



Kemoterapi İlişkili Anjiyoödem

Chemotherapy Related Angioedema

Gülşah Yılmaz Karaören, Şenay Göksu Tomruk, İpek Kuseyrioğlu, Sultan Kahraman, Sinem Keskin, Nurten Bakan
 İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör,

Hakimoğlu ve ark. (1) tarafından yayınlanmış olan “Kemoterapi Almış Hastada İntraoperatif Efedrin Alerjisi ve Perioperatif Hipersensitivite Reaksiyonları ” başlıklı olgu sunumunu ilgi ile okuduk. Yazarlar, önceden bilinen ilaç alerjisi olmayan, meme kanseri (ca) sebebiyle kemoterapi (KT) almış ve günde tek doz 20 mg tamoxifen kullanan bir hastada intraoperatif efedrin uygulanmasına bağlı yaygın ürtikeryal hipersensitivite reaksiyonu görüldüğünü bildirmişlerdir. Nadir görülen efedrin alerjisi başarılı bir şekilde anlatılmış ancak başlıkta belirtildiği gibi KT ile ilişkisine fazla değinilmemiştir.

Anjiyoödem; genel olarak mast hücre ilişkili ve bradikinin ilişkili olmak üzere 2 ana başlık altında incelenebilir. Mast hücre ilişkili anjiyoödem; alerjik reaksiyonlar nedeniyle gelişir ve bu hastalara ürtiker eşlik eder. Alerjik reaksiyon nedeniyle bu hastalar antihistaminik tedaviden fayda görürler. Bradikinin ilişkili anjiyoödem ise bradikininin vasküler permeabilite artışına neden olması sonucu görülür ve bu hastalarda sıklıkla ürtiker görülmezken, antihistaminiklere yanıt alınmaz (2, 3).

Kemoterapi sonrasında görülen ilaca bağlı anjiyoödem ise çok sık karşılaşılan bir durum olmamakla birlikte ciddi sonuçlar doğurabilmesi açısından klinik öneme sahiptir (4). Anestezistler tarafından preoperatif hasta değerlendirmesinde; KT uygulaması, uygulanan KT'nin süresi, son uygulanan KT tarihi ve ilaç alerjisi özellikle sorgulanmaktadır. Hasta alerji tarif ederse ek olarak ne gibi etkiler görüldüğü de sorgulanmalıdır. Kliniğimizde meme kanseri sebebiyle KT uygulanmış iki hastada üst hava yollarında anjiyoödeme rastlanmış ve bir tanesi entübe edilmiş, diğeri entübasyon yapılamadığı için trakeostomi açılması gerekmiştir.

İlk hastamız 1 yıl önce meme ca sebebiyle mastektomi olan ve KT'si devam eden, acil servise anjiyoödeme bağlı solunum sıkıntısı ile gelen ve entübe edilemediği için acil şartlarda trakeostomi açılan 47 yaşında kadın hastaydı. Trakeostomili olarak iki gün yoğun bakımda izlenen ve anjiyoödem bulguları gerileyen hasta 3. Gün trakeostomisi çekilerek servise gönderilmiştir.

İkinci hastamız; lomber disk hernisi (LDH) sebebiyle hastanemize başvuran, 55 yaşında kadın hastaydı. Anamnezinde; bir defa genel (1,5 yıl önce, mastektomi) bir defa da spinal anestezi (6 ay önce, histerektomi) ile ameliyat olduğu, genel anestezi ile yapılan mastektomi ameliyatında herhangi bir sıkıntı yaşanmadığı öğrenildi. Mastektomi sonrasında kemoterapi uygulanan ve idame tedavi olarak günde tek doz letrozol 2,5 mg (Femara, Novartis) tedavisi başlanılan hastanın tedavi sonrasında dört defa anjiyoödem sebebiyle acil servise başvurduğu ve bir defa da bu sebeple entübe edildiği öğrenildi.

Hastanın endometriyum ca nedeniyle gerçekleşen ikinci ameliyatında, sık anjiyoödem öyküsü sebebiyle polifarmasiden kaçınmak amacıyla spinal anestezi uygulandı. Girişim süresince herhangi bir sorun yaşanmadı, derlenme odasına alındıktan sonra bulantısı olduğunu belirtmesi üzerine IV 4mg ondansetron uygulandı. Yaklaşık 5 dakika sonra nefes alamadığını ve dudaklarının şiştiğini ifade eden hastada solunum arresti gelişti. Balon valf maske ile güçlkle ventile edilen hasta crush olarak entübe edildi ve yakın takip amaçlı yoğun bakım ünitemize alındı. 24 saat sonra yoğun bakım ihtiyacı ortadan kalktığı servise gönderildi.

Aynı hastanın LDH nedeniyle üçüncü ameliyatında ise; dahiliye konsültanının önerisiyle rutin anestezi pratiğinde kullandığımız ilaçlara karşı alerjisinin olup olmadığı yönünden test yaptırıldı. Rejyonel anestezi uygulamasını reddeden ve kas gevşeticilerden vekuronyum, atrakuryum ve mikavurkuma, H2 reseptör blokerlerine, NSAİ'lara, antiemetik olarak ondansetrona alerji testleri pozitif gelen hastaya bu ilaçlar ameliyat öncesinde, esnasında ve sonrasında uygulanmadı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gülşah Yılmaz Karaören, İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye E-posta: drgyilmaz@yahoo.com

©Telif Hakkı 2015 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 13.03.2015

Kabul Tarihi / Accepted : 15.05.2015

Gelişebilecek riskler anlatıldıktan sonra ameliyathaneye alınan ve perioperatif dönemde hiçbir komplikasyon gelişmeyen hasta ekstre edilerek derlenme ünitesinde yaklaşık 2 saat gözlem altında tutuldu, monitörize takip önerilerek servise taburcu edildi.

Hastanın genel anestezi altında uygulanan ilk ameliyatında herhangi bir problem yaşanmaması, anamnezinde KT sonrasında artan hipersensitivite şikayetleri ve spinal anestezi sonrasında ondansetrona bağlı görülen anjiyoödem öyküsü bizleri son ameliyatında çok daha dikkatli olmaya sevk etti.

Kemoterapi alan hastalarda immün sistemde meydana gelen değişiklikler herediter anjiyoödem fizyopatolojisine benzer şekilde klasik kompleman sistemini aktive etmekte ve C1q da azalmaya, C3 düzeyinde değişiklik olmadan bradikinin düzeylerinde artışa neden olabilmektedir (3, 4). Bu durumun klinikteki yansımaları kaşıntı olmaksızın subkutan dokuların intermittan anjiyoödemidir ve sorumlu ajan olarak bradikinin gösterilmektedir (5). Genellikle bu durumun; önceden bilinen C1INH eksikliği olan hastalarda görüldüğü bildirilmiştir (3). Bizim hastanemiz laboratuvarında C1INH düzeyi çalışılmadığı için düzeyi kontrol edilememiştir. Düşüklüğü tespit edilen hastalarda tedavide C1INH konsantresi (cetar), kallikrein inhibitör konsantresi (ecalanide), B2 Bradikinin reseptör antagonistleri (Icatibant), taze donmuş plazma ve kortikosteroidler kullanılmaktadır (5).

Hakimoğlu ve ark. (1) olgusuna benzer şekilde bizim hastalarımızın da kemoterapi öncesinde bilinen herhangi bir ilaç alerji öyküsü yoktu. Günümüzde anestezi pratiğinde kullanılan ilaçların pek çoğunun anaflaktoid ve anaflaktik reaksiyonlara sebep olabileceği de bilindiği için KT uygulanan hasta grubunda, bu duruma sebep olabileceği bilinen etkenlerden sakınmak, gerekli önlemleri almak ve polifarmasiden kaçınmak anestetik yaklaşımın temelini oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Hakimoğlu S, Tuzcu K, Davarcı I, Karıcıoğlu M, Kurt R, Dikey İ. Kemoterapi almış hastada intraoperatif efedrin alerjisi ve perioperatif hipersensitivite reaksiyonları. *Türk J Anaesth Reanim* 2015; 43: 130-3.
2. Çelikel S, Karakaya G, Kalyoncu AF. Herediter anjiyoödem. *Astım Allerji İmmünoloji* 2006; 4: 139-49.
3. Güneş AT, Akarsu S. Anjiyoödem: Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Turkderm* 2013; 47: 7-18. [CrossRef]
4. Castells MC. Hypersensitivity to antineoplastic agents. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 2892-901. [CrossRef]
5. Lee C, Gianos M, Klaustermeyer WB. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions related to common cancer chemotherapy agents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 179-87. [CrossRef]

Yazarın Yanıtı

Sayın Editör,

Sayın yazara, *Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi*'nde yayınlanmış olan "Kemoterapi Almış Hastada İntraoperatif Efedrin Alerjisi ve Perioperatif Hipersensitivite Reaksiyonları" başlıklı makalemize atıfta bulunarak yaptığı eleştirisinden ve katkılarından ötürü teşekkür ederiz.

Kemoterapi (KT) sonrası alerjenlere olan yanıt konusunda değişiklik görülebildiğini yazımızda belirtmiştik. Fakat bu konuda literatürde yayınlanmış yeterli sayıda olgu veya çalışma yoktur. Bu nedenle yazımızın tartışma bölümünde literatürde referans olabilecek bir olgu gösteremedik. Ayrıca bizim amacımız KT'nin alerjik yanıtı değiştirmesinin yanında efedrin uygulanmasının ardından görülen alerjik reaksiyonu bildirmek ve alerjik reaksiyon gelişen hastalarda tanı ve tedavi yaklaşımlarımızın nasıl olması gerektiğidir.

Yazar bize KT sonrasında immün sistemde meydana gelen değişikliğin herediter anjiyoödem tablosuna benzediğini bildiren iki anjiyoödem vakası sunmuştur. Fakat bu tabloyu açıklayacak komplemanın birinci komponentinin inhibitörünün kantitatif ya da fonksiyonel defektini gösteren klinik dışında bir veri yoktur. Anjiyoödem neden olan faktörler arasında bradikinin dışında histamin, PGD2, platelet aktive eden faktör (PAF), Lökotrienler (C ve D), Anafatoksinler (C3a, C4a, C5a), Histamin salıcı faktör, kemokinler de sayılabilir.

Bu nedenle KT sonrasında oluşan tablonun kompleman eksikliğine bağlı olduğunu söylemek zordur. Bizim olgumuzda ise efedrin uygulanmasından sonra cilt reaksiyonu ortaya çıkmıştır. Yazımızda IgE düzeyindeki artışın bize tip 1 (IgE aracılı) alerjik reaksiyonlardan ilaç alerjisine bağlı olduğunu düşündürdüğünü ve spesifik IgE çalışmadığımızı belirtmiştik. Bu reaksiyonda IgE antikorları aracılığı ile mast hücreleri aktive olur. Salınan mediyatörlerin (histamin, triptaz, lökotrienler gibi) damarlar üzerindeki etkisi ile klinik tablo ortaya çıkar.

Yazarın paylaştığı iki olgu, KT uygulanan hastaların alerjenlere verdiği yanıtı değiştirdiği düşüncemizi desteklemektedir. KT'nin alerjenlere verilen cevabı hangi mekanizma ile değiştirdiğini ortaya koymak için laboratuvar verileri ile desteklenen klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Saygılarımızla,

Sedat Hakimoğlu, Kasım Tuzcu, Işıl Davarcı, Murat Karıcıoğlu, Raziye Kurt, İsmail Dikey

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Kaynaklar

1. Hakimoğlu S, Tuzcu K, Davarcı I, Karıcıoğlu M, Kurt R, Dikey İ. Kemoterapi Almış Hastada İntraoperatif Efedrin Alerjisi ve Perioperatif Hipersensitivite Reaksiyonları. *Türk J Anaesth Reanim* 2015; 43: 130-3.
2. Çelikel S, Karakaya G, Kalyoncu AF. Herediter Anjiyoödem. *Astım Allerji İmmünoloji* 2006; 4: 139-49.
3. Güneş AT, Akarsu S. Anjiyoödem: Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Turkderm* 2013; 47: 7-18.
4. Castells MC. Hypersensitivity to antineoplastic agents. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 2892-901. [CrossRef]
5. Lee C, Gianos M, Klaustermeyer WB. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions related to common cancer chemotherapy agents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 179-87. [CrossRef]

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sedat Hakimoğlu, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
E-posta: sedathakimoğlu@gmail.com