

**Anaflaktik Dilemma: Lornoxicam mı ? Neostigmin mi ?  
Anaphylactic Paradox: Is it Lornoxicam or Neostigmin ?**

<sup>1</sup>Dursun Fırat Ergül, Funda Durmaz

<sup>1</sup>Gümüşhacıköy Devlet  
Hastanesi/Amasya

<sup>2</sup>Amasya Üniversitesi  
Sabuncuoğlu Şerefeddin  
Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi

**Yazışma Adresi:**

**Dr. Dursun Fırat Ergül**

GSM: 05058348701

Fax: +90 356 2133179

E-mail:

dfiratergul@hotmail.com

**Özet**

42 yaşında kadın hastaya laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlandı. ASA1 olarak kabul edilen hastada anestezi indüksiyonu ve idamesinde sorun yaşanmadı. Ekstübasyon sonrasında hipotansiyon, bradikardi ve aritmi gelişen hastada bu duruma sebep olan ilacın dekürrarizasyon için kullanılan neostigmin mi yoksa postoperatif analjezi için verilen lornoksikam mı olduğu ve bu acil durumun yönetimini tartıştık.

**Anahtar Kelimeler:** Kolesistektomi, anaflaksi, lornoksikam, neostigmin.

**Abstract**

42 year-old female patient was scheduled for laparoscopic cholecystectomy. The patient considered ASA1 and induction and maintenance of anesthesia experienced no problems. After extubation hypotension, bradycardia and arrhythmia were seen, which causes this condition, neostigmine used for recurarization or lornoxicam used for postoperative analgesia. We did discuss the management of this emergency.

**Key Words:** Cholecystectomy, anaphylacy, lornoxicam, neostigmine.

## Olgu Sunumu

Kırık yaşında 72 kg ağırlığındaki kadın hastaya taşlı kolesistit tanısıyla laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlandı. Preoperatif kan sayımlarında wbc 6.6 k/UL, hemoglobin 10.9 g/dl, hemotokrit % 33.2, trombosit sayısı 165 k/ul, granülosit % 63.9 idi. Biyokimya değerleri glukoz 93 mg/dl, albumin 4.6 g/dl, BUN 29 mg/dl, kreatinin 0.6mg/dl, sodyum 140 mmol/l, potasyum 4.1mmol/dl, klor 99.5mmol/L, kalsiyum 8.3 mg/dl, AST 18 U/L, ALT 21U/L olarak ölçüldü. Herhangi bir laboratuvar sonucunda anormallik saptanmadı. VKİ(vücut kitle indeksi) 30 kg/m2 olmanın dışında, fizik muayenesi normal olan hastanın, geçmiş öyküsünde nefrolitiazis haricinde özellik yoktu. Herhangi bir ilaç alerji öyküsünde bulunmamaktaydı. EKG ve PA akciğer grafisi değerlendirildikten sonra hasta ASA I olarak sınıflandırıldı. Ameliyathaneye geldiğinde hastanın EKG, periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ve noninvaziv kan basıncı (NİKB) tansiyon arteryel (TA) monitorize edildi. EKG ritmi normal, SpO2 ortam havasında %97, TA 110/82 mm/Hg. 2 dakika süresince peroksijenasyon yapıldı ve sol el üstünden 20G anjioket ile damar yolu açıldıktan sonra, anestezi induksiyonu 150 mg Propofol(%1 Propofol®. fresenius), 75 mcq Fentanyl (fentanyl®, janssen-cilag) ile yapıldı. Havalanması rahat olan hastaya endotrakeal entübasyon öncesi 40 mg rokuronyum bromir (esmeron®,merc sharp&dohme) verildi. 7.5 numaralı tüp ile entübasyon sorunsuzca ilk seferde gerçekleştirildi. Anestezinin idamesinde %2 sevofluran % 50-50 O2-hava karışımı içinde gidecek şekilde sağlandı. Mide boşalmasını hızlandırmak için nazogastrik sonda takıldı, metokloropromid 10 mg (metpamid®, Sifar) ve ranitidin 50 mg (ulcuran®, Yavuz) yapıldı. Operasyon süresince, kalp hızı 65-110 atım/dk, TA 85/60 - 140/85 mm/gh, SpO2 % 97-99,

etCO<sub>2</sub> 32-41 mmHg arasında seyretti. Peroperatif süreçte cerrahi profilaktik amaçlı 1 gr sefazolin(sefazol®, Mustafa Nevzat), 45. dakikada 25 mcq fentanyl, 10 mg esmeron yapılarak anestezi idamesine devam edildi. Herhangi bir patolojik durum gözlenmedi. Hastanın ekstübasyonuna yakın postoperatif ağrı tedavisi için 100 mg tramadolhidroklorid (Contramal®, Abdi İbrahim) 100 cc serum fizyolojik içinde infüzyon anestezi altında kontrollü bir şekilde uygulandı. 8 mg lornoxicam (xefo® Nycomed) iv olarak 100 cc içinde infüzyon şekilde başlanmak üzere hazırlandı.

Operasyon 1 saat 30 dakika sürdü. Sevofluran kesildikten sonra, %100 O<sub>2</sub> ile solutulmaya başlandı, spontan solunumu gelen hastaya rezidüel nöromusküler bloğun dekürarizasyonu için önce atropin sülfat 0.5 mg (atropin®, Biofarma) daha sonra 1 mg neositigmin ( neostigmine®, Adeka) yapıldı. Hasta ekstübe edilerek %100 O<sub>2</sub> ile solutulmaya devam edildi. 8 mg lornoxicam (xefo® Nycomed) iv olarak 100 cc içinde infüzyon şekilde başlandı. Kas gücü yerinde olan hastanın gözlerini açtığı, sözlü uyarılara cevap verdiği gözlendi. Ameliyathane masasından alınmadan önce son ölçülen TA 60/23 mm/hg olması üzerine, hatalı olduğu düşünülerek tekrarlandı. Nabız kontrolü yapıldığında filiform bir nabızın varlığı tespit edildi, Ekg'de önce 70 atım/dk dan 20 atım/dk'ya düşmeye başlayan bradikardi, daha sonrasında VES ve tam kalp bloğu geliştiği fark edildi. Öncelikli olarak tekrarlayan 3 dozda 5mg efedrin hidroklorür( edefrin®, Osel) 0.5 mg atropin sülfat 0.5 mg (atropin®,Biofarma), cevap alınmaması üzerine 0.5 mg adrenalin (adrenalin®, Biofarma) yapıldı. Hızlı bir şekilde lornoxicam infüzyonu durduruldu, ikinci bir damar yolu açıldı. Ekstrimeteler de dolaşım bozukluğu hızlıca gelişen hastanın TA ölçülemedi. Bu kısa periyot içinde hastada bilinç değişikliği başladı, bununla

birlikte SpO2 %96 altına düşmediği görüldü. Acil reentübasyon hazırlıkları planlanan hastanın, adrenalın dozu tekrarlandı, 8 mg deksametazon (dekort®, Deva) 100 mg metilprednizalon (prednol-1®, Mustafa Nevzat). Takibindeki EKG sinde kalp hızı 50-60 arasında 2. derece bloğa benzer şekilde devam ettiği görüldü.(resim:2) Dopamin 200 mg (dopamine®, fresenius) 100 cc içinde gidecek şekilde infüzyona başlandı. Akciğerler dinlendiğinde belirgin bir wheezing saptanmadı, laringospazm gelişmemesine rağmen hastada öksürük baş gösterdi. Kalp hızı 130 atım/dk ulaşan hastanın, TA 145/85 mm/Hg olarak ölçüldü, Seyrek VES aktivitesi devam ediyordu. Aritmojenik riski nedeniyle dopamin infüzyonu durduruldu. Hastanın başta göğüs bölgesinde olmak üzere, kollara da yayılan ilaç alerjisini andıran

ürtiker oluşmaya başladı.(Resim 1) Hasta bu süre zarfında entübe edilmedi, %100 O2 ile yüz maskesiyle havalandırılmaya devam edildi. Her iki damar yolundan 1000 %0.9 izotonik sodyum klorür başlandı, foley sonda takıldı. İdrar rengi normaldi. Daha sonrasında Standart 12 *derivasyonlu* yüzey elektrokardiyografi ile alınan örneklerde, Qtc süresinde minimal uzama (0.52 sn) saptandı.

Hastane bünyesinde yoğun bakım servisi olmadığı için, hasta sözel uyarılara yanıt verir halde ve hemodinamisi stabil olarak, en yakın yoğun bakım ünitesine 24 saat gözlem yapılabilmesi için sevki sağlandı. Takiplerinde kan gazı değerleri normal, ALT AST düzeyleri, kanama zamanı, bun-kreatinin değerleri normal olarak saptanırken, tam kan sayımında WBC 13.500 olarak ölçüldü. Eozinofili saptanmadı.



**Resim 1.** Ürtiker başlangıcı

### **Tartışma**

Olguda deküarizasyonu takiben ilk 5-10 dakika süre içerisinde fatal seyirli bir aritminin sonrasında meydana gelen alerjik reaksiyonlar nedeniyle anaflaktik reaksiyon geliştiği düşünülmüş olup, sorumlu ajan olarak, infüzyon şeklinde

başlanan lornoxicam ve/veya neostigmin beraberliğinin neden olabileceği düşünülmüştür.

‘Anaflaksi’ tanımı üzerinde tam bir fikir birliği olmamasına rağmen, WAO (World Allergy Organization) tarafından ‘anaflaksi’; ‘şiddetli, hayatı tehdit eden, jenerelize veya sistemik olabilecek

hipersensitif bir reaksiyon' olarak tanımlama yapılması önerilmiştir. Reaksiyon immünolojik mekanizmalarla gerçekleşmiş ise 'alerjik anafilaksi', non-immünolojik mekanizmalarla gerçekleşmiş ise non-alerjik anafilaksi olarak tanımlamışlardır. 'Anaflaktoid' tanımı WAO tarafından artık kullanılmamaktadır (1). Anaflaksi tanısı çoğunlukla klinik kriterler ile konulur. Alerjenin ortaya çıkışından sonra oluşan deri veya mukozal dokudaki değişikliklere ek olarak, solunum zorluğu veya düşük TA tabloya eklenebilir. Kesin tanı için serum triptaz, 24 saatlik ürün histamin metabolitleri, alerjen spesifik IgE testleri, deri testleri önerilmektedir. (2,3)

Anestezi pratiğinde kullanılan birçok ilaç (inhalasyon ajanları, antiemetikler, 5-OH-triptamin antagonistleri, NSAİİ'lar) Q-Tc intervalinde uzamalara, hayatı tehdit eden aritmilere, anaflaktik reaksiyonlara sebep olabileceği bilinmektedir (4,5).

Bununla birlikte morbit obezite, genetik yatkınlık ve kadın cinsiyet anaflaktik reaksiyonlar ve disritmiler için risk faktörleri arasındadır. Hastanın geçmiş öyküsünde ilaç alerji öyküsü olmamasına rağmen, VKİ'nin 30 kg/m<sup>2</sup> oluşu, kadın cinsiyet, risk faktörü olarak kabul edildi.

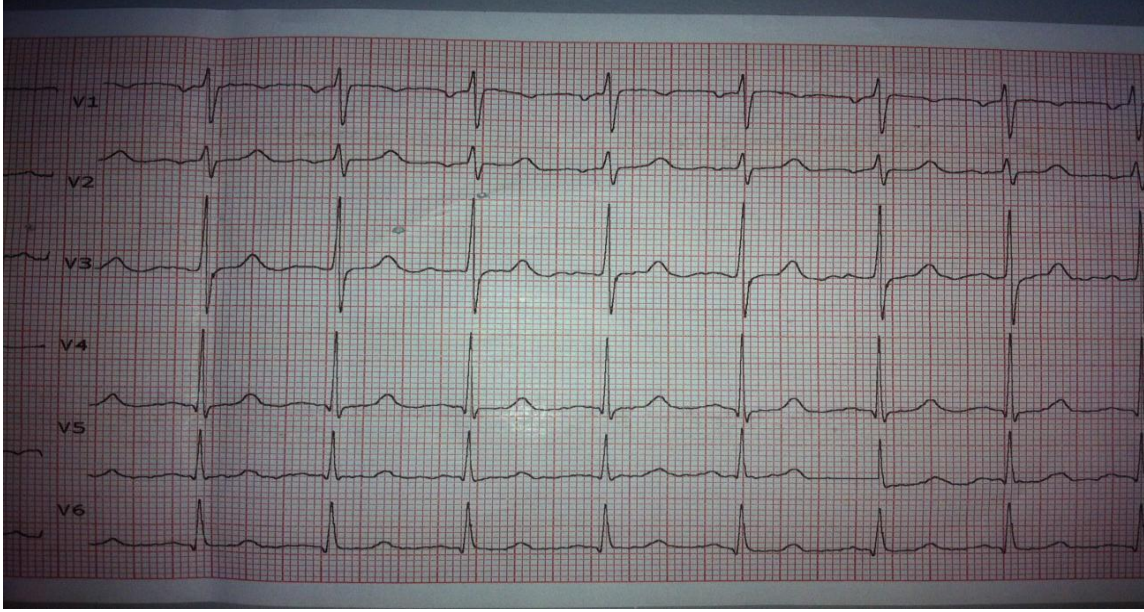
Anaflaktik reaksiyonlar ve ilaç yan etkileri birbirine benzer özellikler gösterebilir. Neostigmin ve atropin uygulaması sonrasında aritmiler ve kardiyak arrest bildirilmiştir (6). Nöromusküler blokajın geri çevrilmesinde neostigmin 40-45 mcg/kg dozunda uygulanır. Muskarinik etkilerinden korunmak için beraberinde 15-20 mcg/kg atropin verilir. Kalp hızının parasempatik düzenlenmesi neostigmin ve atropin uygulanmasından sonra en az 2 saat süreyle bozulmasında kaynaklarda belirtilmiştir (7). Bizim olgumuzda ise 1

mg neostigmin, tekrarlayan dozlarda olmak üzere toplam 1 mg atropin kullandık. Bu ilaçların kombinasyon şeklinde yada tek tek verilmeleri halinde sık görülen aritmiler; Wenckebach fenomeni, prematür atriyal kontraksiyonlar, 'junctional' ritimler, atriyoventriküler dissosiasyon ve prematür ventriküler kontraksiyonlardır (8). 1 mg Adrenalin sonrası kayıt edilen ekg görüntüsünde atrial ekstrasistollerin varlığı, oluşan yan etkinin neostigmin kaynaklı olduğunu düşündürüyordu (Resim 2).



**Resim 2.** 1 mg adrenalin sonrası ekg görüntüsü.

Neostigmin ayrıca sevoflurane veya diğer inhalasyon anesteziikleri ile kullanımda Q-Tc intervalini uzattığı bilinmektedir. Fentalinin bir çalışmada bu uzamayı artırdığı bildirilmiştir (9). Bu vakada toplam 100 mcq fentanil kullanılmış olup, inhalasyon anesteziinde sevofluran tercih edilmiştir. Yoğun bakıma nakil öncesi çekilen EKG grafisinde Otc süresinin minimal bir artış (0.52 sn) olduğu tespit edildi (Resim 3).



**Resim 3.** Bazett formülüne göre Otc süresi: 520 msn.

Postoperatif ağrı tedavisinde opioid ve nonopioid ajanlar birlikte kullanılabilir. Yan etki insidansları düşük olduğundan nonopioid grup içerisinde nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ)'in postoperatif ağrı tedavisinde kullanılma insidansları giderek artmaktadır. NSAİİ opioidlerle kombine edildiklerinde de sinerjik etkiyle iyi bir analjezi sağlamakta, tüketilen opioid miktarını düşürerek, istenmeyen etkileri azaltmaktadır (10).

Son yıllarda lornoksikam ve parasetamolun iv formlarının üretilmesiyle birlikte postoperatif ağrı tedavisinde etkin sonuçlar alınmıştır (10,11).

Bununla birlikte peroperatif veya postoperatif dönemlerde kullanılan ilaçlara bağlı oluşabilen reaksiyonlar bildirilmiştir (13,14). Bizim olgumuzda tramadolün infüzyonu bitmiş olup, TA düşüş ve kardiyak kollapsın yaşandığı dönemde lornixacam infüzyonu gitmekte olması muhtemel sebeplerden birinin lornixacam olabileceğini düşündürdü. Literatürde her ne kadar diğer NSAİİ karşı gelişen anaflaktik vakalar görülmüşse de, lornixacam'a karşı reaksiyon literatür de saptanamadı.

### **Sonuç**

Serum triptaz, plazma histamin, alerjen spesifik-Ig E, deri testi gibi spesifik testler yapılamaması rağmen bu olgunun NSAİİ ve/veya neostigmine bağlı bir anaflaktik reaksiyon geliştiği düşünüldü. İleri testler için hasta yakınına önerilerde bulunuldu. Tıbbi özgeçmişine eklendi.

İlaçlara bağlı kritik olaylar anestezi sırasında nadirdir fakat gerçekleşir. Anestezi indüksiyonu ve ekstübasyon dönemleri yaşanabilecek bu tip risklerin en çok karşılaşıldığı dönemlerdir.

Anestezist, kullandığı anestezi makinasının tıbbi kanıt açısından kullanabilmek için fonksiyonlarına tam hakim olmalı, kullandığı ilaçların farmakolojisi ve yan etkilerinin yönetimi hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

Atropin ve neostigmin yavaş uygulanmalı, hipoksi ve hiperkarbiden kaçınılmalı ve kalp bloğu olan, digital kullanan ve yaşlı hastalarda daha dikkatli olunmalıdır. Yapılması gereken öncelikli olarak atropini uygulamak ve kalp hızında artışı gördükten sonra neostigmini uygulamak olmalıdır.

Olguda ekstübasyonu takiben oluşan hayatı tehdit eden ani değişikliğe verilen hızlı cevabın, hasta yaşamını

kurtarıcı etkisi olduğu görülmektedir. Bu tipte yaşanabilecek peroperatif ve postoperatif süreçlerdeki komplikasyonlar için hızlı tanı ve müdahalenin önemi ortaya çıkmaktadır.

### Kaynaklar

1. Lieberman PL. Anaphylaxis. In: Middleton's Allergy: Principles and Practice. 7th ed. Edited by Adkinson NF Jr, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Lemanske RF Jr: Philadelphia, Mos by Elsevier. 2008;1027-47.
2. Michalska-Krzanowska G. Tryptase in diagnosing adverse suspected anaphylactic reaction. *Adv Clin Exp Med.* 2012;21:403-8.
3. Cottineau C, Drouet M, Costerousse F, Dussaussoy C, Sabbah A. Importance of plasma (histamine and tryptase) and urinary (methylhistamine) in peri-anesthetic anaphylactic and/or anaphylactoid reactions. *Allerg Immunol (Paris).* 1996;28:273-6.
4. Shields JA. Heart block and prolonged Q-Tc interval following muscle relaxant reversal: a case report. *AANAJ.* 2008;76:41-5.
5. Yildirim H, Adanir T, Atay A, Katircioglu K, Savaci S. The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval of the ECG. *Eur J Anaesthesiol.* 2004; 21:566-70.
6. Lawson JJ. Cardiac arrest following the administration of neostigmine. *Br J Anaesth.* 1956;28:336-39.
7. Ovassapian A. The effects of administration of atropine and neostigmine in man. *Anesth Analg.* 1969;48:219-223.
8. Van Vlymen JM, Parlow JJ. The effects of reversal of neuromuscular blockade on autonomic control in the postoperative. *Anesth Analg.* 1997;84:148-54.
9. Chang DJ, Kweon TD, Nam SB, Lee JS, Shin CS, Park CH, et al. Effects of fentanyl pretreatment on the QTc interval during propofol induction. *Anaesthesia.* 2008;63:1056-60.
10. Tuncer S, Tavlan A, Kostekci H, ve ark. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. *Ağrı* 2006;18:30-5.
11. Murat I, Baujard C, Foussat C, et al. Tolerance and analgesic efficacy of a new i.v. paracetamol solution in children after inguinal hernia repair. *Paediatr Anaesth.* 2005;15:663-70.
12. Arıcı S, Gurbet A, Turker G ve ark. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Ağrı* 2009;21:54-61.
13. Küçükgöncü S, Başel A, Akıncı Ö. Tramadola bağlı anjiyoödem. *Türk J Anaesth Reanim.* 2012;40:327-8.
14. *Anesth Analg* 1999;88:462-4.