of the literatures. According to our knowledge it is the first case which is succesfully resuciatated with clinoleic in local anesthetic toxicity in literature.

Keywords

Lidocaine Toxicity; Emergency Intubation; Clinoleic; Lipid Emulsion Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.1572 Received: 23.01.2013 Accepted: 11.02.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 222-4
Corresponding Author: Edip Gönüllü, Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Van, Türkiye.
T.: +905057672488 E-Mail: edipgonullu@gmail.com

Giriş

Hava yolu kontrolü gerektiren genel anestezi ve yoğun bakım uygulamalarında laringoskopi, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon ve ekstübasyon sırasında larenks başta olmak üzere trakea ve bronşlarda bulunan reseptörler uyarılırlar. Bu uyarı sonucu respiratuvar, kardiyovasküler refleks yanıtlar oluşmakta, miyokarda oksijen sunumu ve miyokardın oksijen tüketimi olumsuz etkilenmektedir [1]. Laringoskopiye hemodinamik yanıtın engellenmemesi sonucunda; kan basıncı artışı, aritmi, intrakraniyal basınç artışı gibi istenmeyen olumsuz etkiler meydana gelmektedir. Bu etkileri önlemede; lidokain, opioidler, magnezyum, kalsiyum kanal blokörleri, beta blokerler kullanılmaktadır [1].

Lokal anestezik (LA) toksitesinin, genellikle sunulan olguda da olduğu gibi LA'lerin güvenli doz aralığının üzerinde kullanılan dozlarda veya LA'in uygulama yolundaki hatalarda meydana geldiği bilinmektedir. Parenteral beslenme amacıyla kullanılan lipid infüzyonlarının LA'ların yol açtığı dirençli fatal kardiyak etkileri düzelttiği çeşitli hayvan çalışmalarında gösterilmiştir [2,3]. Bununla birlikte literatürde LA toksisitesinin lipid solüsyonları ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildiren olgu sunumları mevcuttur [4-6]. Bu makalede 500 mg % 10'luk lidokainin yanlışlıkla intra venöz (iv) bolus uygulanması sonrasında, bradikardi, konvülziyon ve asistoli gelişen ve iv lipid emülsiyon tedavisi (LET) ile dramatik olarak düzelen olgu literatür eşliğinde sunuldu.

Olgu Sunumu

Konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus ve hipertansiyon tanıları olan 62 yaşında, 70 kg kadın olgu, solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Olgu insülin, digoksin, steroid, antibiyotik ve bronkodilatatör tedavisi almakta idi. Olgu non invaziv ventilasyon ve spontan solunum dönüşümlü takip edilmekte idi. Olgunun arteriyel kan gazı değerleri pH: 7.30, PaCO2: 65 mmHg, PaO2: 42 mmHg idi. Medikal tedaviye rağmen solunum sıkıntısı düzelmeyen, hiperkarbi gelişen ve hipoksemisi ilerleyen olguda, yatışının 3. gününde mekanik ventilatör desteği için entübasyon kararı alındı. Olgu balon valv maske sistemi ile solutulmaya başlandı. Laringoskopi öncesi hemodinamik yanıtı baskılamak için yoğun bakım hemşiresinden 150 µg fentanil, 100 mg %2 lik lidokainin iv uygulaması istendi. İntravenöz medikasyonu takiben 30 sn içinde konvülsiyon gelişti. Beş mg midazolam ile nöbet kontrol altına alındıktan sonra ani bradikardi ve asistoli gelişti. Kardiyopulmoner resüsitasyona (KPR) başlandı. Hasta 7.5 nolu porteks tüp ile entübe edildi. Resüsitasyon sırasında hastaya % 2'lik lidokain yerine, aynı hacimde ve benzer ampul formunda olan % 10'luk (500 mg) lidokainin yanlışlıkla iv bolus yapıldığı fark edildi. Lidokain toksisitesi düşünülerek % 20 lipid içeren total parenteral nutrisyonun (Clinoleic: % 80 zeytinyağı, % 20 soya yağı - Oliclinomel ® N4-550E) (yoğun bakımımızda sadece clinoleic içeren lipid solüsyonu bulunduğundan) lipid içeren bölümünden 1.5 ml/kg iv bolus ve 1 mg adrenalin iv uygulandı ve 1 dakika içinde spontan dolaşımın geri döndüğü saptandı. Kardiyak stabiliteyi takiben 0.25 ml/kg/dk lipid infüzyonuna 10 dk devam edildi. Olgu yatışının 5. gününde kan gazlarının normale dönmesi, nörolojik durumunun ve vital parametrelerinin düzelmesiyle ventilatörden ayrılarak ekstübe edildi.

Tartışma

LA toksisitesinde; kulak çınlaması, görme bozukluğu, tremor ve baş dönmesi gibi hafif bulguların yanı sıra, konvülsiyonlar ve kardiyak aritmiler (bradi ya da taşiaritmi) apne, koma, kardiyak arrest ve ölüm gibi ciddi sonuçlar gelişebilmektedir [4-6]. Lidokain maksimum dozu 4,5mg/kg olarak bilinmektedir. [7]. Sunulan olguda lidokaninin yanlışlıkla 500 mg (yaklşık 7mg/kg) iv bolus uygulanması sonrası ciddi yan etkiler gelişmiştir.

Lokal anestezikler, klomipramin, verapamil, propranolol, bupropion gibi yağda kolaylıkla çözünebilen bileşiklerin toksisitesinde standart resüsitasyona yanıt alınamadığında LET'nin başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir [6]. Lipid infüzyonunun etki mekanizması 'Lipid sink' hipotezi ile açıklanmaktadır. Mekanizma tam aydınlanmamakla birlikte lipid infüzyonunun; LA'in metabolizmasını ve dağılımını artırarak reseptörlerden plazmaya doğru yönlendirdiği düşünülmektedir [3]. Waring [8] 2012 de yayınladığı derlemesinde LET ile lipofilik ilaçların toksisitesinde 76 olguya başarılı resüsitasyon uyguladığını ve bu olguların 21'inin anestezik ajanlara bağlı olduğunu rapor etmiştir. Kudo ve ark. [9] paroksismal ventriküler aritminin tedavisi için yüksek doz %10 luk lidokain (500 mg) enjeksiyonundan hemen sonra tonik klonik konvülziyonlar ve kardiyak arrest gelişen ve ölümle sonuçlanan olgularını yayınladılar. Zuberi ve ark. [10] özafagogastroduedonoskopi öncesi % 4 lük lidokainden 20 ml (800 mg) gargara uygulayan konvülzyion, asistoli gelişen ve ölümle sonuçlanan 21 yaşındaki olguyu sundular. Bizim çalışmamızda da yanlışlıkla güvenli doz aralığının üzerinde lidokainin iv uygulanması sonucu olarak kardiyak ve nörolojik yan etkiler oluşmuştur. Olgumuz ileri yaşta ve komorbid hastalıklara sahip olmasına rağmen, gelişen kardiyak arrest lipid solüsyonu tedavisi ile kısa sürede düzelmiştir.

İlk olarak Rosenblatt ve ark. [4] LA toksisitesinde %20'lik intralipid (% 20 soya yağı, % 1.2 yumurta fosfolipidi, 2.25% gliserin: uzun zincirli trigliserit) solüsyonu uygulaması ile spontan dolaşımın geri döndüğünü yayınladılar. Yine literatürde iyatrojenik olarak periton diyalizi kateteri takılırken verilen lidokainin sistemik dolaşıma geçmesi sonrası dispne, halüsinasyon, dizartri, kas güçsüzlüğü gelişen ve iv %20'lik intralipid solüsyonu sonrası 10 dakika içinde düzelen olgu sunulmuştur [5]. Dix ve ark. [6] lidokaine bağlı gelişen resüsitasyona dirençli kardiyak arrest olgusunda %20'lik intralipid solüsyonunu başarılı bir şekilde kullanmışlardır. Ludot H ve ark. [11] LA toksisitesine bağlı gelişen geniş QRS'li ventriküler taşıkardinin tedavisinde % 20'lik Medialipid (% 50 orta zincirli trigliserit, % 50 uzun zincirli trigliserit) kullanarak başarılı sonuç elde etmişlerdir. Warren JA ve ark. [12] ise LA toksisitesinde gelişen kardiyovasküler kollapsın %20'lik Liposyn III (% 10 soya yağı, % 1.2 yumurta fosfolipidi, % 2.5 gliserin) ile düzeldiğini bildirdiler. Bizim olgumuz da literatürle benzer şekilde LET ile başarılı bir şekilde resüsite edilmiştir. Literatürde şimdiye kadar LA toksisitesinde clinoleic kullanılmamıştır, elimizde başka lipid solüsyonu bulunmadığından zorunlu olarak kullanılan clinoleic ile diğer lipid solüsyonlarına benzer sonuç alınmıştır. Bilgilerimiz dahilinde bizim olgumuz clinoleic ile LA toksisitesinde başarılı ressüsitasyon yapılan ilk olgudur.

Sonuç olarak; Literatürde bildirilen LA toksisitelerinde LET kullanılmadan yapılan resüsitasyonlarda başarı oranının düşük olduğu görülmektedir. Bu çalışma, bir kez daha LA toksisitesine bağlı fatal durumların tedavisinde LET'in ne denli önemli olduğunu göstermiştir. Literatürde bildirilen vakalarda kullanılan lipid so-

lüsyonları farklı olmasına rağmen (Liposyn III, Medialipid, İntralipid) olgumuzda elde edilen başarının benzer olması belli miktarda lipid solüsyonunun iv yolla verilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenle lipid solüsyonlarının, LA'in yaygın kullanıldığı acil servis, ameliyathane salonları, ağrı merkezleri ve yoğun bakım ünitelerinde acil müdahale ilaçları içinde bulunmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı
Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, Entübasyon ve Ekstübasyona Bağlı Hemodinamik Yanıtın Önlenmesinde Esmolol ve Lidokainin Etkilerinin Karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Derg. 2005;33(6):463-70.
2. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, Edelman LB, Hoffman W, Strichartz G et. al. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. Reg Anesth Pain Med. 2006;31(4):296-303.
3. Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman, W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. Reg Anesth Pain Med. 2003;28(3):198-202.
4. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. Anesthesiology. 2006;105(1):217-18.
5. Lange DB, Schwartz D, Daroza G, Gair R. Use of intravenous lipid emulsion to reverse central nervous system toxicity of an iatrogenic local anesthetic overdose in a patient on peritoneal dialysis. Ann Pharmacother. 2012;46(12):37.
6. Dix SK, Rosner GF, Nayar M, Harris JJ, Guglin ME, Winterfield JR, et al. Intractable cardiac arrest due to lidocaine toxicity successfully resuscitated with lipid emulsion. Crit Care Med. 2011;39(4):872-74.
7 Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. Klinik anesteziyoloji. 4. baskı. Tulunay M, Cuhruk H, çeviri editörleri. İstanbul: Güneş tıp kitabevleri; 2008. p.270.
8. Waring WS. Intravenous lipid administration for drug-induced toxicity: a critical review of the existing data. Expert Rev Clin Pharmacol. 2012;5(4):437-44.
9. Kudo K,Nishida N, Kiyoshima A, Ikeda N. A fatal case of poisoning by lidocaine over dosage-analysis of lidocaine in formalin-fixed tissues: a case report. Med Sci Law 2004; 44(3):266-71.
10. Zuberi BF, Shaikh MR, Jatoi NU, Shaikh WM. Lidocaine toxicity in a student undergoing upper gastrointestinal endoscopy. Gut 2000; 46(3):435.
11. Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. Anesth Analg. 2008; 106(5):1572-74.
12. Warren JA, Thoma RB, Georgescu A, Shah SJ. Intravenous lipid infusion in the successful resuscitation of local anesthetic-induced cardiovascular collapse after supraclavicular brachial plexus block. Anesth Analg. 2008; 106(5):1578-80.

How to cite this article:
Gönüllü H, Gönüllü E, Soyoral L, Özbay MF, Kaya Y. Toxicity of Lidocaine Improved with Lipid Emulsion Treatment: Case Report. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 222-4.