Okmeydanı Tıp Dergisi 33(3):164-165, 2017
doi:10.5222/otd.2017.1115

Olgu

Ürotelyal Mesane Kanseri Ameliyatı Sonrası İnsidental Olarak Saptanan Endometrial Kanser Olgusu

Vedat Uğurel*, İsmail Bıyık, Mehmet Musa Aslan***

**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Edirne*

***Karacabey Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa*

ÖZ

Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen kanseridir. Urotelyal kanser baskın olan histolojik tiptir. Genellikle sporadik olarak görülür. Ancak diğer sistem maligniteleri ile birlikte görülebilir. Yüksek dereceli mesane kanseri ile eşzamanlı bulunan endometrium kanseri olgusunu sunmak istedik.

Altmış iki yaşındaki olguya mesane kanser nedeniyle radikal sistektomi, total abdominal histerektomi ve bilateral ooferektomi operasyonu uygulandı. Histopatolojik incelemede mesane, serviks dış kısmı, myometrium, sağ over, sağ tuba ve sağ pelvik duvarda yüksek dereceli invaziv urotelyal kanseri olduğu görüldü. Bununla birlikte, endometriyumun, yarıdan azını tutmuş olan grade 1 endometrioid tip adenokanser olduğu görüldü.

Endometrium kanseri, mesane kanseri ile eşzamanlı olarak görülebilir. Hekimlerin mesane kanseri olgularında metastaz ve endometrium kanseri gibi ikinci sekonder maligniteler açısından dikkatli olmaları gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *endometrial kanser, endometrial karsiom, mesane kanseri, urotelyal karsinom*

ABSTRACT

A Case of Incidentally Detected Endometrial Cancer After Surgery of Urothelial Cell Bladder Carcinoma

Bladder cancer is the most common malignancy involving urinary system. Urothelial carcinoma is the predominant histologic type. Generally urothelial carcinoma is seen sporadically. But it can be seen together with other system malignancies. Herein we report a case that has high grade bladder carcinoma with endometrial cancer.

We report the case of a 62-years old female who underwent radical cystectomy, total abdominal hysterectomy and bilateral ooferectomy operation. Histopathologic examination revealed a high grade invasive urothelial carcinoma of bladder which was detected at cervix outer side, myometrium, rightovary, right tuba uterina and right pelvic sidewall. Aside from this, endometrium, grade 1 endometrioid type adenocarcinoma that invased less than inner half of myometrium was detected.

Endometrial carcinoma can be simultaneously with bladder carcinoma. Clinicians must be aware of second primary tumors and metastasis in patients with bladder carcinomas.

Keywords: *bladder cancer, endometrial cancer, endometrioid carcinoma, urothelial carcinoma*

GİRİŞ

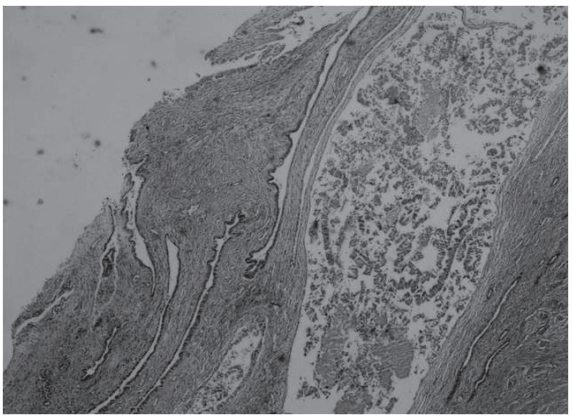
Mesane kanseri, üriner sistemin en sık görülen malignitesidir. Urotelyal karsinom tüm mesane kanserlerinin %90'ını oluşturmaktadır [(1)]. Endometriyum kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik malignitedir. En sık endometrioid karsinom tipi görülmektedir. ABD'de uterin kanserin en sık görüldüğü ortalama yaş 62 olarak bulunmuştur [(2)]. Endometriyal karsinom sporadik olarak görülebileceği gibi Lynch sendromunun bir komponenti olarakta karşımıza çıkabilir [(3)].

OLGU

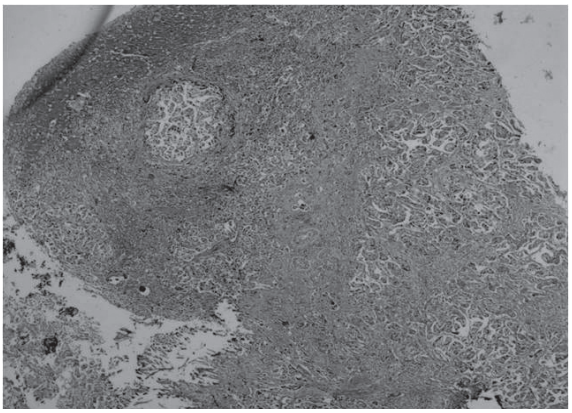
Altmış bir yaşındaki postmenopoz olgu son 6 aydır devam eden irritatif semptomlar ve makroskopik hematüri yakınmaları ile başvurdu. Hastanın çekilen bilgisayarlı tomografisinde mesane tabanı sağ kenarında yaklaşık 3-4 cm boyutunda ve 2 cm kalınlığında düzensiz duvar kalınlaşması olduğu görüldü. Bakılan ultrasonografisinde endometriyum 4,9 mm olarak ölçüldü. Hastanın sistoskopik biyopsi sonucunda invaziv glanduler farklılaşmış yüksek dereceli ürotelyal karsinom olduğu görüldü. Radikal sistektomi operasyonu yapıldı. Operasyon sırasında tüm mesane duvarı, kısmen uterus duvarı ve pelvik yan duvarda tümör olduğu görüldü. Bu bulgularla total abdominal histerektomi ve bilateral ooferektomi yapıldı. Sağ total üreterektomi yapıldı. Sağ üreterde renal pelvise kadar tümör pozitif bulundu, ancak renal pelviste tümör yoktu. Sağ perkütan nefrostomi uygulandı. Cerrahiye appendektomi ve ileal loop operasyonu eklendi.

Alındığı Tarih: 26.02.2017
Kabul Tarihi: 23.04.2017
Yazışma adresi: Uzm. Dr. İsmail Bıyık, Karacabey Devlet Hastanesi, 16700, Bursa
e-posta: dribiyik@hotmail.com

Histopatolojik incelemede yüksek dereceli invaziv ürotelyal mesane kanseri serviks dış kısmı, myometriyum, sağ over, sağ tuba ve sağ pelvik duvarda pozitif olarak bulundu (Şekil 1). Diğer yandan endometriyumda yarısından azını tutmuş 1. derece endometrioid tip adenokarsinom insidental olarak bulundu (Şekil 2).



Şekil 1. Mesane ürotelyal karsinomunun histolojik kesiti (H&E, 40).



Şekil 2. Endometrioid adenokarsinom (H&E, 40).

TARTIŞMA

Üriner sistem malignitesi ve endometriyal kanser sporadik olarak veya Lynch sendromunun komponenti olarak görülebilirler. Bu olgu Lynch sendromu için Amsterdam II kriterlerini sağlamamaktaydı [3]. Mesane kanserli olguların ameliyat öncesi süreçte ve ameliyat sırasında olası genital sistem malignitesi yönünden değerlendirilmesi önemlidir. Bu olguda, ameliyat öncesi dönemde endometriyum kanseri düşündürecek bulgu yoktu. Ultrasonografide endometriayal kalınlık postmenopoz dönem için eşik değerin altındaydı. Histopatolojik değerlendirme sonucu endometriyal kanser evre 1a'ya uymaktadır.

Yaklaşık %1-2 jinekolojik kanserli kadında iki veya daha fazla eşzamanlı primer malignite bulunmaktadır. Endometriyum ve overin senkron tümörleri, kadın genital sisteminin senkron tümörlerinin %50-70'ini oluşturmaktadır [4,5]. Endometriyum ve mesane kanserinin senkron tümörlerinin görülme sıklığı bildirilmemiştir. Endometriyum kanserli olgularda PTEN, TP53, KRAS ve CTNNB1 genlerinde defekt olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [6,7]. Bazıları ürotelyal karsinomdan benzer genetik defektlerin sorumlu olabileceğini iddia etmişlerdir [8]. Bu olguda da, iki ayrı malignite benzer ortak moleküler patogeneze sahip olmuş olabilir. Ancak, oldukça agresif seyirli mesane ürotelyal karsinom ile düşük dereceli endometriyum kanserinin biyolojisinde davranışındaki farklılığı basit ortak bir mekanizma ile açıklamak zor görünmektedir.

Literatürde mesane kanseri ile endometriyum kanserinin birlikteliğinin gösteren sınırlı olgu vardır. Bu olgu farklı davranışa sahip mesane ve endometrium kanseri birlikteliğini göstermesi açısından önemlidir.

SONUÇ

Sonuç olarak, mesane ve endometriyum kanseri birlikte görülebilir. Her iki tümörün davranışı farklı olabilir. Hekimlerin mesane kanserli olgularda birlikte bulunabilecek maligniteler hakkında dikkatli olmaları yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ploeg M, Aben KK, Kiemeney LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J Urol* 2009;27(3):289-93. https://doi.org/10.1007/s00345-009-0383-3
2. http://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html (Accessed on June 06, 2016).
3. Lancaster JM, Powell CB, Chen LM, et al. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol* 2015;136:3. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.09.009
4. Ayhan A, Yalçin OT, Tuncer ZS, et al. Synchronous primary malignancies of the female genital tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45(1):63-6.
5. Tong SY, Lee YS, Park JS, et al. Clinical analysis of synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:78-82. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.09.010
6. Singh N. Synchronous tumours of the female genital tract. *Histopathology* 2010;56(3):277-85. https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03367.x
7. Matias-Guiu X, Lagarda H, Catasus L, et al. Clonality analysis in synchronous or metachronoustumors of the female genital tract. *Int J Gynecol Pathol* 2002;21(3):205-11. https://doi.org/10.1097/00004347-200207000-00001
8. Drocaş AI, Tomescu PI, Mitroi G, et al. The cadherin switch assessment in the epithelial-mesenchymal transition of urothelial bladder carcinomas. *Rom J Morphol Embryol* 2016;57(3):1037-44.

Okmeydanı Tıp Dergisi 33(3):166-168, 2017
doi:10.5222/otd.2017.1116

Olgu

İdrar Yolu Enfeksiyonun Predikte Ettiği Psoas Abse Olgusu

Alihan Oral, Mehmet Uzunlulu, Mehmet Hakan Demir, Özgür Ölmez, Berrin Didem Toluç
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZ

Psoas absesi nadir bir durumdur ve tanısı genellikle zor ve geç konulmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonuna sekonder psoas absesi gelişmesi ise nadir karşılaşılan bir durumdur. Psoas absesi, primer psoas absesi ve sekonder psoas absesi olmak üzere iki grup olarak sınıflandırılır. Primer psoas absesi genellikle vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyon odağından hematojen yol ile gelişir. Sekonder psoas absesinin en sık nedeni ise Crohn hastalığı olarak bildirilmektedir. Biz burada, bel ağrısı ve ateş yüksekliği yakınması ile başvuran, kontrastlı batın tomografi ile psoas absesi tanısı konan ve idrar, kan ve abse kültürlerinde Stafilococcus Aureus üreyen bir psoas absesi olgusunu tartışacağız.

Anahtar kelimeler: *ateş, idrar yolu enfeksiyonu, psoas absesi*

ABSTRACT

A Case of Psoas Abscess Predicted by Urinary Tract Infection

Psoas abscess is a rare condition and its diagnosis is usually delayed and difficult. Psoas abscess secondary to urinary tract infections is a rare condition. Psoas abscess are classified as primary and secondary psoas abscess. Primary psoas abscess usually develops as the result of hematogenous spread of an infection of another source. Crohn's disease is known to be the most frequent cause of secondary psoas abscess. In this case report, a patient presenting with lumbar pain and fever who was diagnosed as psoas abscess with contrast enhanced computerized tomography imaging and whose blood,urine and abscess cultures were positive for staphylococcus aureus will be discussed.

Keywords: *fever, psoas abscess, urinary tract infection*

GİRİŞ

Mynter tarafından ilk kez 1881 yılında tanımlanan psoas absesi (PA) nadir görülen, genellikle tanısı zor konulan bir hastalıktır [1,2]. PA, primer ve sekonder olmak üzere iki grup olarak sınıflandırılır. Primer PA genellikle vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyon odağından hematojen yol ile gelişirken, sekonder PA'nın en sık nedeni ise Crohn hastalığı olarak bildirilmektedir [1,3,4]. Biz burada idrar yolu enfeksiyonun (İYE) predikte ettiği bir PA olgusunu sunduk.

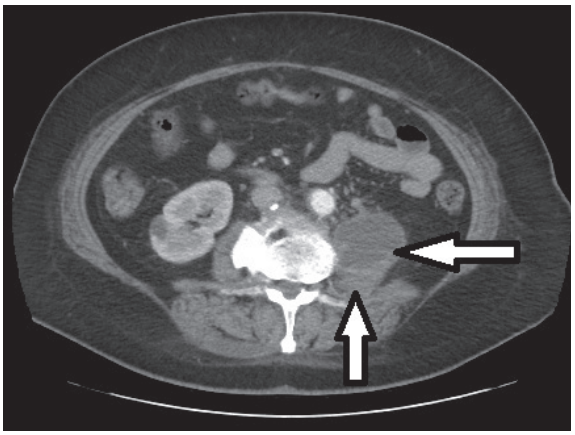
OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşında kadın hasta fizik tedavi polikliniğinden bel ağrısı nedeniyle takip edilirken ateşi olması üzerine tetkik edilmiş, idrar ve kan kültürü alınmış ve dahiliye polikliniğine yönlendirilmiş. Hasta, iç hastalıkları servisine ateş tetkik amacıyla yatırıldı. Özgeçmişinde 10 yıldır hipertansiyon ve 5 yıldır bel fıtığı olduğu öğrenildi.

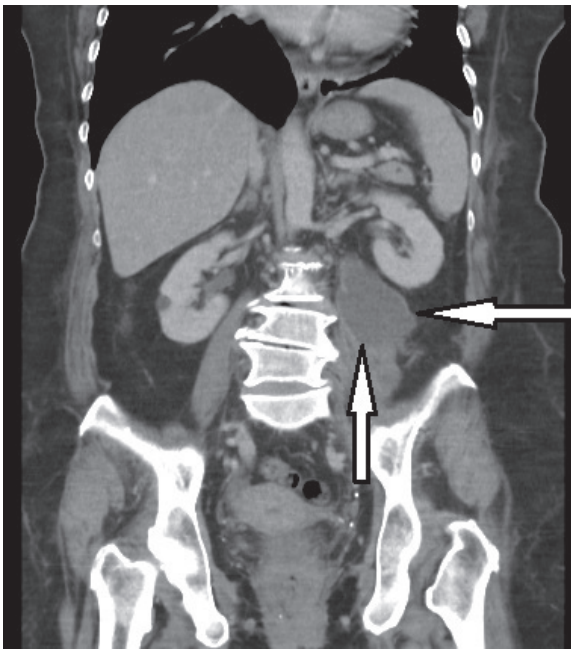
Fizik muayenesinde kan basıncı 140/80 mmHg, ateş 39°C, nabız 100/dk., solunum sayısı 16/dk. idi. Sistem muayenelerinde bilateral kostovertebral açı hassasiyeti pozitifliği dışında özellik saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımında hemoglobin 9,9 g/dl, MCV 81 fL, lökosit 32100/mm^3, trombosit 432000/µL, sedimantasyon hızı 119 mm/saat, C-reaktif protein 25,7 mg/dl olarak belirlendi. Tam idrar tetkikinde lökosit esteraz pozitifliği (+++) ve bol lökosit saptandı. Akciğer grafisi normal bulundu. Batın ultrasonografisi (USG) normaldi. Ekokardiyografide enfektif endokardit düşündürecek bir bulguya rastlanmadı. HBsAg, HIV, anti HCV ve serolojik testler (Gruber-Widal, brucella tüp aglütinasyon) negatif, PPD anerjik ve tümör markerleri normal saptandı. Kan ve idrar kültürü yine alındı. Hastanın

Alındığı Tarih: 14.11.2016
Kabul Tarihi: 30.05.2017
Yazışma adresi: Dr. Alihan Oral, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Göztepe, Kadıköy 34370 İstanbul
e-posta: dr.alihanoral@gmail.com

iç hastalıkları kliniğine yatırılmadan önce alınmış olan kan ve idrar kültüründe imipeneme duyarlı Stafilococcus Aureus (SA) üremesi oldu ve hastaya imipenem tedavisi başlandı. Batın BT'de solda iliopsoastan iliak kemik medial alanında en kalın yerinde yaklaşık 47 mm'ye ulaşan 7,5x6,5 cm boyutlarında hipodens ve hafif kapsül kontrastlanması gösteren lezyon alanı ilk planda abse veya hematom lehine değerlendirildi (Resim 1, 2). Girişimsel radyoloji tarafından abse drene edildi. Drene edilen abse sıvısından mycobacterıum PCR, tüberküloz kültür ve abse kültürü gönderildi. ARB ve mycobacterium PCR negatif geldi. Abse kültüründe SA üremesi oldu. Hastada PA etiyolojisi açısından lumbosakral manyetik rezonans (MR) ve jinekolojik malignite için alt batın MR istendi. Lumbosakral MR'de sol psoas kası üzerinde psoas absesi ve L4-5 bölgede paravertebral bölgede koleksiyon rapor edildi. Alt batın MR'de ise herhangi bir patoloji saptanmadı. Malignite kuşkusunu dışlamak için çekilen PET-BT'de kayda değer FDG tutulumu izlenmedi. Klinik seyrinde ateşi olmayan hastanın iç hastalıkları kliniğinde yatışı sırasında yinelenmiş olan kan kültüründe de imipeneme duyarlı SA üremesi oldu, idrar kültüründe ise üreme olmadı, antibiyoterapinin 14 güne tamamlanması kararlaştırıldı. Onuncu günde alınan kan kültüründe üreme olmadı. Serbest drenajda abse geleni olmayınca girişimsel radyoloji tarafından USG eşliğinde drenaj kateteri çıkarıldı. Lökosit:7100/ mm^3, C-reaktif protein 2,5 mg/dl'ye kadar gerileyen hastanın antibiyoterapisi 14 güne tamamlandı. Hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.



Resim 1. Oklar batın bilgisayarlı tomografide psoas apsesini göstermektedir.



Resim 2. Oklar batın bilgisayarlı tomografide psoas apsesini göstermektedir.

TARTIŞMA

Psoas kası tüm bel omurlarının tranvers çıkıntılarından ve intervertebral disklerden başlayıp, femurda trokanter minöreye yapışarak sonlanır. Psoas kasının zengin bir vasküler yapısının olması, kapalı bölgelerden bile hematojen yolla birçok enfeksiyona neden olur [(1)].

Primer PA, vücutta belirlenemeyen patojenlerin hematojen veya lenfojen yol ile yayılması sonucu oluşan ve etiyolojisi belli olmayan bir hastalıktır. SA neden olarak en sık görülmektedir [(5)]. Primer PA'ya sık sebep olan mikroorganizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir. Sekonder PA'ya neden olan patolojiler arasında en sık görüleni ise gelişmiş ülkelerde Crohn hastalığı iken, gelişmekte olan ülkelerde Pott hastalığıdır [(6,7)]. Sekonder PA'nın nedenleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Primer Psoas absesine sık neden olan mikroorganizmalar*

Stafilococcus aureus (en sık)
Mycobacterium tuberculosis
Escherichia coli
Serratia marcescens
Haemophilius aphrophilus
Pseudomonas aeruginosa
Brucella türleri

**5 no.lu kaynaktan alınmıştır.*

Tablo 2. Sekonder Psoas absesinin nedenleri*.

Gastrointestinal Sistem	Crohn hastalığı, divertikülit, apandisit, kolorektal karsinom.
Genitoüriner Sistem	İdrar yolu enfeksiyonu, ekstrakorporal şok dalgalı litotropi, kanser.
Kas-İskelet Sistemi	Vertebral osteomyelit, lomber spondilodiskit, enfeksiyöz sakroiliit, septik artrit.
Diğer	Endokardit, femoral arter kateterizasyonu, enfekte abdominal aort anevrizması, hepatoselüler karsinom, travma, intrauterin kontraseptif cihaz, akupunktur, omurga cerrahisi sepsis, uzun süreli hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz.

**13 no.lu kaynaktan alınmıştır.*

Ülkemizde 15 psoas abseli olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, olgulardan yalnızca biri primer PA, diğer 14'ü (%93.3) sekonder PA'ydi. Aynı çalışmada, kültürde üreme saptanan 11 olgunun 5'inde (%45,5) Mycobacterium tuberculosis (MT) ürediği bildirilmiştir [8]. Geçmişte Pott hastalığına bağlı PA sık görülürken tüberkülozun etkin tedavisi ile artık nadir görülmektedir [1,9]. Yine de ülkemizde MT'ye bağlı gelişen birçok PA olgusu bildirilmiştir [6,10,11]. Olgumuzda da ilk olarak akla gelen MT, ARB ve PCR ile dışlandı.

İYE'ye sekonder gelişen PA daha çok çocuklarda izlenmektedir [12]. Bildirilen bir İYE'ye sekonder PA olgusunda hem idrarda hem de abse materyalinde SA üremiştir [7]. Olgumuzda hem kan hem idrar hem de abse sıvısında SA üremiş olması PA'nın İYE'ye sekonder olarak ileri yaş grubunda da gelişebileceğini göstermesi bakımından önemli bir bulgudur.

PA tanısında ve boyutunun belirlenmesinde USG kolay ve hızlı bir yöntemdir ama BT'nin duyarlılığı daha fazladır [13]. Olgumuzda batın USG'de patoloji saptanmamasına rağmen, batın BT'de sol psoas kasında apse görülmesi psoas abse tanısında BT'nin daha duyarlı bir yöntem olduğu bilgisini desteklemektedir.

PA'nın tedavisinde antibiyoterapi ve abse drenajıdır. Uygun tedavi zamanında başlatılan olgularda prognoz oldukça iyidir ama geciken tanılarda ve abse drenajı yapılmayan olgularda mortalite oranı yükselmektedir [9]. Olgumuzda perkütanöz abse dreanajı yapıldı, hastada kanda ve idrarda SA üremesi olduğundan zaten imipenem tedavisi almaktaydı. Abse örneğinden de SA üreyince imipenem tedavisine devam edildi ve hastanın bulgularında hızla düzelme gözlendi.

Sonuç olarak, ileri yaşta PA tanısı konan olgularda İYE'nin de etiyolojide rol alabileceği göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gruenwald I, Abrahamson J, Cohen O. Psoas abscess: case report and review of the literature. *J Urol* 1992;147:1624-26.
2. Mynter H. Acute psoitis. *Buffalo Med Surg J* 1881;21:202-10.
3. Walsh TR, Reilly JR, Hanley E, Webster M, Peitzman A, Steed DL. Changing etiology of iliopsoas abscess. *Am J Surg* 1992;163:413-6. https://doi.org/10.1016/0002-9610(92)90043-Q
4. Agrawal SN, Dwivedi AJ, Khan M. Primary psoas abscess. *Dig Dis Sci* 2002;47:103-5. https://doi.org/10.1023/A:1019693400742
5. Ulaş T, Bes C, Paksoy F, A, et al. Primer psoas absesi: Bir olgu sunumu. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2012;8:197-9.
6. Bozdemir ŞE, Çelebi S, Çakır D, Çetin BŞ, Hacımustafaoğlu M. Psoas apsesi ile başvuran böbrek ve retroperitoneal tüberkülozlu iki çocuk olgu sunumu. *Ankem Dergisi* 2012;26(4):193-7.
7. Ozen M, Arslan S, Gungor S, Baysal T. İdrar yolu enfeksiyonuna sekonder gelişen bir psoas abse olgusu. *Fırat Tıp Dergisi* 2006;11:179-81.
8. Turunç T, Turunç T, Demiroğlu YZ, Çolakoğlu Ş. Psoas absesi olan 15 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43(1):121-5.
9. Ricci MA, Rose FB, Meyer KK. Pyogenic psoas abscess: worldwide variation in etiology. *World J Surg* 1986;10:834-6. https://doi.org/10.1007/BF01655254
10. Altıntaş N, Türkeli S, Yılmaz Y, Sarıaydın M, Yaşayancan N. A rare case of tuberculosis psoas abscess. *Eur J Gen Med* 2012;9(2):159-61.
11. Merih İŞ, Aykanat Ö, Döşoğlu M. Bilateral tüberküloz psoas absesi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2010;41(1):20-2.
12. Guillaume MP, Alle Jl, Cogan E. Secondary psoas abscess twenty-seven years after nephrectomy. *Eur Urol* 1994;25:171-3.
13. Taiwo B. Psoas abscess. A primer for the internist. Case report. *South Med J* 2001;94:78-80. https://doi.org/10.1097/00007611-200101000-00001

Okmeydanı Tıp Dergisi 33(3):169-171, 2017
doi:10.5222/otd.2017.1117

Olgu

Griscelli Syndrome with Neurological Deterioration: A Case Report

Sevgi Yimenicioğlu*, Ayten Yakut*, Kürşat Bora Çarman*, Arzu Ekici*, Özcan Bör**
**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Eskişehir*
***Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir*

ABSTRACT

Griscelli syndrome (GS) is an autosomal recessive disorder with partial albinism, silver gray hair, hemophagocytic lymphohistiocytosis (HL). There are three types. Central nervous system involvement may be seen in GS2 without hemophagocytosis.

Keywords: *central nervous system involvement, griscelli syndrome, hydrocephaly*

ÖZ

Nörolojik Kötüleşme ile Giden Griscelli Sendromu: Olgu Sunumu

Griscelli sendromu (GS) parsiyel albinizm, gümüş gri renk saç, hemafagositik lenfohistiyositozun da görüldüğü otozomal resesif bir hasatlıktır. Üç tipi vardır. Santral sinir sistemi tutulumu hemofagositoz olmadan GS tip 2'de görülebilir.

Anahtar kelimeler: *griscelli sendromu, santral sinir sistemi tutulumu, hidrosefali*

INTRODUCTION

Griscelli syndrome (GS) is an autosomal recessive disorder with partial albinism, silver gray hair, hepatosplenomegaly, immune deficiency, hemophagocytic lymphohistiocytosis (HL), and neurological manifestations [1,2]. There are three types: Griscelli syndrome type 1 (GS 1): Early severe psychomotor retardation and a normal immune state; Griscelli syndrome type 2 (GS 2): Immune deficiency, hemophagocytic lymphohystiocytosis, and neurological findings in the absence of a primary neurologic disease; Griscelli syndrome type 3 (GS 3): Includes partial albinism with hypopigmentation of the hair and skin [1]. Central nervous system involvement has been described previously. Here, we describe a case of GS 2 without HL.

CASE REPORT

A three-year old boy was admitted to the hospital with visual impairment of recent onset. He complained of a headache and was anxious for two to three days. His speech was not fluent for the past 10 days. The prenatal, natal, and postnatal history was unremarkable. His developmental milestones were appropriate for age. The patient was the first child of consanguineous parents.

Two months ago the patient was admitted to the hospital with abdominal pain, fever, a generalized tonic-clonic seizure, and confusion. The patient was diagnosed with meningitis. A bone marrow aspirate did not reveal hemophagocytosis. The EEG was normal. The magnetic resonance imaging revealed hyperintensities of the cerebral hemispheres, cerebellum, and brainstem on T2 weighted and FLAIR images; consistent with de-dysmyelinating lesions (Figure 1A). The patient could sit but he could not walk by himself at discharge from the hospital.

PHYSICAL EXAMINATION

The body weight was 11 kg (<5th centile); height was 96 cm (50-75th centile), head circumference 50 cm. The hair, eyelashes and the eyebrows were light gray and the skin was bronzed (Figure 1B). The patient

Alındığı Tarih: 21.12.2015
Kabul Tarihi: 24.02.2017
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sevgi Yimenicioğlu, Yenidoğan Mahallesi, 26000, Eskişehir
e-posta: sevgifahri@yahoo.com



Figure 1. Features of the patient
T2 weighted image and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images showing (A) Hyperintensities around periventricular region, at cerebellum an brain stem. (B) The patient, showing silver-gray eye brows. (C) Light microscopic views of the patient's hair representing ırregular melanin clusters on hair at light microscope.

was conscious, and was looking around as if he did not know where he was and/or could not see. The left lateral gaze was impaired. There was bilateral papilledema and bilateral nystagmus. The muscle tone was slightly increased, the deep tendon reflexes were hyperactive, the Babinski sign was positive bilaterally, and clonus was present. The patient could not walk or sit. There was no organomegaly or lymphadenopathy.

The initial laboratory evaluations showed: WBC: 5,280 µL, Hb: 12.1 g/dl, Plts: 327,000 µL; the blood smear showed 48% neutrophils, 52% lymphocytes; the erythrocytes were normochromic and the thrombocytes were clustered. The biochemical parameters were normal. The serum immunoglobulins were also normal.

The Ophthalmologic examination did not reveal ocular albinism. The bone marrow aspirate did not reveal hemophagocytosis. Microscopic examination of the patient's hair showed melanin clumps in the center of the hair shaft (Figure 1C). The cranial CT revealed hydrocephaly in both lateral ventricles and the third ventricle, and hypodensities in the periventricular region.

Upon follow up, the neurosurgery department was consulted, before surgery dexamethasone had started for cerebral edema, diazomide was added for papilledema. There was stiffness around the entire body; he had an opisthotonic posture in the bed. His deep tendon reflexes were increased, and he became confused. His respirations were shallow. The tonic convulsions did not respond to phenytoin treatment. After ventriculo-peritoneal shunt surgery, the convulsions continued for two days. The convulsions were treated using a midazolam infusion. The patient was unconscious with an intermittent tonic posture. Clonazepam was started. The papilledema resolved after seven days. He could not sit or walk 10 days after the operation. He was discharged on the 20th day after admission. There was nystagmus of both eyes. The deep tendon reflexes were hyperactive, the Babinski sign was positive, and he could not see anything around himself. He could not walk or speak fluently. He was using signs only to communicate. The patient could sit by himself and look around. He had ataxia while sitting. The nystagmus resolved on follow-up, 15 days after discharge.

DISCUSSION

Griscelli syndrome resembles Chediak-Higashi syndrome (CHS) with partial albinism, frequent infections, episodes of fever, neutropenia and thrombocytopenia. Pigmentary dilution of the skin, and the hair (partial albinism), eye lashes and eyebrows, large melanin clumps in hair shafts, cellular type immune deficiency, lymphocyte and macrophage activation, as well as recurrent infections, hepatosplenomegaly, and consequent neurological deficits are seen with GS [1-3].

The RAB27A and MYO5A genes on chromosome 15q21, are responsible for the GS type 1 and 2 [4]. GS

type 3 results from a defect in MLPH (melanophilin) on chromosome 2 or MYO5A on chromosome 15 [2]. GS type 3 presents as hypopigmentation of the hair and skin without other findings [1-4].

GS type 1 (GS1) is characterized by hypomelanosis and primary neurological deficits but no immunologic impairment. Patients have developmental delay, mental retardation early in life. The neurological deficits are stable and do not progress with time [1,8]. There is not an accelerated phase. Congenital cerebellar atrophy may be seen with neuroimaging of GS1 [1,8].

Patients with GS2 have normal psychomotor development at the beginning of their life and then later develop neurological problems including regression as well as hemophagocytosis and histiocytic infiltration of the CNS. The neurological symptoms include: hyperreflexia, hypertonia, seizures, increased intracranial pressure, nystagmus, ataxia, and fatal degeneration. Cerebellar hypodense areas, ventricular dilatation, white matter changes, periventricular and basal ganglia calcifications and hyperdense areas, compatible with inflammatory changes, are neuroimaging findings associated with GS2 [1,4,7].

Chediak-Higashi and Elejalde syndromes must be ruled out in the differential diagnosis of GS [5]. The ophthalmogical examination is normal in Griscelli syndrome [4].

In the case reported here, the silver-gray hair, microscopic changes of the hair helped the diagnosis. The patient did not have prolonged fever, jaundice, splenomegaly, lymphadenopathy, pancytopenia, hypertriglyceridemia, or hemophagocytes in the bone marrow. The patient had developmental milestones appropriate for age. The patient had meningitis at 2 years and 10 months. The development was normal up to that time. The neurological examination revealed slightly increased muscle tone, increased deep tendon reflexes, bilaterally positive Babinski sign, and positive clonus. There were normal ocular findings at first but papilledema developed at the time hydrocephaly was found. The patient had hyper-intensities of the cerebral hemispheres, cerebellum, and brainstem on T2 weighted and FLAIR images, which were consistent with de-dysmyelinating lesions. Also noted were delay in myelination, focal gray and white matter changes, diffuse non-specific atrophy, and calcifications [6]. The neurological manifestations of this patient were compatible with the diagnosis of GS2.

Neurological involvement is seen after an accelerated phase with pancytopenia, hemophagocytosis, hypoproteinemia, and organomegaly; all have been described previously. Rajadhyax et al. [6] reported a case that presented with neurological involvement, obstructive hydrocephalus, without hematological disturbances or organomegaly. The patient reported here had central nervous system involvement without an accelerated phase. Therefore, central nervous system involvement may be seen in GS2 without hemophagocytosis.

REFERENCES

1. Ashrafi MR, Mohseni M, Yazdani S, et al. Bilateral basal ganglia involvement in a patient with Griscelli syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2006;10:207-9. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2006.07.005
2. Griscelli C, Durandy A, Guy-Grand D, et al. A syndrome associating partial albinism and immunodeficiency. *Am J Med* 1978;65:691-702. https://doi.org/10.1016/0002-9343(78)90858-6
3. Kurugöl Z, Ozkinay F, Varadar F, et al. Griscelli syndrome: report a case and review of the literature. *Pediatr Int* 2001;43:298-301. https://doi.org/10.1046/j.1442-200x.2001.01383.x
4. Malhotra AK, Bhaskar G, Nanda M, et al. Griscelli syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(2):337-40. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.11.1056
5. Rajyalakshmi R, Chakrapani RN. Griscrelli syndrome type 2: A rare and fatal syndrome in a South Indian Boy. *Indian J Pathol Microbiol* 2016;59(1):113-6.
6. Rajadhyax M, Neti G, Crow Y, Tyagi A. Neurological presentatiorn of Griscelli syndrome: obstructive hydrocephalus without haematological abnormalities or organomegaly. *Brain Dev* 2007;29(4):247-50. https://doi.org/10.1016/j.braindev.2006.09.007
7. Vieira-Karuta SC, Silva IC, Almeida NA, et al. Griscelli syndrome and electroencephalography pattern. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:420-2. https://doi.org/10.1590/S0004-282X2008000300030

Okmeydanı Tıp Dergisi 33(3):172-177, 2017
doi:10.5222/otd.2017.1118

Olgu

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 lipit emülsiyonunun kullanıldığı bildirilmektedir. Amacımız, parsiyel kalça protezi operasyonu için lomber pleksus+siyatik sinir bloğu uygulanması sonrasında gelişen sistemik lokal anestezik toksisitesinin, intravenöz lipit emilsiyonu 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, pheripheral 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 nedenli 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 (α1-AGP) bağlanmaktadır. Proteine bağlanma lidokainle % 65 iken, uzun etkili ajanlarda (bupivakain, levobupivakain, ropivakain) bu oran %95'lere çıkmaktadır. Bupivakain kardiyotoksisitesi 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, konvülziyon, 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 depolarizasyonuyla ilişkili hücreye sodyum girişini önlerler [(4)]. Toksisite 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 lipit 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
Yazışma 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 emülsiyonu 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, PCO_2=47 mmHg, PO_2=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 fentanille 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'lik 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 konvülziyon geçirdi. Bunun üzerine hastaya 5 mg yavaş IV midazolam verildi ve aynı anda solunumu yüzeyelleşen hastaya, anestezi makinasıyla yüz maskesi kullanılarak 10 L $dk.^{-1}$ oksijenle asiste kontrollü solunum uygulandı, konvülziyonları 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 adrenalin IV uygulandı ve 10 µg kg^{-1} dk^{-1} dopamin infüzyonuna başlandı. Bu sırada çalışılan arter kan gazında PH=7,32, PCO_2=36 mmHg, PO_2=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 adrenalin intravenöz puşe edilerek kardiyo-pulmoner 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 kıristalize insülin+25 g glukoz karışımı 100 mL $saat^{-1}$, %8,4'lük (0,84 g) 10 mL 2 ampul $NaHCO^{3-}$ ve 8 mg lasix IV uygulandı. Bu sırada arter kan gazında PH=7,16, PCO_2=55 mmHg, PO_2=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 şüphelenilenilerek %20'lik lipit 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 kardiyotoksisitesinin tedavisinde intravenöz lipid emülsiyonlarının kullanılması önerilmektedir. Kircher ve ark. [6] lidokainin neden olduğu EEG değişiklikleri ve sübjektif toksisite bulgularına, intravenöz lipid solüsyonlarının etkisinin olmadığını göstermiştir. Aminiahidashti 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 lipit emülsiyonu infüzyonuyla tedavi edilmiştir. Varela ve ark. [9] yaptığı bir çalışmada, intravenöz lipit emilsiyonlarının sistemik LA toksisitesinde uygulanabilir bir adjuvan olabileceğini bildirilmişlerdir.

LA'lerin toksisite yapan dozları birçok faktörden etkilenir, ilacın veriliş 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. Toksisite çalışmalarını insanda yapmak ise etik değildir. Bu nedenle LA'lerin toksik etkileri ile ilgili insan çalışmaları gönüllüler üzerinde ve toksisite sınırına kadar doz verilerek yapılabilmiştir [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 kulanımı 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 araştırıcılar bupivakain toksisitesinin tedavisinde lidokainin kullanılabileceğini düşünmüşlerdir. Ancak bu çalışmalar izole hayvan kalbinde gerçekleştirilmiş olup, bunun insan kalbinde ne derece doğrulanabileceği bilinmemektedir. Bu bağlamda, Krıkava 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 kardiyotoksisitesine ait olgu bildirimleri üzerine yapılan, hayvan deneyleri ve gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda kardiyotoksisitesi açık ve net bir şekilde ortaya konmuştur [13].

LA ilişkili kardiyovasküler kolapsdan muzdarip olan hastaların resüsitasyonunda umut verici olan ilginç bir araştırma intravenöz lipit emilsiyonlarının kullanımıdır. Ticari olarak üretilen intravenöz lipit emülsiyonlarının %20'lik formülasyonları; %20 oranında soya yağı, yumurta sarısının fosfolipidleri (%1,2), gliserin (%2,25) ve su bulundurmaktadır. İntravenöz lipit emülsiyonunun lipit partikülleri şilomikronlara benzer bir şekilde kandan temizlenirler, Şilomikronlardan farkı kolesterol yerine fosfolipit veziküller içermesidir ve fosfolipidler iki katlı triaçilgliserol ile çevrelenmiştir. İntravenöz lipit emülsiyonlarının LA'lerin toksik etkilerini geri çevirmeleri üzerine bir çok teori vardır. Bir teoriye göre intravenöz lipit emülsiyonları serumdaki geniş bir lipit fazında bir lipit lavobo olarak hizmet vermekte ve plazmadan LA leri uzaklaştırmaktadır. İntravenöz lipit emülsiyonları, lipitlerin 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 lipit emülsiyonlarında bulunan yağ asitlerinin, LA'e bağlı kardiyotoksisite ile ilişkili kalsiyum ve potasyum kanallarını da aktive ettiği görülmüştür [1,14].

İzole rat kalbinde lipit 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 lipit emülsiyonu endikasyonu için, sistemik LA toksisite bulgularının uygulayıcı tarafından iyi bilinip hızlıca tanısının konması gerekmektedir. intravenöz lipit 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 stümülasyonu tekniklerinin birlikte kullanılmasının sistemik LA toksisitesini önemli derecede azalttığını göstermişlerdir. Sistemik LA toksisitesi en yüksek oranda sinir stümülatörü 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 olguları %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, sitemik LA toksisitesinin klinik bulgularının başlangıç zamanının %10 oranında tek doz rejyonel anesteziden sonraki 6-10 dk. içinde olduğunu söylemişlerdir. Bizim olgumuzda da klinik bulgular periferik sinir bloğu yapıldıktan sonraki 8. dk.'ya denk gelmektedir. Sunduğumuz olguda sinir stümülatörü 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 olgularda intravenöz lipit emilsiyonu 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 lipit emilsiyonu 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 lipit 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 gelişmemişdir.

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