OLGU SUNUMU / CASE REPORT

POSTOPERATİF ANAFLAKTOİD REAKSİYON SONRASI GELİŞEN SOLUNUM YETMEZLİĞİ OLGUSUNDA SUGAMMADEKSİN ROLÜ

THE ROLE OF SUGAMMADEX IN A PATIENT WITH RESPIRATORY FAILURE FOLLOWED BY POSTOPERATIVE ANAPHYLACTOID REACTION

Murat ILGINEL, Yasemin GÜNEŞ, Hakkı ÜNLÜGENÇ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Adana, Turkey

ÖZET

Bu olgu sunumunda nüks endometrial kanser nedeniyle abdominal laparatomi ile evreleme cerrahisi uygulanan 64 yaşındaki kadın hastada postoperatif dönemde gelişen anaflaktoid reaksiyon nedeniyle ortaya çıkan postoperatif rezidüel nöromuskuler paralizi ve oksijen desatürasyonunda sugammadeks ile sağlanan iyileşme anlatılmıştır.

Cerrahi işlemin sona ermesi ile anestezi idamesi sonlandırılan hasta ekstübe edilerek derlenme ünitesine alındı. Derlenme ünitesine ulaşıldığında hastada birden baş-boyun bölgesi ve daha sonra tüm vücuda yayılan kızarıklık ve ürtikeryal lezyonların ortaya çıktığı bunu anjiyoödem tablosunun eşlik ettiği gözlendi. Respiratuvar değişkenlerde ilk olarak pulsoksimetrede desatürasyonun geliştiği ve oksijen saturasyonunun hızla önce % 89 ve ardından % 79 ve daha düşük değerlere inmeye başladığı görüldü. Hastada boğulma hissi, nefes darlığı, öksürük, laringospazm, laringeal ödem, hipoksemi ve siyanoz tablosu gelişmesi üzerine oksijenasyonu artırmak için hızla O_2 bağlantılı ambu ile pozitif basınçlı akciğer ventilasyonu başlatıldı. Hastaya hızlı kristaloid infüzyonu ve intramuskuler 0.3 mg adrenalin, intravenöz 4 mg kg^{-1} metilprednizolon ve 40 mg antihistaminik uygulandı. Bu tedavi ile ürtikeryal döküntüler ve hemodinamik verilerde hızlı bir iyileşme elde edilirken respiratuar fonksiyonlarda kısmi bir iyileşme elde edildiği ve güvenilir oksijen satürasyonu (>% 90) değerlerine ulaşılamadığı gözlendi.

Hastada anafilaktoid reaksiyonun kötüleştirdiği veya katkı koyduğu postoperatif rezidüel nöromuskuler paralizi nedeniyle oksijenasyonun güvenilir düzeylere getirilemediği düşünülerek 2 mg kg^{-1} sugammadeks intravenöz olarak uygulandı. Hastada 3-4 dk içerisinde solunumun daha etkin olduğu, oksijen satürasyonunun güvenilir değerlerin üzerine çıktığı ve pozitif basınçlı ventilasyon desteğine ihtiyacının kalmadığı gözlendi.

Postoperatif anafilaktoid reaksiyonun neden olduğu rezidüel nöromuskuler paralizi ve oksijen desatürasyonunun tedavisinde geleneksel antialerjik ve antiödem tedavinin yanında sugammadeksin respiratuar fonksiyonu iyileştirdiği ve solunum desteği ihtiyacını azalttığı akılda tutulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: *Anafilaktoid reaksiyon, Postoperatif rezidüel nöromuskuler paralizi, Solunum yetmezliği, Sugammadeks*

SUMMARY

In this case report; reversal of anaphylactoid reaction-related postoperative residual neuromuscular paralysis and oxygen desaturation with sugammadeks has been presented in a 64- year- old woman with recurrence endometrial cancer undergoing abdominal laparotomy and staging surgery.

Patient was extubated and transferred to the recovery unit following the end of surgery. On arrival recovery unit, erythema and urticaria was observed, firstly, in head-neck region and then in the whole body, followed by angioedema. In respiratory variables, oxygen desaturation was observed and oxygen saturation was dropped quickly first to 89 % and then 79 % and continued to drop down. On developing asphyxia, shortness of breath, cough, laryngospasm, hypoxemia and cyanosis, to increase oxygenation, positive pressure ventilation was launched. Patient was administered rapid fluid infusion, im 0.3 mg adrenaline, iv 4 mg kg^{-1} metilprednisolone and 40 mg antistine. Urticarial and hemodynamic symptoms were resolved quickly, however respiratory functions were partially improved and oxygen saturation values remained lower than safety values (<90%).

It was supposed that postoperative residual neuromuscular paralysis, which causes impossible to reach safe oxygenation levels, was worsened by anaphylactoid reaction and 2 mg kg^{-1} of sugammadex was administered intravenously. Within 3-4 minutes, respiration was better and oxygen saturation values reached to safer levels and she did not need the positive pressure ventilation support.

It is important to keep in mind that beside antiallergic and antiedema therapy, the use of sugammadex significantly improves respiratory functions in a woman that developed postoperative anaphylactoid reaction leading to residuel neuromuscular paralysis and oxygen desaturation.

KEY WORDS: *Anaphylactoid reaction, Postoperative residuel neuromuscular paralysis, Respiratory insufficiency, Sugammadex*

Çıkar çatışması/*Conflict of Interest*: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ *Authors do not report any conflict of interest.*

Geliş tarihi/*Received*: 23/08/2015 Kabul tarihi/*Accepted*: 28/09/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Hakkı ÜNLÜGENÇ, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, 01330, Adana, Türkiye

E-posta (E-mail): unlugenc@cu.edu.tr

GİRİŞ

Anestezi uygulamaları sırasında anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyonların görülme sıklığının 1:5000-1:25000 arasında değiştiği ve bu olguların %0,65 - %2'sinin ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (1,2). Bu olguların hızlı ve etkin tedavisi hastanın morbidite ve mortalitesinde çok önemlidir.

Anestezi uygulamaları sırasında birçok ajanın (hipnotikler, kas gevşeticiler, atropin, efedrin, gibi) anafilaksi ya da anafilaktoid reaksiyona yol açtığı bildirilmiştir (2-4). Tedavide birçok ajan kullanılmasına karşın tedavide kullanılan bu ajanlara karşı bile anafilaksi ya da anafilaktoid reaksiyonların gelişebileceği bildirilmiştir.

Günümüzde esas olarak nöromuskuler bloğun antagonizması için kullanılan sugammadeks, aynı zamanda rokuronyuma bağlı gelişen anafilaktik reaksiyonların tedavisinde de kullanılmaktadır. Ancak sugammadekse bağlı da hipersensitivite ve anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (5,6).

Esas olarak nöromüskuler bloğun antagonizması ve postoperatif rezidüel nöromüskuler paralizinin neden olduğu kas güçsüzlüğü ve hipoventilasyonun tedavisi için yaygın olarak kullanılan sugammadeksin postoperatif anaflaktoid reaksiyonların kötüleştirdiği veya katkı koyduğu oksijen desatürasyonu ve hipoventilasyonda kullanımına ilişkin literatürde olgu veya çalışmalara rastlanmamıştır.

Bu olgu sunumunda nüks endometrial kanser nedeniyle abdominal laparatomi ile evreleme cerrahisi uygulanan 64 yaşındaki kadın hastada postoperatif dönemde gelişen anaflaktoid reaksiyon nedeniyle ortaya çıkan oksijen desatürasyonu ve hipoventilasyonda sugammadeks ile solunumda sağlanan iyileşme anlatılmıştır.

OLGU SUNUMU

Altmışdört yaşında, nüks endometrial kanser nedeniyle abdominal laparatomi ile evreleme cerrahisi planlanan hasta Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekoloji Kliniğine yatırıldı. Hastanın hikâyesinde; allerji veya anafilaksi öyküsünün olmadığı yalnızca diyabet ve hipertansiyonu nedeniyle antidiyabetik ve antihipertansif ajanlar kullandığı ve geçirilmiş mastektomi ve abdominal histerektomi hikâyesinin olduğu tespit edildi.

Histerektomi sonrası patoloji sonucunun iyi diferansiye adenokanser gelmesi üzerine tamamlama (evreleme) cerrahisi planlanan hasta operasyon odasına alındı. Damar yolu açılan hastada kan basıncı (KB), elektrokardiyogram, kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) monitorize edilerek bazal değerler kaydedildi. Hastanın giriş KB: 107/80 mmHg, KAH: 68/dk ve SpO_2 değeri % 97 olarak belirlendi.

Anestezi indüksiyonu 5 mg kg^{-1} iv tiyopental sodyum ile sağlandı. Nöromuskuler bloğu sağlamak için 0.6 mg kg^{-1} rokuronyum bromür ve endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak için de 75 µg fentanil iv uygulandı. Endotrakeal entübasyonu takiben anestezi idamesinde %2 konsantrasyonda sevofluran, %66 N_2O ve %33 O_2 karışımı kullanıldı. Nöromuskuler bloğun idamesinde ise 0.3 mg kg^{-1} rokuronyum bromür 25-30 dk aralıklarla iv bolus olarak uygulandı.

Cerrahi işlemin sona ermesi ile anestezi idamesi sonlandırılarak nöromuskuler blok iv neostigmin (0.025 mg kg^{-1}) ve atropin (0.015 mg kg^{-1}) kombinasyonu ile antagonize edildi. Solunumun etkin olarak geri dönmesi üzerine ekstübe edilen hasta, şuurunun uykuya eğilimli, hemodinaminin stabil (KB =140/80 mmHg, KAH = 80 vuru/dk) ve oksijen satürasyonunun % 97 olması üzerine derlenme ünitesine alındı.

Derlenme ünitesinde hastanın birden baş-boyun bölgesi ve daha sonra tüm vücuda yayılan kızarıklık ve ürtikeryal lezyonların ortaya çıktığı bunu anjiyoödem tablosunun eşlik ettiği gözlendi. Başlangıçta kan basıncı ve nabızda değişiklik gözlenmez iken döküntülerin başlamasını takiben kan basıncının düştüğü (88/39 mmHg) ve nabzın hızlandığı (134 atım/dk) gözlendi. Respiratuar değişkenlerde ilk olarak pulsoksimetrede desatürasyonun geliştiği ve oksijen saturasyonunun hızla önce % 89 ve ardından % 79 ve daha düşük değerlere inmeye başladığı görüldü. Hemen ardından hastada boğulma hissi, nefes darlığı, öksürük, laringospazm, laringeal ödem, hipoksemi ve siyanoz tablosu gelişti.

Nedeni ne olursa olsun fizik muayene, hemodinamik ve respiratuar verilerle hastada bir anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyon gelişiyor olduğu düşünülerek hipoksi ve siyanozunda etkisiyle öncelikle hava yolu güvenliğini sağlamak için hızla O_2 bağlantılı balon-maske ile pozitif basınçlı akciğer ventilasyonuna başlandı. Hastaya hızlı kristaloid infüzyonu ve intramusküler 0.3 mg adrenalin, intravenöz 4 mg kg^{-1} metilprednizolon ve 40 mg antihistaminik uygulandı. Bu tedavi ile ürtikeryal döküntüler ve hemodinamik verilerde hızlı bir iyileşme elde edilirken respiratuar fonksiyonlarda kısmi bir iyileşme elde edildi.

Yaklaşık 25-30 dakika süresince hastada yüzeyel spontan solunum bulunmasına karşın güvenilir oksijen satürasyonu (>%90) değerlerine ulaşılamadı. Bu hastada anafilaktoid reaksiyonun kötüleştirdiği veya katkı koyduğu postoperatif rezidüel nöromuskuler paralizi nedeniyle ventilasyon ve oksijenasyonun güvenilir düzeylere getirilemediği düşünülerek 2 mg kg^{-1} sugammadeks iv olarak uygulandı. Sugammadeks uygulaması sonrasında hastada 3-4 dk içerisinde solunumun daha etkin hale

geldiği, oksijen satürasyonunun güvenilir değerlerin üzerine çıktığı ve pozitif basınçlı ventilasyon desteğine ihtiyacının kalmadığı gözlendi.

Postoperatif derlenme odasına alınan ve yaklaşık 1 saat takip edilen hastanın şuurunun açık ve koopere, hemodinamisin instabil (KB: 135/80 mmHg, KAH: 104/dk, SpO_2: % 96) ve solunum eforunun yeterli olması üzerine havayolu ve hemodinami güvenliği için hasta erişkin yoğun bakım ünitesine devredildi. Burada bir gün takip edildikten sonra steroid tedavisi düzenlenerek ertesi gün kadın doğum kliniğine transfer edildi.

TARTIŞMA

Derlenme ünitesinde birden baş-boyun bölgesi ve daha sonra tüm vücuda yayılan kızarıklık ve ürtikeryal lezyonlar, hemen ardından boğulma hissi, nefes darlığı, öksürük, laringospazm, hipoksemi (oksijen desaturasyonu) ve siyanoz gelişen hipersensitif bir hastada hızlı ve etkin tedavi mortaliteyi önlemek açısından çok önemlidir (7). Böylesi bir olguda ilk yapılması gerekenler; eğer saptanabilmiş ise allerjen veya hipersensitizasyon sağlayan ajandan uzaklaşmak ve hava yolu güvenliğini sağlamaktır (7). Bunu sıvı tedavisi, oksijen ve adrenalin takip eder (7,8). Daha sonra steroidler, antihistaminikler, β_2 agonistler, inhaler antikolinerjikler ve aminofilin gibi diğer ajanlar tedaviye ilave edilebilir (7,8). Başlangıçta hafif klinik bulgularla başlayan tablonun daha sonra ölümle sonuçlanabilecek agresif bir anafilaksi ile sonuçlanabileceği hatırlanmalıdır. Bu anlamda görülen bu reaksiyonun anafilaksi mi yoksa psödoanafilaksi veya anafilaktoid reaksiyon mu olduğunun belirlenmesi çok önemlidir. Klinik uygulamalar sırasında gelişen anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyonlar sıklıkla birbiriyle karışır. Anafilaksi, allerjen bir maddenin mast hücreleri ve bazofillerden histamin (alerjik bir reaksiyon ile = degranülasyon) salınımına yol açarak deri veya mukozalarda eritem ve ödem, solunum güçlüğü, hipotansiyon bronkospazm ve şok ile karekterize klinik bir tabloyu ifade ederken psödoanafilaksi veya anafilaktoid reaksiyon, alerjik olmayan ve doğrudan mast hücrelerinin zarar görmesi (mast hücreleri degranülasyonu) nedeniyle gelişen klinik tabloyu ifade eder (7,8).

Olgumuzda gelişen klinik tablonun şiddeti göz önünde bulundurulduğunda olayın bir hipersensitivite veya anafilaktoid reaksiyon olduğu düşünülmüş ve algoritmada söylendiği gibi ilk olarak hava yolları güvence altına alınarak öncelikle O_2 bağlantılı ambu ile oksijenasyon iyileştirilmeye çalışılmıştır. Ventilasyon desteğinin ardından geleneksel tedaviler uygulanmış ancak oksijenasyonda yeterli saturasyona ulaşılamamıştır.

Ekstübasyon sonrası dönemde solunumsal problemi olmayan hastada derlenme ünitesinde hipersensitivite veya anafilaktoid reaksiyon sonrası gelişen desatürasyonun öncelikle hava yollarında mast hücrelerin degranülasyonu nedeniyle gelişen ödem sonucu geliştiği düşünülmüştür. Bu amaçla antiödem tedaviyi sağlamak için intramuskuler 0.3 mg adrenalin, intravenöz 4 mg kg^{-1} metilprednizolon ve 40 mg antihistaminik uygulanmıştır. Yaklaşık 25-30 dakika süresince ambu ile ventilasyona karşın yeterli ventilasyon ve oksijenasyona ulaşılamamış olması nedeniyle hava yollarında anjiyoödem dışında postoperatif rezidüel nöromüskuler paralizinin yetersiz ventilasyona katkı koymuş olabileceği düşünülerek 2 mg kg^{-1} sugammadeks iv olarak uygulanmıştır. Sugammadeks sonrası hastada 3-4 dk içerisinde solunumun daha etkin olduğu, oksijen satürasyonunun güvenilir değerlerin üzerine çıktığı ve pozitif basınçlı ventilasyon desteğine ihtiyacının kalmadığı gözlendi. Böylesine bir tablo tek başına anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyonun neden olduğu anjiyoödem nedeniyle gelişebileceği gibi postoperatif rezidüel nöromüskuler paralizi nedeniyle de gelişebilir. Bununda ötesinde klinik olarak belirgin olmayan rezidüel nöromüskuler paralizi araya giren hipersensitivite veya anafilaktoid bir reaksiyon nedeniyle derinleşerek klinikte belirgin hale gelebilir ve solunum yetmezliğine neden olabilir.

Postoperatif residüel paralizi (T4/T1<0.9) sıklığının %5 ile %88 arasında olduğu bildirilmiştir (9-12). Bu sıklığı kullanılan kas gevşeticinin tipi, kas gevşeticinin aralıklı veya devamlı infüzyon şeklindeki kullanımı, antikolinesteraz ile antagonize edilip edilmemesi, kardiyak, renal veya karaciğer yetmezliği gibi patolojilerin bulunması, nöromuskuler blokerin farmakodinamik ve farmakokinetiğini değiştirebilen ilaçlarla (kalsiyum kanal blokerler, magnezyum, lityum, antibiyotikler, lokal anestetikler, opiyoidler, inhalasyon ajanlar ve benzodiyazepinler) birlikte kullanımı, asit baz ve elektrolit bozuklukları gibi bir çok faktörün artırdığı iyi bilinmektedir (13,14).

Her ne kadar tek başına oluşturduğu anjiyoödem ile solunum yetmezliğine neden olabilirse de, literatürde postoperatif residüel paralizi ve solunum yetmezliği gelişimine katkı koyabilecek unsurlar içerisinde anafilaktoid reaksiyonlar bir faktör olarak gösterilmemiştir. Bunun da ötesinde tek başına postoperatif residüel paralizi ve anafilaktoid reaksiyon solunum yetmezliği oluşturacak güçte olmayabilir ve ancak bir arada bulunduğunda solunum yetmezliği belirgin hale gelebilir. Böyle bir durumda tek başına antiallerjik ve antiödem tedavi yeterli derlenme sağlamayabilir ve postoperatifrezidüel paralizinin de tedavi edilmesi gerekir. Bu nedenle bu olguda

sugammadeks ile residüel paraliziyi ortadan kaldırarak yapay solunum desteğini azaltmayı ve oksijenasyonda iyileşmeyi amaçladık.

Bu olguda postoperatif dönemde nöromuskuler monitorizasyon uygulayamamış olmamız bu vaka takdiminin kısıtlılığı olarak düşünüldü. Nöromüskuler blokerlere bağlı meydana gelen postoperatifresidüel paralizi tanısında (T4/T1<%90) nöromüskuler monitorizasyon yaygın kullanılan bir yöntemdir (9).

Sonuç; bu olgu sunumunda postoperatif dönemde gelişen anaflaktoid reaksiyonun oksijen desatürasyonu ve hipoventilasyona neden olabileceği, bu etkinin yalnızca anjiyoödem nedeniyle değil ama aynı zamanda klinik olarak belirgin olmayan rezidüel nöromüskuler paralizinin derinleştirilmesiyle sağlanabileceği vurgulanmıştır. Bu olguların tedavisinde antiallerjik ve antiödem tedavinin yanı sıra 2 mg kg^{-1} dozda sugammadeks kullanımının ventilasyon ve oksijenasyonda iyileşmeyi artırarak yapay ventilasyon ihtiyacını azaltabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Altın F, Aydın S, Eygi B, Güneş T, Erkoç K, Kutaş B. Açık Kalp Öncesinde Ameliyathanede Gelişen Alerjik Reaksiyon. Koşuyolu Kalp Derg 2013; 16: 243-246.
2. Toker MK, Karabay AG, Gülleroğlu A, Gündoğdu G, Biçer İG, Aldemir MT. Atropine Bağlı Gelişen Anafilaktoid Reaksiyon. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2014; 12: 63-66.
3. Harper NJN, Dixon T, Dugué P, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. Anaesthesia 2009; 64: 199-211.
4. Hakimoğlu S, Tuzcu K, Davarcı I, Karcıoğlu M, Kurt R, Dikey İ. Kemoterapi Almış Hastada İntraoperatif Efedrin Alerjisi ve Perioperatif Hipersensitivite Reaksiyonları. Turk J Anaesth Reanim 2015; 43: 130-133.
5. McDonnell NJ, Pavy TJG, Green LK, Platt PR. Sugammadex in the management of rocuronium-inducedanaphylaxis. British Journal of Anaesthesia 2011; 106: 199-201.
6. Jeyadoss J, Kuruppu P, Nanjappa N, Van Wijk R. Sugammadex hypersensitivity-a case of anaphylaxis. Anaesth Intensive Care 2014; 42: 89-92.
7. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology 2011; 41: 923-938.
8. Ring J, Behrendt H, de Weck A. History and classification of anaphylaxis. Chemical immunology and allergy 2010; 95: 1-11.
9. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awakevolunteers. Anesthesiology 1997; 86: 765-771.
10. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: A prospectivestudy of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. Anesth Analg 2004; 98: 193-200.
11. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. Br J Anaesth 2005; 95: 622-626.
12. Maybauer DM, Geldner G, Blobner M, et al. Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium. Anaesthesia 2007; 62: 12-17.
13. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. Br J Anaesth 2009; 103: 115-129.
14. Eriksson LI. The effects of residual neuromuscular blockade and volatile anesthetics on the control of ventilation. Anesth Analg 1999; 89: 243-251.