

İntraarteryel Feniramin Enjeksiyonunun Başarılı Tedavisi

Successful Treatment for Intra-arterial Injection of Pheniramine: Case Report

Dr. Volkan HANCI,^a
Dr. B. Serhan YURTLU,^a
Dr. Serhat BİLİR,^a
Dr. Hilal AYOĞLU,^a
Dr. Nejat DEMİRCAN,^b
Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

^bAile Hekimliği AD,
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Zonguldak

Geliş Tarihi/Received: 03.06.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 26.10.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Volkan HANCI
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Zonguldak,
TÜRKİYE/TURKEY
vhanci@gmail.com

ÖZET İyatrojenik intraarteryel yanlış ilaç uygulamaları önemli bir morbidite nedeni olarak göze çarpmaktadır. Özellikle genel anestezi altındaki, mekanik ventilasyon uygulanan, komatöz durumda olan, mental durumları değişmiş olan, mental kısıtlılığı olan hastalar ile pediatrik hastalar ve politraumalı hastalar, diğer hastalara göre daha yüksek oranda iyatrojenik intraarteryel yanlış ilaç uygulanmasına maruz kalmaktadır. Bu olgu sunumumuzda yanlışlıkla intraarteryel olarak feniramin uygulanan hastamız nedeniyle, intraarteryel ilaç uygulamaları, tanısı ve tedavisini gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon; intraarteryel; feniramin; ioheksol

ABSTRACT Iatrogenic intra-arterial drug injections are an important reason of morbidity. Some of the patients face intra-arterial drug injections more than the others, such as patients having general anesthesia, on mechanical ventilation, mental retarded, pediatric or polytraumatic. We report a successful treatment after a case of inadvertent intra-arterial injection of pheniramine and we aimed to review intra-arterial drug injection diagnosis and treatment.

Key Words: Injections, intra-arterial; pheniramine; iohexol

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2009;7(1):40-3

İyatrojenik olarak intraarteryel yanlış ilaç uygulamaları önemli bir morbidite nedenidir. İyatrojenik olarak yanlışlıkla intraarteryel kanül takılması ve intraarteryel ilaç uygulanması sıklığı 1/56000 ile 1/3440 arasında oranlar değişik çalışmalarda rapor edilmektedir.^{1,2} Venöz ve arteriyel vasküler yapıların intravenöz girişim uygulanan bölgelerde birbirine yakın oluşu, damarsal yapılardaki konjenital anatomik değişiklikler, işlemlerin zor pozisyonlarda yapılması ve sağlık personelinin hataları, intravenöz yol açılması amacıyla yapılan girişimlerde arterlerin kanülasyonuna katkıda bulunan faktörler arasındadır. İlaçların arteryel yolla uygulanması, parestezi, ciddi ağrı, motor disfonksiyon, kompartman sendromu, nekroz ve ekstremitte kaybı gibi önemli sekillere yol açabilir.¹ Olgu sunumumuzda da kubital bölgede intravenöz girişim için açılan ancak iyatrojenik olarak intraarteryel yerleştirilen kanülden verilen noniyonik kontrast maddeye bağlı gelişen allerjik reaksiyonun tedavisi amacıyla yanlışlıkla intraarteryel olarak yapılan feniramin nedeniyle, intraarteryel

ilaç uygulamaları, tanısı ve tedavisini gözden geçirmeyi amaçladık.

OLGU SUNUMU

Nefrolitiazis tanısı ile intravenöz piyelografi (IVP) çekimi planlanan hastaya, sağ antekubital bölgeden açılan damar yolundan kontrast madde olarak yaklaşık 20 cc ioheksol verildikten sonra hastanın kolunda yanma, ağrı ve renk değişimi gelişmiş ve işleme 10 dakika ara verilmiş. Bu sırada hastanın vital bulgularının stabil olduğu, ağrı dışında herhangi bir yakınması olmadığı belirlenmiş. On dakika sonra hastanın ağrısı geçince işleme devam edilmiş ve yaklaşık 30 cc daha opak madde verildikten sonra tekrar kol ağrısı, lokal eritem ve bulantı olması üzerine arteriyel tansiyon değeri ölçülmüştür. Tansiyon arteriyel değeri 70/40 mmHg olarak belirlenince kontrast madde allerjisi olarak değerlendirilip toplam 91 mg feniramin hidrojen maleat, aynı damar yolundan verilmiş ve hasta acil servise refere edilmiş.

Hastanın acil servise kabulünde halsizlik, baş dönmesi ve bulantı şikayetleri devam etmekteydi. Yapılan fizik bakıda, damar yolunun olduğu kolda ağrı ve renk değişimi mevcuttu. Hastanın noninvasiv arteriyel tansiyon değeri 75/55 mmHg, kalp atım hızı 120 dk⁻¹ olarak değerlendirildi. Aynı damar yolundan izotonik 500 cc bolus olarak başlanmak istendi, fakat sıvının gitmemesi üzerine, serum torbası hastanın kalp seviyesinden aşağı seviyede olacak şekilde indirilerek arter-ven ayırımı kanın set içindeki ilerlemesi değerlendirilerek yapıldı. Kanın sette geri gelmesi ve pulsasyon görülmesi üzerine, sol koldan yeni damar yolu açılarak sıvı bolus olacak şekilde gönderildi. Arteriyel olduğu düşünülen damar yolundan alınan kan örneğinden kan gazı gönderildi. Gönderilen kan gazı örneği sonucuna göre pH: 7.59, PO₂: 226.50 mmHg, PCO₂: 20.50 mmHg, HCO₃⁻: 19.60 mmol/L⁻¹, Hb: 11.90 g/dL⁻¹, Hct: %36.00, BE: -2.50 mmol/L⁻¹, SO₂: %98.90, Na⁺: 140.00 mmol/L⁻¹, K⁺: 2.83 mmol/L⁻¹, Ca⁺⁺: 0.82 mmol/L⁻¹ idi. Ayrıca kolda renk değişimi, solukluk, ağrı olması ve palpasyonda sol radyal nabızın filiform olarak alınması ve sağ radyal nabızın alınmaması kanülün sağ brakiyal arter içinde olduğunu kesinleştirdi. Hastanın sağ kolunda minimal soğuk-

luk ve uyuşukluk da mevcuttu. İntraarteriyel 1.5 mg kg⁻¹ dozunda lidokain HCl, arteriyel olduğu dokümanete edilen kanülden, feniramin hidrojen maleat yapılmasından yaklaşık 15 dakika sonra puşe olarak verildi. Hasta monitörize edildi ve 2 dakika aralıklarla kan basıncı ölçümü yapıldı. Hastanın acil servise başvurusunun 10. dakikasından itibaren kan basıncı 100/55 mmHg değerlerine yükseldi ve bu düzeyde stabil olarak seyretti. Hastaya, 80 mg papaverin 20 cc'ye sulandırılarak, monitörizasyon ve kan basıncı kontrolü altında yavaş olarak uygulandı. Hastanın nabızları, tedaviye başlanmasının 10. dakikasından itibaren normal pulsasyon verecek şekilde alınmaya başlandı. Papaverin enjeksiyonu yapılmaya devam edilirken brakiyal pleksus blokajı uygulamak üzere hazırlık yapıldı ve papaverin enjeksiyonu bitiminde infraklaviküler yaklaşımla brakiyal pleksus kateterizasyonu, gerekli artırım ve örtüm işlemleri ardından sinir stimülatörü yardımıyla pleksus blokaj iğnesi klavikulanın 2.5 cm altından brakiyal arterin lateralinden girilerek, 45 derece açı ile ilerletilmesi ile yapıldı. Stimülatör ile kas hareketlerinin görülmesi ardından kateterizasyon uygulandı. Kateterizasyon ardından levobupivakain ile devamlı brakiyal pleksus blokajı uygulandı. Daha sonra, manuel Doppler ile her iki üst ekstremitede de arteriyel akımının olduğu belirlenen hastaya INR değerini 2.0 sınırında tutacak şekilde 400-600 U kg dozunda 24 saat süre ile heparin infüzyonu yapıldı. Ayrıca hemodinamik stabilizasyon sağlanmasının ardından nitrogliserin infüzyonu da tedavide kullanıldı.

Olgunun 24 saatlik gözleminde herhangi bir komplikasyon olmaması, vital bulgularının stabil seyretmesi, nabızlarının doğal olarak alınması, manuel Doppler ile arteriyel dolaşımının doğal olarak belirlenmesi ve herhangi bir patolojik bulgusunun olmaması üzerine, heparin ve nitrogliserin infüzyonu durduruldu ve gözlem süresi 48 saate tamamlanan hasta bu sürenin sonunda önerilerle sekelsiz olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

İyatrojenik olarak intraarteriyel yolla, özellikle anestezi altındaki hastalarda olmak üzere çeşitli

ajanların verildiğini belirten olgu sunumları mevcuttur.¹⁻⁴ İntraarteriyel enjeksiyonu takiben sıklıkla saniyeler içerisinde rahatsızlık, lokal irritasyon ve enjeksiyon yerinin distalinde yoğun ağrı ilk belirtiler olarak gözlenir. Ağrı elektrik çarpması ya da parmak uçlarında hissedilen yanma hissi şeklinde tarif edilebilmektedir. Kısa süre sonra birçok hasta karıncalanma, yanma ve uyuşma gibi duyuşsal problemler ifade etmektedirler. Motor fonksiyonlarda değişiklikler, istemsiz kas kasılmaları ve kas zayıflıkları ve kızarıklık karşımıza çıkabilir. Hastalarda akut dönemde çeşitli döküntüler gibi deri bulguları da rapor edilmiştir.^{1,2,4}

Noniyonik kontrast maddeler, olgumuz da kullanılan ioheksol da dahil olmak üzere, arteriyel sistemin görüntülenmesi için yapılan uygulamalarda intraarteriyel olarak da kullanılabilir. Kontrast madde kullanılmasına bağlı allerjik reaksiyonlar tipik olarak kontrast maddenin kullanımı ardından bir kaç dakika içinde oluşmakta; nadiren 20 dakikaya kadar da uzayabilmektedir.^{5,6} Bu allerjik reaksiyonlar bulantı, kusma, flushing, sıcaklık hissi gibi vazomotor reaksiyonlar, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, laringospazm, ciddi bronkospazm, vizing, hipotansiyon, senkop, şok gibi sistemik reaksiyonlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir.⁶

Olgumuzda kontrast maddenin yanlışıklıkla intraarteriyel uygulanması ardından, kontrast maddeye bağlı allerjik reaksiyon ortaya çıkınca, aynı kanülden allerjik reaksiyonun tedavisi için 91 mg dozunda feniramin hidrojenu maleat yanlışıklıkla intraarteriyel olarak uygulanmıştır.

Olgumuzda da, intraarteriyel feniramin hidrojenu maleat enjeksiyon sonrası ağrı, dermatolojik belirtilerin şiddetlenmesi, solukluk ve nabızsızlık ilk semptomlar olarak karşımıza çıkmıştır.

Yapılan bir deneysel çalışmada; histaminin aort preparatlarında kasılma yanıtı oluşturduğu, feniraminin histaminin kasıcı etkisini önlediğini belirtilmektedir. Ancak aynı çalışmada, önceden fenilefrin ile submaksimal kasılma sağlandığında histaminin gevşeme yanıtı oluşturduğu, feniraminin ise gevşeme yanıtını önlediğini gösterilmiştir.⁷ Literatürde intraarteriyel feniramin hidrojenu maleat uygulaması ile ilgili bir bilgiye rastlanama-

dığından feniraminin fizyopatolojik mekanizmalarının hayvan deneyleriyle de irdelenmesinin faydalı olacağını düşüncesindeyiz.

Ghoruri ve ark. intraarteriyel kanülasyonu düşündürecek işaretleri; kanülden parlak kırmızı renkte kanın gelmesi, kanüle pulsatil hareketlenme olması, sıvının kanüle bağlantı noktasının daha yüksekte olmasına rağmen serum setine geri kan akışı olması, arterlerle venlerin yakın olduğu antekübital bölge gibi yüksek risk bölgelerinde yer alan kanüller, daha önce aynı ekstremiteye yerleştirilmiş olan arteriyel kateterde basınç yükselmesi şeklinde rapor etmişlerdir.^{1,2} Olgumuzda tanı ancak kan gazı analizi ile konulabilmiştir. Bu nedenle intraarteriyel uygulamadan şüphe edildiğinde kan gazları analizi veya damar içi basıncın ölçülmesi şeklinde doğrulama testi yapılması gereklidir.^{1,2}

İntraarteriyel enjeksiyonlarda klinik tablonun iyi tanımlanmış olmasına karşın altta yatan fizyopatolojik mekanizmalar net değildir. Yapılan çalışmalarda norepinefrin aracılıklı vazokonstriksiyon, ilaca veya kanüle bağlı intraarteriyel trombüs oluşumu, endotel inflamasyonu, direkt sitotoksik etki, ilaçların lipofilik özellikleri ve ilaçların ozmalarite özellikleri gibi mekanizmalardan söz edilmektedir.¹⁻⁴ Bu çalışmalardan çıkarılan ortak sonuç, bütün ilaçların aynı mekanizmalarla iskemiye yol açmadığı, çeşitli mekanizmalardan bağımsız olarak tüm intraarteriyel enjeksiyonların patogenezinde tromboz oluşumunun ortak son nokta olduğu ve geniş prospektif insan çalışmalarının uygun olmaması nedeniyle, doğru tedavi modellerinin geliştirilmesi için patogenezin net anlaşılmasının gerekliliğidir.^{1,2,4}

İntraarteriyel ilaç enjeksiyonlarında, vaka kontrollü prospektif insan çalışmalarının yapılamaması nedeniyle spesifik tedavi algoritmaları da geliştirilememiştir.¹ İntraarteriyel enjeksiyondan şüphe edildiğinde intraarteriyel kateter, intravasküler basıncın ölçülmesi, kan gazı analizi yapılması, hasarlanmış bölgeye direkt olarak ilaç uygulanması için ve anjiyografide kullanılmak üzere yerinde bırakılmalı ve gerekirse kateterin açık kalmasını sağlamak için heparinli, %0.9 NaCl gibi izotonik bir sıvı yavaş şekilde infüze edilmelidir.^{1,2} Olgumuzda da arter kan gazı analizi ile arterde ol-

duğu kesinleştirilen kanül yerinde bırakılmıştır. Tedavide ikinci aşama klinik bulguların izlenmesiyle semptomların şiddetlenmesini tesbit etmektedir. Yapılan bir çalışmada intraarteriyel ilaç enjekte edilmiş 48 hastada tespit edilen bulgulara dayanarak oluşturulan bir "Doku İskemi Skoru" geliştirilmiştir.⁸ Bu skora göre hastalara siyanoz, ekstremitelerde soğukluğu, kapiller doluşta gecikme ve duyuşsal defisit varlığına göre puan verilmektedir.^{1,8} Bu çalışmada skoru 2 veya daha az olan hastaların %92'sinde normal iyileşme gelişmiş, skoru 2'den yüksek olan hastaların ancak %41'inde normal ekstremitelerde korunmuş olurken, geri kalanlarda doku nekrozu ve kalıcı nörolojik disfonksiyon oluştuğu belirtilmiştir.^{1,8} Olgumuzdaki doku iskemisi skoru ise 2 olarak belirlenmiş ve Treiman ve ark. çalışması ile uyumlu olarak olgumuzda da normal iyileşme gelişmiştir.⁸ Ayrıca aynı amaçla Doppler ultrasonografi, anjiyografi gibi perfüzyon çalışmalarının da yeri vardır.^{1,2,4}

İntraarteriyel enjeksiyonların tedavisinin en önemli basamağı, olgumuzda olduğu gibi kontrendikasyonu olmayan hastalarda en kısa sürede heparin ve lokal trombolitiklerle antikoagülasyonun sağlanmasıdır.⁴ Tedavinin önemli bir kısmını da arterdeki vazospazmın önlenmesi oluşturmaktadır. Prokain ve lidokain gibi lokal anestetiklerin ve papaverin gibi vazodilatörlerin intraarteriyel olarak uygulanması ile vazospazmın önlenmesi amaçlanmaktadır.^{1,2,4,9} Olgumuza da, sempatik blok ve heparinizasyon tedavileri başlanana dek, vazospazmın hızla önlenmesi amacıyla uygun dozda lidokain ve ardından 80 mg

papaverin intraarteriyel olarak uygulanmış ve hiçbir komplikasyonla karşılaşılmamıştır.

Hemodinamik stabilizasyon sağlanmasının ardından nitrogliserin infüzyonu da tedavide kullanılmaktadır.⁴ Olgumuzda da 24 saat süresince nitrogliserin infüzyonu uygulanmıştır.

Periferik sinir blokları uygulanması da sempatik blokaj sağlanması yoluyla, refleks vazospazmı ve uzamış vazokonstriksiyonu azaltmak veya önlemek amacıyla intraarteriyel enjeksiyonlarda kullanılan girişimsel bir tedavi yöntemidir. Bu uygulama ağrının azaltılması, perfüzyonun sağlanması ve vazospazmın azaltılması gibi terapötik amaçlara etkin bir şekilde ulaşmayı sağlar. Kateter yardımı ile sürekli uygulama, tekniğin yararlılığını arttırmaktadır. Ancak periferik sinir blokları, beraberindeki risklerden dolayı bazı hastalarda ilk girişim seçeneği olmayabilir.^{1,2,4} Olgumuzda da infraklaviküler yolla brakial pleksus bloğu ve brakial pleksus kateterizasyonu uygulandı ve 24 saat boyunca levobupivakain infüzyonu yapıldı.

Sonuç olarak; bu olgu sunumunda görüldüğü gibi iyatrojenik intraarteriyel enjeksiyon uygulamaları ciddi morbidite nedeni olabilmektedir. İntraarteriyel ilaç uygulamalarında tanının hızlı konulması komplikasyonların önlenmesinde çok önemli olduğundan klinisyenlerin intraarteriyel ilaç uygulanması ile ilişkili fizik muayene bulgularını bilmesi ve intraarteriyel kanülasyonu şüphelendirecek işaretlerin farkında olması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Sen S, Chini EN, Brown MJ. Complications after unintentional intra-arterial injection of drugs: risks, outcomes, and management strategies. *Mayo Clin Proc* 2005;80:783-95.
2. Ghouri AF, Mading W, Prabaker K. Accidental intraarteriyel drug injections via intravascular catheters placed on the dorsum of the hand. *Anesth Analg* 2002;95(2):487-91.
3. Fickers BG, Wuis EW, Wijnen MH, Scheffer GJ. Intraarteriyel injection of anesthetic drugs. *Anesth Analg* 2006;103(3):792-3.
4. Righini M, Angellillo-Scherrer A, Gueddi S, Legall G, Bounameaux H. Management of severe ischemia of the hand following intra-arterial injection. *Thromb Haemost* 2005;94(1): 219-21.
5. Ketkar M, Shrier D. An allergic reaction to intraarteriyel nonionic contrast material. *Am J Neuroradiol* 2003;24(2):292.
6. Tayman C, Atay N, Yöney A, Karacan C. Radyokontrast madde anafloktoid reaksiyonu. *Yeni Tıp Dergisi* 2006;23:243-5.
7. Aslantaş A, Dost T, Akın H, Karadağ HÇ, Dökmeci İ. İzole sıçan aort preparatında histaminerjik reseptörler üzerinden gerçekleşen yanıtlarda damar endotelinin rolü. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;19: 19-23.
8. Treiman GS, Yellin AE, Weaver FA, Barlow WE, Treiman RL, Gaspar MR. An effective treatment protocol for intraarteriyel drug injection. *J Vasc Surg* 1990;12(4):465-6.
9. Kayaalp SO. Periferik vazodilatörler. Kayaalp SO editör. *Tıbbi Farmakoloji*. 7. Baskı. Ankara: Feryal Matbaası; 1995. s.1189-204.