

## GENEL ANESTEZİ SIRASINDA MİYEOGRAFI UYGULANAN BİR OLGUDA UYANMA DÖNEMİNDE GELİŞEN STATUS EPİLEPTİKUS A case of status epilepticus observed during the recovery stage of general anaesthesia for myelography

Kudret DOĞRU<sup>1</sup>, Karamehmet YILDIZ<sup>2</sup>, Halit MADENOĞLU<sup>3</sup>,  
Şevki KABAK<sup>1</sup>, Zeynep COŞKUN<sup>4</sup>, Adem BOYACI<sup>5</sup>

**Özet:** Miyelografilerde yaygın olarak kullanılan bir kontrast madde olan omnipak (ioheksol), koma, baş ağrısı, kusma, sürekli nörolojik bozukluk veya ölüm gibi ciddi santral sinir sistemi yan etkileriyle nadiren birlikte gelir. İoheksol miyelografisini takiben gelişen status epilepticus ise daha önceden birkaç vaka raporunda tartışılmıştır. Bu vaka raporu genel anestezi sırasında iyonik kontrast ajanların subaraknoid uygulanması gözden geçirilmekte ve iyonik kontrast nörotoksitesi ve komplikasyonları tartışılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Genel anestezi, İoheksol, Miyelografi, Status epilepticus

**Abstract:** Omnipaque (iohexol), a contrast medium widely used for myelography, has rarely been associated with severe central nervous system side effects, including seizures, coma, headaches, vomiting, permanent neurologic impairment or death. Status epilepticus following iohexol myelography has been discussed in a few case reports previously. The importance of subarachnoid administration of ionic contrast agents during general anesthesia is shown in this case report and the consequences and management of ionic contrast neurotoxicity are also discussed.

**Key Words:** Anaesthesia, General; Iohexol, Myelography, Status epilepticus

Anesteziyologlar genel veya rejyonal anestezi sırasında cerrahi işlemi kolaylaştıran non anesteziik maddelerin uygulanması sonrasında gelişen bazı komplikasyonlarla da karşılaşmaktadırlar. Bu non-anesteziik ajanların cerrahi ekip tarafından uygunsuz kullanımı klinik olarak önemli lokal veya sistemik toksisitelere neden olabilmektedir. Bu ajanlardan biri olan omnipak (ioheksol) da dar spinal kanal ameliyatı sırasında spinal kanalı görüntüleyebilmek için miyelografide yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Ancak bu kontrast ajanın koma, baş ağrısı, kusma, sürekli nörolojik bozukluk veya ölüm gibi ciddi santral sinir sistemi yan etkilerine nadiren de olsa neden olabileceği bildirilmektedir (2-5). Bu vaka raporunda kontrast ajanların subaraknoid

uygulanması gözden geçirilmekte ve iyonik kontrast nörotoksitesi ve komplikasyonları tartışılmaktadır.

**OLGU:** Spinal stenoz ve vertebralarda romatoid artrit nedeni ile daha önce opere edilmiş ve L3-4-5. vertebralarna bilateral platin plak yerleştirilmiş olan 31 yaşında 60 kg ağırlığında ve 155 cm boyunda ASA sınıfı II olan olgu platin plakların çıkarılması için ameliyata alındı. Olgunun soy geçmişinde bir özellik saptanamadı, özgeçmişinde ise çocukluktan itibaren vücudunda morluklar, kanama zamanının uzun olması ve 7 yıldır romatoid artrit olduğu ve fizik tedavi ve ortopedi bölümleri tarafından anti romatizmal ilaçlarla kontrol edildiği anlaşıldı.

Preoperatif dönemde yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, şuuru açık, koopere ve oryante idi. Olgunun dış görünümünde ikter, ödem, siyanoz ve anomaliye rastlanmadı. Saç ve saçlı deri doğal görünümde, pupillalar izokorik, tiroid ele gelmiyor ve sol üst servikalde 11 ebatında bir adet lenfadenopati tespit edildi. Akciğer sesleri doğal, ral ve ronkus duyulmadı. Kalp ritmik, 70 atım/dakika,

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Y.Doç.Dr.<sup>1</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>2</sup>,  
Doç.Dr.<sup>3</sup>, Öğr.Gör.Dr.<sup>4</sup>, Prof.Dr.<sup>5</sup>

Geliş tarihi: 19 Ocak 2000

arter basıncı 130/70 mmHg ve mitral odakta 1/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Batın normal bombelikle, traube açık, hassasiyet yok ve hepatosplenomegaliye rastlanmadı. Genito üriner sistem ve ekstremiteler haricen doğal görünümde idi. Bel, kalça ve diz hareketleri her yöne kısıtlı ve ağrılı idi. Bel bölgesinde L3,4,5 seviyesinde orta hatta insizyon skarı mevcuttu. Rutin laboratuvar tetkikleri (Tam Kan: Hb, Hct, BK, PLT, BUN, AKŞ, CRE, Na, K, CL, CaT. Protein, Alb, SGOT, SGPT değerleri normaldi. Sedimentasyon: 30 mm/saat, ASO: 300, CRP: 5, RF: 15 bulundu.

Operasyondan 1 saat önce olguya 0.5 mg atropin ve 25 mg meperidin i.m yolla uygulanarak premedikasyon sağlandı. Operasyon odasına alınan olgu sedye üzerinde kan basıncı ölçümü (otomatik sfigomanometre), EKG (D2) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ile monitorize edildi. Sol antekübital venlerden birine iv kanül ve %0.9'luk serum fizyolojik ile mayi yolu açıldı.

Anestezi induksiyonu supin pozisyonda sedyede yapıldı ve induksiyonda iv 2 g/kg fentanil, 5 mg/kg tiopental ve 0.15 mg/kg sisatraküryum uygulandı. Endotrakeal entübasyon gerçekleştirildikten sonra olguya pron pozisyon verildi. Anestezi idamesi 1/3 O2-N2O karışımı içinde %0.7-1 izofluran ile sürdürüldü. Ameliyat sırasında olgunun vertebralarındaki plak çıkarıldıktan sonra spinal kanalı görüntüleyebilmek amacıyla lumbal bölgeden (L3-4) subaraknoid aralığa 200mg/ml iyonik madde içeren ioheksol solüsyonundan her defasında 5ml olmak üzere toplam 2 kez kontrast madde uygulandı ve lumbal myelografi çekildi. Bu işlem sırada herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Ameliyat bitiminde olgunun spontan solunumu geriye döndükten sonra, iv 0.01 mg/kg atropin ve 0.06 mg/kg neostigmin uygulanarak nöromusküler bloker antagonizasyonu sağlandı ve solunumu yeterli düzeye geldiğinde trakeal ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyon sonrasında olgunun solunumunun yeterli düzeyde olmasına ve SPO2'unun %98 olmasına rağmen şuurunun açılmadığı, ve sağ periorbital kaslarının kasıldığı,

daha sonra bu kasılmaların tüm yüzü kapladığı ve sol kol ve eline doğru yayıldığı gözlemlendi. Kısa bir süre sonra lokal miyoklonik hareketlerin tüm vücuda yayıldığı ve beraberinde SpO2 de azalma gözlemlendi. Ağrıya cevabı olamayan ve her iki pupillası da eşit büyüklükte ve ışığa zayıf reaktif olduğu belirlenen olguda status epileptikus geliştiği ve olgunun postiktal dönemde olduğu düşünülerek iv 0.3 mg/kg deksametazon, 0.3 mg/kg diazepam uygulandı. Bu sırada olgunun solunumu elle kese maske yardımıyla sağlandı. Bir süre sonra olguda tekrar lokalden generalize toniko-klonik hareketlerin tekrarladığının gözlenmesi üzerine iv 5 mg/kg tiopental ve kas gevşemesi için 0.1 mg/kg veküronyum ile endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Bu sırada alınan kan örneklerinde: Tam kan: Hb: 9.9 g/dl, Htc: %28.9, BK: 9000, Biyokimya: BUN: 15 mg/dl, AKŞ: 103, CRE: 1.2 mg/dl, Na: 140mmol/L, K: 4.4 mmol/L, CL: 106 mmol/L, Ca: 8.8 mmol/L, Arteriyel kan gazı sonuçları: PH: 7.36, PaO2: 133.4, PaCO2:22.3, HCO3: 12.4, BE: -10.6 ve SPO2: 98 olduğu kaydedildi.

Olgunun hikayesi ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi sonucunda herhangi bir anormallikle karşılaşılmaması üzerine, konvülsiyonların miyelografide kullanılan kontrast maddeye bağlı olabileceği düşünülerek olgu daha ileri tetkik ve tedavisinin sağlanması amacıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Konvülsiyonları baskılamak ve olgunun ventilatöre uyumunu kolaylaştırmak için 2 mg/kg/saat tiopental ve 2 g/kg/saat fentanil infüzyonu başlandı ve 600ml tidal volüm ve 14/dakika frekans ile ventilatöre bağlanarak hiperventilasyon tedavisi uygulandı. Gelişebilecek konvülsiyonların maskelenmesini önlemek amacıyla ventilatör tedavisi sırasında olguya entübasyon dönemi dışında kas gevşetici uygulanmadı. Buna ilaveten nöroloji ünitesi ile görüşülerek 1. hafta iv 3250 mg/gün, 2. hafta 2250 mg/gün ve daha sonra 1250 mg/gün olacak şekilde fenitoin tedavisi başlandı. Ventilasyon tedavisi öncesinde alınan arteriyel ve venöz kan örneklerinde arteriyel: PH:7.16, PaO2: 75.8, PaCO2:30.8, HCO3: 10.9, BE: -16.4 ve venöz kan; Açlık Kan Şekeri: 117 mg/dl, Kan Üre Nitrojeni 15 mg/dl, Sodyum:138

mg/dl, Potasyum: 3.8 mg/dl, Klor: 109 mg/dl, Kalsiyum: 9.7 mg/dl, Hemogloblin: 9.9 g/dl, Hematokrit: %30 ve SGOT: 15 Ü, SGPT: 39 Ü idi. Ventilasyon ve diğer tedavilerin ardından arteriyel kan gazı sonuçları; PH: 7.44, PaO2: 104.3, PaCO2:27, HCO3: 18.1, BE: -4.3 olarak kaydedildi.

Daha sonra yoğun bakımda ikinci gün kan gazları ve biyokimyasal parametreler normaleşti, epilepsi nöbetlerinin devam etmediği veya tekrarlamadığının anlaşılması üzerine tiopental infüzyonu sonlandırılarak olgu uyandırıldı. Olgunun oryante ve koopere olmasının ardından oda havasında normal kan gazı sonuçları elde edilince, solunumun yeterli olacağı düşünülerek ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyon sonrasında ekstremitelerinde güçsüzlük dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadı. Olgu postoperatif dönemde dördüncü gün yoğun bakım ünitesinden çıkarıldı ve nöroloji konsültasyonu eşliğinde ortopedi servisine gönderildi ve buradaki takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmemesinin ardından postoperatif dönemin 8. günü taburcu edildi.

## TARTIşMA

Bu vaka raporunda genel anestezi sırasında lumbal bölgedeki platin plaklar çıkarıldıktan sonra spinal kanalı görüntüleyebilmek amacıyla subaraknoid aralığa 200mg/ml iyonik madde içeren solüsyondan her defasında 5ml olmak üzere toplam 2 kez uygulanan yüksek osmolaliteli radyolojik iyonik maddenin nörotoksitesisi ve bunun sonucunda gelişen epileptik aktivite rapor edilmektedir. Olgumuzda genel anesteziden uyanma sırasında apne ve fokal epilepsiler gözlemlendi. Bunu takiben kısa süre içinde laktik asidoz ve hipotansiyonla birlikte fokal epilepsilerin generalize hale dönuştüğü belirlendi.

İyodine olmuş bileşikler pozitif kontrast madde olarak intravasküler, intratekal ve diğer radyografik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (1,6-8). Kontrast ajanın iyot içeriği radyolojik görüntülemenin kalitesini belirleyen önemli bir

faktördür (1). Yeterli düzeyde kontrast etkinliği sağlayabilmek ve yüksek iyodün konsantrasyonu elde etmek amacıyla bu kontrast maddeler kan veya serebrospinal sıvıya göre daha hipertonic hazırlanmışlardır (1). Ancak, ajanın osmolalitesi arttıkça nörotoksitesisinde arttığı bilinmektedir. Bu nedenle son zamanlarda noniyonik iyodün içeren monomerler geliştirilmiştir (2,3). Bu bileşikler daha önceki ajanlarla aynı iyodün içeriğine sahip olmalarına rağmen osmolalitelei çok daha düşüktür. Bu nedenle yeni geliştirilen bu noniyonik ajanların nörotoksitesisi de daha düşüktür (9). Noniyonik ajanlardan biri olan ioheksol, düşük nörotoksitesisi nedeniyle, son yıllarda miyelografide tercih edilen bir kontrast maddedir.

İnsanlarla (2,3) ve hayvanlarla (8-11) ilgili önceki raporlar yüksek osmolaliteli iyonik kontrast maddenin subaraknoid enjeksiyonundan kaynaklanan bir seri komplikasyonlar oluştuğunu bildirmektedir. Miyelografi amacıyla iyonik kontrast maddenin subaraknoid enjeksiyonundan sonra alt ekstremitelerde ağrılı spazmlarla başlayan ve daha sonra sıklıkla ateşle birlikte generalize epilepsiler, hipotansiyon, hipertansiyon, metabolik asidoz, dissemine intravasküler koagülasyon, anksiyete ve renal yetmezlik geliştiği bildirilmektedir. Bu şekilde komplikasyonlar gelişen olguların %50'sinin uygulamadan sonra 12 saat içinde öldüğü rapor edilmektedir (1,3). Ancak, enjekte edilen maddenin özellikleri yanında dozu, uygulama yeri ve komplikasyonlar ortaya çıktıktan sonraki erken tanı ve tedavi yöntemlerinin de mortalite oranını etkilediği belirtilmektedir. Bizim olgumuzda ioheksol daha önceden öldüğü rapor edilen vaka raporlarındaki ilaç dozlarından 1/3 daha düşük dozlarda (200mg/ml iyonik madde içeren solüsyondan her defasında 5ml olmak üzere toplam 10 ml ioheksol) ve nispeten servikal veya intraventriküler uygulamaya göre beyne daha uzak bir bölge olan lumbal alandan uygulandı.

İntratekal uygulanan hiperosmolar kontrast maddenin serebrospinal sıvı içinde beyne doğru yayılımını hastanın pozisyonu, hareketleri ve pozitif basınçlı ventilasyonun etkilediği bilinmektedir (1).

Bizim olgumuza intraoperatif lomber miyelografi sırasında yere paralel yüzüstü pozisyon verilmişti ve bu sırada 15-20 santimetre su basıncında anestezi makinesi ventilatörüyle pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmaktaydı.

Farmakolojik çalışmalarda intratekal enjeksiyonunu takiben ioheksolün 2.2 saat sonra maksimum serum konsantrasyonlarına ulaştığı bildirilmektedir (5). Kendall ve Stevens (12) ioheksolün beyin sapı ile teması sonrasında klonik konvülsiyonların olabileceğini rapor etmişlerdir. İohexolün epileptojenik etkileri invitro ve invivo çalışmalarda araştırılmıştır. Ratların hipokampal örneklerinde yapılan invivo araştırmalar kontrast maddenin bu hücrelerde multipl spike potansiyellerine neden olduğunu ve bunun sonucunda da epileptojenik aktivitenin ortaya çıkabileceğini rapor etmektedir (8-10,13). İnvitro bir araştırmada ise, maymunlar lomber enjeksiyondan sonra 1 saat başaşağı pozisyonda tutulmuş ve minimum 975 mgI/kg ioheksol dozu ile konvülsiyonların ortaya çıkarılabileceği bildirilmiştir (14). Olgumuzda intratekal olarak 200mg/ml iyonik madde içeren solüsyondan her defasında 5ml olmak üzere toplam 10 ml ioheksol uygulandı. Ancak, olgumuzda uygulanan kontrast maddenin dozu daha önce rapor edilen dozla (200mg/ml madde içeren solüsyondan 10 ml) aynı olduğu halde epileptojenik aktivitenin ortaya çıkması kontrast madde dozunun yanında ilaca bağlı idiyosenkrazik bir reaksiyonu da akla getirmektedir (1).

Status epileptikus medikal acil bir durumdur ve acil yoğun bakım ve tedavi gerektirmektedir (14). Literatürde ioheksole bağlı olarak benign karakterde epileptik aktivite geliştiğini bildiren vaka raporları bulunmaktadır (5,14). Daha önceki raporlarda ise intravenöz kontrast maddeye bağlı konvülsiyonların çoğunun (%93) benign karakterde olduğu ve bunların %69'unun 5 dakikadan daha kısa sürede kendiliğinden düzeldiği bildirilmektedir (5). Olgumuzda gelişen status epileptikus iv 250 mg fenitoin ve 0.3 mg/kg diazepam uygulamalarına cevap vermediği için iv 0.1 mg/kg veküronyum bromür ve 5 mg/kg tiopental ile endotrakeal

entübasyon gerçekleştirildi ve ileri takip ve tedaviler için olgu ayılma ünitesinden yoğun bakım ünitesine nakledildi. Yoğun bakım ünitesinde iv 2 mg/kg tiopental infüzyonu başlandı.

Subaraknoid boşluğa uygulanan iyonik kontrast maddeye bağlı olarak gelişen komplikasyonların tedavisinde; öncelikle bu ajanın subaraknoid boşluktan uzaklaştırılması ve beyne doğru yayılımının engellenmesi ve daha sonra nörotoksitenin tedavi edilmesi önerilmektedir (1,14). Bu konuda çoğu araştırmacılar iyonik kontrast maddenin beyne ulaşmasını azaltmak amacıyla hastaya baş yukarıda pozisyon uygulanmasını ve ılık steril serum fizyolojik ile intratekal lavaj yapılmasını tavsiye etmektedirler. Olgumuzda intratekal lavaj uygulanmadı ancak, iyonik kontrast ajanın yukarıya yayılımını engellemek amacıyla olguya baş yukarı pozisyon verildi.

Yoğun bakım desteğinde etkili epilepsi kontrolü ve ayrıca solunum ve dolaşım kollapsının önlenmesinin gerektiği bildirilmektedir (14). Akut dönemde diazepam, difenilhidantoin ve fenobarbitalin status epileptikus tedavi etmediği vurgulanmaktadır (5). Her ne kadar faydası tam aydınlatılmamışsa da bazı araştırmacılar iyonik kontrast maddeye bağlı nörotoksitede steroid tedavisinin faydalı olabileceği konusunda görüş birliğine varmışlardır (14). Olgumuza da yoğun bakım ünitesinde 2 mg/kg/saat tiopental infüzyonu, 0.3 mg/kg deksametazone, bölünmüş dozlarda fenitoin ve aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon tedavisi uygulandı.

Olgumuzda epileptik aktivite gelişmesine zemin hazırlayabilecek daha önce geçirilmiş epilepsi hikayesi, alkolizm, iyot allerjisi, hipokalsemik atak ve hipoglisemi gibi herhangi bir predispozan faktör saptanamadı. Status epileptikus sırasında alınan kan örneklerinde kan biyokimyası, kan şekeri, kan profili araştırıldı ve herhangi bir anormallikle karşılaşılmadı.

Sonuç olarak, olgunun hikayesi ve laboratuvar

bulguları değerlendirildiğinde, olgumuzda status epileptikus gelişmesine neden olabilecek en önemli etkenin lomber miyelografi sırasında subaraknoid bölgeye enjekte edilen kontrast madde olduğu kanısına varıldı. Bu tanıyı takiben uygulanan yoğun bakım tedavileri sonucunda, nadir de olsa beklenebilecek bu komplikasyon tedavi edildi ve olgumuz normal yaşamına geri döndü.

#### KAYNAKLAR

1. Taveras JM. *Neuroradiology (3rd ed)*. Williams and Wilkins, Baltimore 1996, pp 801-807.
2. Bryan RN, Hershkowitz N. *Neuronal effects of water soluble contrast agents*. *Invest Radiol* 1984; 19: 329-332.
3. Hiltz MJ, Schellmann B, Sorgel F, Druschky KF. *Fatal complications after myelography with meglumine diatrizoate*. *Neuroradiology* 1990; 32:70-73.
4. Nakazawa K, Yoshinari M, Kinefuchi S, Amaha K. *Inadvertent intrathecal administration of amidetrizoate*. *Intensive Care Med* 1988; 15:55-57.
5. Tahta K, Özgen T, Berker M, Ciğer A. *Status epilepticus following iohexol myelography*. *Neuroradiology* 1993; 35:322-323.
6. Goldberg M. *Systemic reactions to intravascular contrast media*. *Anesthesiology* 1984; 60:46-56.
7. Junck L, Marshall WH. *Neurotoxicity of radiological contrast agents*. *Ann Neurol* 1983; 13:469-484.
8. Sage MR. *Kinetics of water-soluble contrast media in the central nervous system*. *AJNR* 1983; 4:897-906.
9. Jacobson PD, Rosenquist CJ. *The introduction of low-osmolar contrast agents in radiology*. *JAMA* 1988; 260:1586-1592.
10. Bryan RN, Dauth GW, Gilman S, Hilal SK. *Effects of radiographic contrast agents on spinal cord physiology*. *Invest Radiol* 1981; 16:234-239.
11. Oftedal S-I, Kayed K. *Epileptogenic effect of water-soluble contrast media: An experimental investigation in rabbits*. *Acta Radiol* 1973; 335:45-56.
12. Kendall B, Stevens J. *Cervical myelography with iohexol*. *Br J Radiol* 1984; 57:785-787.
13. Karl Helen W, Talbott Gregory A, Roberts Theodore. *Intraoperative administration of radiologic contrast agents: Potential neurotoxicity*. *Anesthesiology* 1994; 81:1068-1071.
14. Rimmer EM, Richens A. *Clinical pharmacology and medical treatment*. In: Laidlaw J, Richens A, Oxley J (eds) *A Textbook of epilepsy*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988, pp 467-471.