

Dental Girişim Sırasında Gözlenen Lidokain İlişkili Mental Durum Değişikliği ve Nöbet

Mental Deterioration and Seizure During Dental Procedure After Lidocaine Injection

Amber EKER,¹ Senem MUT,¹ Hüseyin Kaya SÜER,² Mohammed MUHAREB³

¹Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC;

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC;

³Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Lefkoşa, KKTC

Özet

Otuz altı yaşında kadın hastada enfekte diş çekimi sonrası yarım saat içerisinde bilinçte tedrici ve hızlı şekilde kapanma ve tüm ekstremitelerde tonik kasılma gözlenmiştir. Başvurusundaki nörolojik muayenesinde bilinci kapalı olan hasta santral ve periferden verilen ağrılı uyaran ile ekstansör kasılmaktaydı. Acil beyin MR incelemesinde akut serebrovasküler olay, parankimal ve meningeal enflamasyon ile uyumlu bulgu saptanmadı. Ayrıntılı biyokimyasal ve beyin omurilik sıvısı incelemesinde kliniği açıklayacak metabolik veya enfeksiyöz patoloji saptanmadı. Çekilen EEG’de zemin aktivitesi özellikle sentral alanlarda ileri derecede yavaştı. Konfüzyonu devam eden hasta dönem dönem opistotonus pozisyonu almaktaydı. İv. Diazem uygulanmasını takiben bilinçte hızlı ve tedrici şekilde düzelme izlendi. Nörolojik muayenesi normale dönen hastanın çekilen kontrol EEG’sinde zemin aktivitesi hızında belirgin düzelme olduğu gözlemlendi. Daha önce epilepsi öyküsü olmayan bir olguda dental girişim sırasında uygulanan lokal anestetik ilişkili mental değişiklik ve nöbet gelişimi sunulacaktır.

Anahtar sözcükler: Dental girişim; epilepsi; konfüzyon; lidokain.

Summary

We report a case of 36 years old female patient who had mental deterioration and generalized tonic seizure after removal of an infected tooth. During administration she was unconscious and she gave extensor response after painful stimulus. Urgent Cranial Magnetic Resonance Image was applied and acute cerebrovascular disease, paranchymal and meningeal inflammation was ruled out. Detailed investigation of cerebrospinal fluid didn't show any metabolic or infectious pathology. EEG showed slow wave activity especially at the central regions. After 2-3 hours the patient was still confused with episodic opisthotonos position. Diazepam infusion was applied and patient had a rapid recovery. She was conscious and her neurological examination was normal. Her repeated EEG showed dramatic improvement. We will discuss a case who didn't have any history of epilepsy and had a tonic seizure and mental deterioration after lidocaine injection during a dental procedure..

Key words: Dental procedure; epilepsy; confusion; lidocaine.

Giriş

Lokal anestetikler tipik olarak bölgesel anesteziye kullanılmalarının yanı sıra genel anesteziye destek, analjezi, bazı kardiyak aritmiler ve nöbetler için de kullanılmışlardır.^[1] Epileptik nöbetler için kullanılsalar da nöbetleri tetiklemesi de iyi bilenen yan etkileri arasındadır. Genel olarak lidokainle ilişkili nöbet insidansı 5.7/1000 hasta olarak belirtilmiştir.^[2]

Lidokainin sistemik kullanımı sırasında dozla ilişkili olarak nöbet eşiğini düşürebileceği bilinmektedir. Lokal uygulama sırasında da benzer riskler mevcut, ancak nadirdir.^[3] Hem lokal hem de sistemik uygulama ile konfüzyondan komaya kadar giden bilinç değişiklikleri bildirilmiştir.^[4] Burada epilepsi öyküsü olmayan, dental girişim sırasında lokal lidokain uygulaması sonrası hızlı şekilde komaya kadar ilerleyen bilinç bozukluğu gözlenen bir olgu sunulacaktır.

Geliş (Submitted): 06.11.2013

Kabul (Accepted): 16.07.2014

İletişim (Correspondence): Dr. Amber EKER

e-posta (e-mail): ambereker@yahoo.com



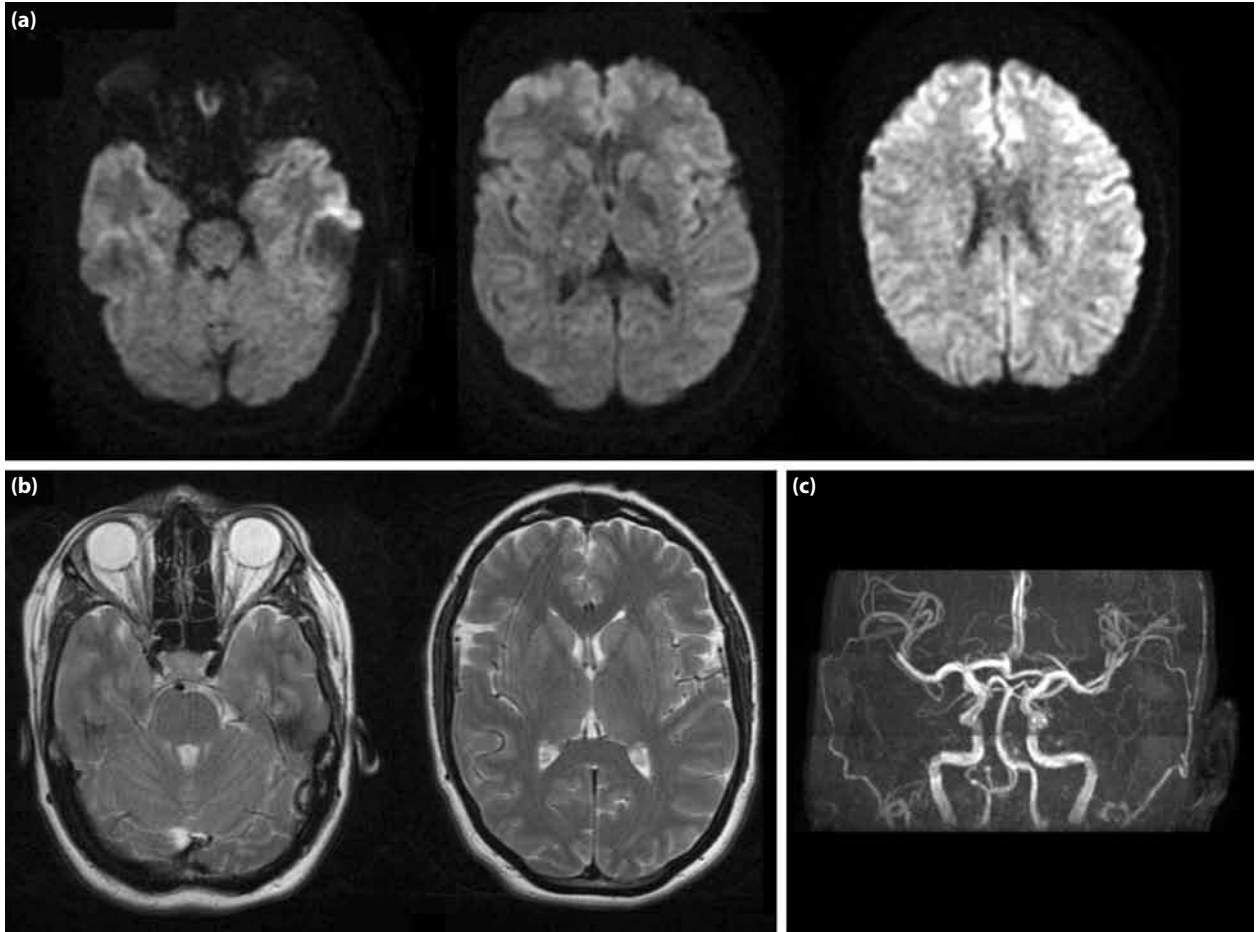
Olgu Sunumu

Otuz altı yaşında, 65 kg ağırlığında olan kadın hasta acil servise enfekte dış çekimi sonrası yarım saat içerisinde gelişen, bilinçte tedrici ve hızlı şekilde kapanma ile tüm ekstremitelerde tonik kasılmayla getirildi. Dış çekimi sırasında toplam doz 40 mg olacak şekilde ve 15 saniyede lokal lidokain uygulaması yapıldığı belirtildi. Başvurusundaki nörolojik muayenesinde bilinci kapalı olan hasta santral ve periferden verilen ağrılı uyaranlara ekstansör kasılma ile yanıt veremekteydi. Glasgow Koma Skoru 5 olarak hesaplandı. Acil beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde akut serebrovasküler olay, parankimal ve meningeal enflamasyon ile uyumlu bulgu saptanmadı (Şekil 1). Biyokimyasal incelemesinde amonyak düzeyi ve tiroid fonksiyonları dahil klinik tabloyu açıklayabilecek tüm metabolik incelemeleri normaldi. Başvurusunda ateşi olan hastanın yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde BOS biyokimyası normaldi. BOS yaymasında hücre izlenmedi, kültüründe üreme olmadı, ARB ve viral panel negatif gel-

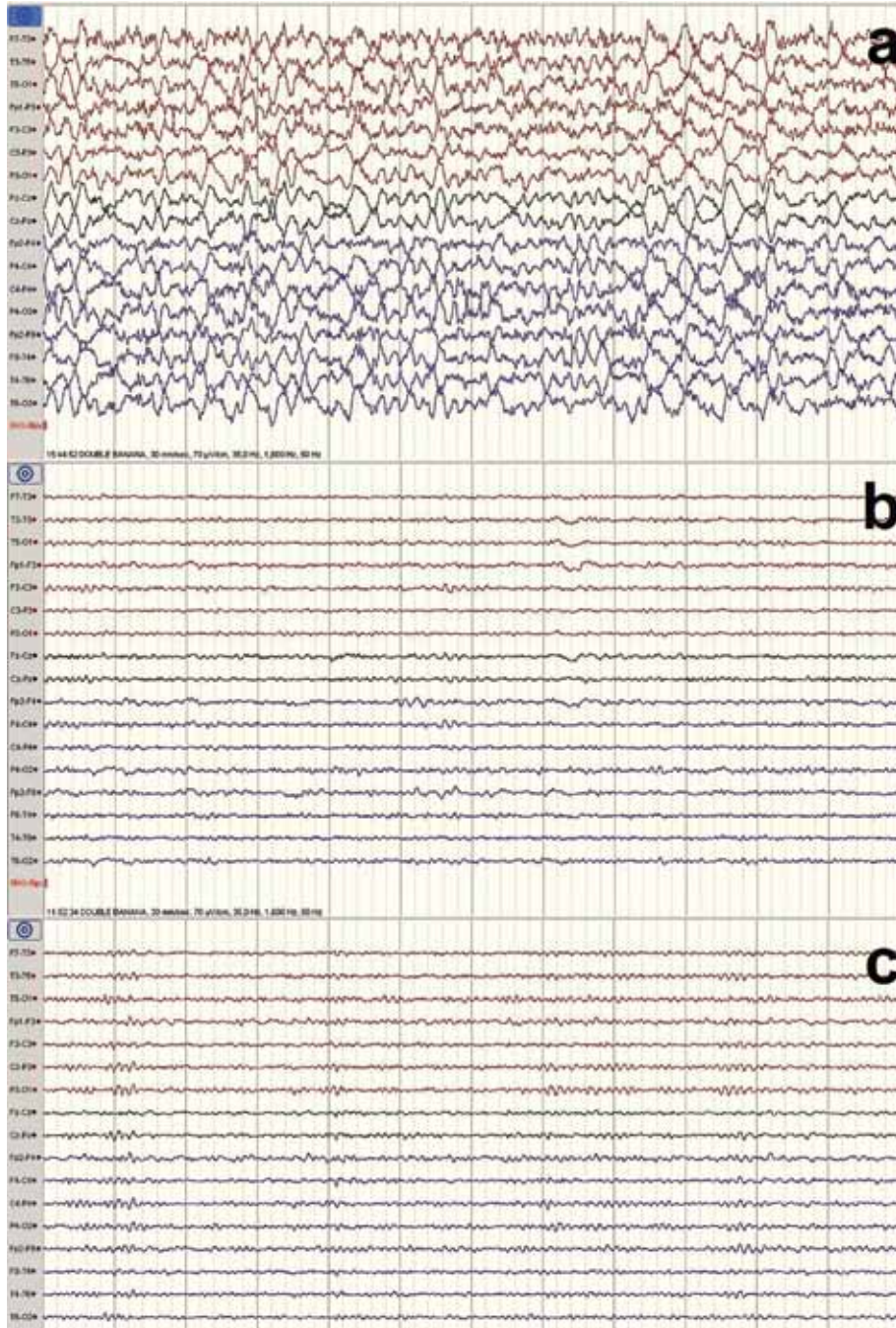
di. Kan kültürlerinde de üremesi olmadı. Acil tetkikler devam ederken eş zamanlı olarak fenitoin 20 mg/kg olacak şekilde iv. olarak 30 dakikada verildi. Bilincinde belirgin düzelme izlenmedi. Fenitoin infüzyonu bitişi sonrası başvurusunun birinci saatinde çekilen EEG'de zemin aktivitesi özellikle santral alanlarda ileri derecede yavaştı (Şekil 2a). Hastanın uyanıklılığı yavaş ve tedrici olarak artmakla birlikte konfüzyonu devam etmekteydi. Kooperasyonu olmayan hastanın spontan konuşması da yoktu ve dönem dönem opistotonus pozisyonu aldığı gözlemlendi. Başvurusunun 1,5. saatinde EEG çekimi sırasında iv. 10 mg Diazepam uygulanmasını takiben bilinçte hızlı şekilde düzelme izlendi. Nörolojik muayenesi normale dönen hastanın başvurusunun dördüncü gününde ve birinci ayında çekilen kontrol EEG'sinde zemin aktivitesinin hızında belirgin düzelme olduğu gözlemlendi (Şekil 2b, c).

Tartışma

Epilepsi öyküsü olmayan olgumuzda dental girişim sırasın-



Şekil 1. (a) DWI'de akut iskemik yok. (b) T2'de parenkimal intensite değişikliği yok. (c) TOF'da ana serebral damarlarda akım normal.



Şekil 2. (a) Klinik prezentasyon sırasında EEG; sentral alanlarda belirgin ağır yavaşlama. **(b)** Dördüncü gün EEG; zemin aktivitesi hızında belirgin düzelme. Dalga amplitüdləri düşük. **(c)** Birinci ay EEG; zemin aktivitesi hızında belirgin düzelme, (HPV sonrası belirginleşen iki taraflı frontal alanlarda belirgin teta frekansında paroksizmal yavaş dalga aktiviteleri.).

da lokal lidokain uygulaması sonrası 30 dakika içinde ani olarak gelişen ve hızlı şekilde yerleşen konfüzyon ile bilinç kapalılığı gözlenmiştir. Bilinç bozukluğunu açıklayabilecek etiyolojiler açısından yapılan çok ayrıntılı radyolojik, serum

ve beyin omurilik sıvısı incelemelerinde serebrovasküler olay, biyokimyasal patoloji ve santral sinir sistemi enfeksiyonunu ile uyumlu bulgu saptanmamıştır. Hastanın konfüzyonu iv. diazepam uygulanması ile birlikte hızlı şekilde düzel-

miştir. Hastanın kliniği lidokain toksisitesi ile ilişkili mental durum değişikliği ve olası nöbet olarak yorumlanmıştır. Bir buçuk saat süren ve başlangıçta tonik kasılmanın da eşlik ettiği ağır konfüzyon kliniğine eşlik eden EEG incelemesinde ağır zemin aktivitesi yavaşlaması izlenmiş ve hastanın kliniğinin düzelmesi ile EEG zemin aktivitesi hızı tamamen normale dönmüştür.

Lidokain ile hem lokal hem de sistemik uygulama ile konfüzyondan komaya kadar giden bilinç değişiklikleri ile nöbetler bildirilmiştir. Bildirilen olguların çoğunluğunu epileptik hastalar oluşturmaktadır. Lokal anestetiklerin, kişi ister epileptik olsun ister olmasın doza bağımlı olarak nöbetleri tetikleyebildiği uzun yıllardır bilinse de santral etki mekanizmasıyla ilgili bilgiler yetersizdir. Ayrıca bu konudaki yazılar uzun yıllar öncesine aittir. Lokal anestetikler içinde prokain ile nöbet riskinin daha çok olduğu, lidokainin ise bu grup içinde nöbet açısından en düşük riske sahip olduğu bilinmektedir.^[6]

Lidokainin lokal anestezisinin mekanizmaları santral etkilerine göre daha iyi bilinmektedir. Nosiseptif afferent sodyum kanallarını bloke ederek, nöronal iletimin inhibe edilmesine neden olarak lokal anestetik etkisini oluşturmaktadır. Eğer lidokain sistemik dolaşıma girerse çok hızlı şekilde kan beyin bariyerini geçebilen bir ajandır. Lokal anestetikler, yağda çözünürdürler ve kan beyin bariyerini kolayca geçerek hücre membranları, nörotransmitter fonksiyonları ve nöronal eksitabiliteye etki edebilirler. Serebral inhibitör nöronları bloke ederek santral sinir sistemi eksitasyonuna yol açarlar. Nöbetler, lokal anestetiğin kan beyin bariyerini geçiş santral reseptörlerine bağlanması belli eşiği geçince başlar ve düzeyi eliminasyon ile eşiğin altına inince kesilir. Lidokainin nöbetler üzerinde konsantrasyona bağımlı bir etkisi vardır. Düşük dozlarda antikonvülzan özellikleri olmasına rağmen, 0.5 -5 µg/ml arasındaki dozlarda bilinçte ve EEG'de süpresyona neden olmakta, 5 µg/mL üzerindeki dozlarda ise sıklıkla eksitabiliteyi ve nöbetleri tetiklemektedir.^[2-5]

Lokal anestetiklerin antikonvülzan özelliklerinin mekanizması da tam anlaşılabilmiş değildir. Bir hayvan çalışmasında lidokainin intravenöz olarak verilmesinin glutamat ile indüklenen transkallozal iletimi inhibe ettiği ve bu etkinin GABA'dan bağımsız olarak süpresyon sağladığı belirtilmiştir. Supraterapötik dozlarda ise inhibitör kortikal nöronları selektif olarak bloke etmekte ve stimülasyona neden olmaktadır. Bu doza bağımlı bimodal cevap hem deney hay-

vanları ve hem de insanlarda gösterilmiştir.^[4] Şimdiye kadar elde edilen ve ileride elde edilecek kanal patolojileri ile ilgili bilgiler lokal anestetiklere verilen klinik cevaplardaki kişisel varyasyonların açıklanmasına da yardımcı olabilecektir.

Intravenöz lidokain uygulamasının santral sinir sisteminin elektriksel aktivitesi üzerine etkilerinin araştırmaları ilk olarak beyinlerine yüzeysel ve derin elektrodlar yerleştirilmiş kediler üzerinde başlatılmıştır. Bu çalışmalarda Santral sinir sistemi elektriksel aktivitesi ile davranışsal değişikliklerin ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında retiküler nöronal ateşlemede azalma sonucu difüz EEG yavaşlaması ile davranışlarda depresyon izlenmiştir. İkinci aşamada retiküler nöronal ateşlemede artış ile düşük voltajlı hızlı EEG aktivitesi saptanmış, üçüncü aşamada retiküler ateşlemede yeniden azalma ile yavaş dalga aktivitesi gözlenmiştir. Dördüncü evrede de eksitasyon ile EEG'de epileptiform aktiviteler gözlenmiş, bunlar kliniğe jeneralize tonik veya tonik-klonik konvülsiyon olarak yansımıştır.^[8] Lokal anestetiklerin insanlardaki etkileri ile ilgili EEG çalışmaları literatürde azdır. Mevcut çalışmalarda hayvan çalışmaları ile benzer elektrofizyolojik bulgular bildirilmiştir. Prokain ve lidokainin klinik ve elektrofizyolojik etkilerinin incelendiği tek ve en geniş çalışmada, klinik nöbet tipi olarak üst ekstremitelerde fleksiyon altta ekstansiyon ile olan bir tonik fazı takiben klonik dönemin eşlik ettiği ataklar tariflenmiştir. Tümünde dakikalar süren nöbetler ve konfüzyonu tam düzelme takip etmiştir. Lidokain ile prokainden belirgin olarak daha uzun EEG bozukluğu ve konfüzyon dönemi olduğu belirtilmiştir. Jeneralize diken dalgalar ile oluşan EEG değişikliğini bir bas-kılama dönemi ve dakikalar süren yavaş dalgalar takip etmiştir. Deneklerin büyük bir kısmında tabloya hipotansiyon, taşikardi ve solunum sayısında artış gibi kardiyorespiratuvar değişiklikler de eşlik etmiştir. Her iki grubun da uzun dönem takiplerinde nörokognitif hiçbir sekel saptanmamıştır.^[6,7]

Bizim hastamızda olduğu gibi lidokainle ilişkili saatler süren uzamış konfüzyon literatürde belirtilmiştir. Ancak takiplerde hiçbir hastada kalıcı nörolojik sekel olmadığı not edilmiştir. Perioral uyuşmalar, tinnitus, görsel bozukluklar ve mental durum bozukluğu lidokain toksisitesi için öncül uyarıcı belirtiler olabilmektedir.^[3]

Lidokainle tetiklenen mental durum değişiklikleri ve nöbetler genelde spontan olarak düzelmektedir fakat konfüzyon süresinin uzun olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Ancak hastalar herhangi bir nörolojik sekel olmadan iyileşmekte-

dirler. Nöbetler için farmakolojik tedavi nadiren gerekmektedir. Eğer gerekirse nöbetler intravenöz benzodiazepin, barbiturat veya propofol ile iyi cevap verilir.^[3,6,9]

Lidokain 60 yılı yakındır kullanılmaktadır ve en güvenli lokal anestetik olduğu düşünülmektedir.^[1] Lokal uygulamalarda epinefrin ile verilmesi sistemik dolaşıma karışmasına engel olup, jeneralize toksik etkilerini azaltmaktadır. Toksisitesi işlem öncesinde öngörülemezdir. Ancak doz ile sıkı ilişkili sistemik etkiler nedeniyle hasta için uygun dozun seçilmesi, sistemik dolaşıma karışmasını engeller önlemlerin alınması ve verilmiş hızına dikkat edilmesi sistemik komplikasyonların önüne geçilmesi için en önemli ve etkili adımlardır.^[3]

Lokal anestezide sıklıkla kullanılan lidokainin lokal uygulamaları ile de nöbet, bilinç kayıpları ve uzamış konfüzyon yapabileceği bu konular ile ilişkili hekimler tarafından mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Önlemler ve etkili tedavi yaklaşımları için literatürde paylaşılan bilgiler büyük çoğunlukla öngörülemez olan bu toksisiteye müdahale için önemlidir.

Kaynaklar

1. Du G, Chen X, Todorovic MS, Shu S, Kapur J, Bayliss DA. TASK

Channel Deletion Reduces Sensitivity to Local Anesthetic-induced Seizures. *Anesthesiology* 2011;115(5):1003-11.

2. DeToledo JC. Lidocaine and seizures. *Ther Drug Monit* 2000;22(3):320-2.
3. Dorf E, Kuntz AF, Kelsey J, Holstege CP. Lidocaine-induced altered mental status and seizure after hematoma block. *J Emerg Med* 2006;31(3):251-3.
4. DeToledo JC, Minagar A, Lowe MR. Lidocaine-induced seizures in patients with history of epilepsy: effect of antiepileptic drugs. *Anesthesiology* 2002;97(3):737-9.
5. Garfield JM, Gugino L. Central effects of local anesthetic agents. In: Strichartz GR, editor. *Local anesthetics handbook of experimental pharmacology*. 1st ed. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 1987. p. 253-84.
6. Usubiaga JE, Wikinski J, Ferrero R, Usubiaga LE, Wikinski R. Local anesthetic-induced convulsions in man--an electroencephalographic study. *Anesth Analg* 1966;45(5):611-20.
7. De Jong RH, Walts LF. Lidocaine-induced psychomotor seizures in man. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1966;23:598-604.
8. Seo N, Oshima E, Stevens J, Mori K. The tetraphasic action of lidocaine on CNS electrical activity and behavior in cats. *Anesthesiology* 1982;57(6):451-7.
9. Bishop D, Johnstone RE. Lidocaine toxicity treated with low-dose propofol. *Anesthesiology* 1993;78(4):788-9.