

# Ortopedik Cerrahi Sırasında Lokal Rifamisin SV Uygulamasına Bağlı Gelişen Anafilaktik Şok

## Anaphylactic Shock Caused by Local Administration of Rifamycin SV During Orthopedic Surgery: Case Report

Ayşe ARAS,<sup>a</sup>  
Meltem ÇAKMAK,<sup>a</sup>  
Yücel KARAMAN,<sup>a</sup>  
Sinan PEKTAŞ,<sup>a</sup>  
Mustafa GÖNÜLLÜ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 14.06.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.12.2013

*Bu olgu sunumu Klinik Toksikoloji Derneği  
17. Kongresi (17-20 Mayıs 2012, Mardin)'nde  
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Meltem ÇAKMAK  
İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
meltemdenn@yahoo.com

**ÖZET** Anestezi uygulaması sırasında meydana gelen anafilaktik reaksiyonlar anesteziistler ve hasta için ciddi sorun oluşturabilir. Anestezi sırasında görülen anafilaktik reaksiyonlar, nöromusküler bloker ilaçlar, lateks, sistemik antibiyotikler ve plazma genişleticiler gibi pek çok etkenle tetiklenebilir ve bu reaksiyonlarda cilt belirtileri ve bronkospazm gibi klasik belirtilerden çok, kardiyovasküler sistem belirtileri ön plandadır. Bu nedenle peroperatif dönemde gelişen ani bir hemodinamik kollaps varlığında anafilaksiden de şüphelenilmelidir. Rifamisin SV, geniş etki spektrumu ile enfekte cerrahi yaralar ve cilt kesileri için cerrahlar tarafından lokal olarak yaygın bir şekilde kullanılan bir antibiyotik ajandır. Bu sunumda, ortopedik cerrahi sırasında insizyon bölgesinde lokal rifamisin SV uygulaması sonrasında gelişen anafilaktik şok olgusu tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Anafilaksi; anestezi; rifamisin SV

**ABSTRACT** Anaphylactic reactions during anesthesia may lead to serious problems for both the patient and anesthesiologist. These reactions could be triggered by neuromuscular blocking agents, latex, systematic antibiotics and plasma volume expanders. Rather than classical symptoms as skin reactions, cardiovascular system symptoms are dominantly occurs in these anaphylactic reactions. The possibility of anaphylaxis must be kept in mind whenever a sudden hemodynamic collapse occurs during peroperative period. Rifamycin SV with its broad spectrum is a commonly used agent by the surgeons for infected surgical wounds and skin incisions. In this case report we discussed a patient with anaphylactic shock after local rifamycin SV applied to incision during orthopedic surgery.

**Key Words:** Anaphylaxis; anesthesia; rifamycin SV

**Türkiye Klinikleri J Case Rep 2015;23(4):359-62**

**A**nestezi uygulaması sırasında meydana gelen anafilaktik reaksiyonlar anesteziistler ve hasta için ciddi sorun oluşturabilir. Bu yüzden anestezi sırasında meydana gelen reaksiyonlar iyi bir şekilde tanımlanmalıdır. Anestezi uygulaması esnasında anafilaksi insidansı 1:5000 ile 1:25 000 arasında tahmin edilmektedir. Mortalite %3 ile %5 arasındadır.<sup>1</sup> Bu reaksiyonların birçoğunu anafilaktik yani IgE bağımlı reaksiyonlar, diğer kısmını ise mast hücrelerinden ani histamin salınımına bağlı olarak gelişen anafilaktoid reaksiyonlar oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Anestezik ilaçlardan en fazla nöromusküler blokerler bu reaksiyonlara neden olmakta, ikinci sıklıkta ise lateks sorumlu tutulmaktadır.<sup>3</sup> Diğer sorumlu ajanlar ise hipnotikler, anksiyolitikler, analjezikler, plazma genişleticiler

doi: 10.5336/caserep.2013-36187

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

ve antibiyotiklerden oluşmaktadır.<sup>4</sup> Peroperatif dönemde, aniden gelişen hemodinamik kollaps varlığında anafilaksiden de şüphelenilmelidir. Özellikle anestezi sırasında gelişen anafilaktik reaksiyonlarda cilt belirtileri ve bronkospazm gibi klasik belirtilerden çok, kardiyovasküler sistem belirtileri ön plandadır.<sup>3</sup> Bu sunumda, ortopedik cerrahi sırasında insizyon bölgesine lokal rifamisin uygulaması sonrasında gelişen anafilaktik şok olgusu tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Kırk dokuz yaşında 86 kilo, 183 cm boyunda Amerikan Anesteziyoloji Derneği bir erkek hastaya ortopedi kliniği tarafından sağ bacak tibiadan implant çıkarılması ve yara yeri cilt altı enfeksiyonunun temizlenmesi için operasyon planlandı. Hastanın geçmişinde 10 yıl önce tibia kırığı nedeni ile spinal anestezi altında operasyon geçirmesi dışında bir özellik yoktu. Preoperatif değerlendirmesinde ek bir hastalığı, sürekli kullandığı bir ilaç ve allerji öyküsü bulunmamaktaydı.

Hastaya kalp atım hızı (KAH), noninvasiv arter kan basıncı (NIKB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonu yapıldı. NIKB 148/73 mmHg, KAH 67/dk, SpO<sub>2</sub> oda havasında %98 idi. Sol el sırtından 18 G branül ile damar yolu açılarak 10 mL kg<sup>-1</sup> (800 mL) (isolyte S Ph 7,4 solüsyon Eczacıbaşı-Baxter, İstanbul, Türkiye) kristaloid solüsyonu hızlı bir şekilde anestezi öncesinde, operasyon süresince de toplam 1500 mL olarak intravenöz (iv) yolla verildi. Sedasyon amaçlı iv 0,01 mg kg<sup>-1</sup> midazolam (Dormicum, 5 mg/mL, Roche, Basel, İsviçre) yapıldıktan sonra hastaya L3-4 intervertebral aralıktan oturur pozisyonda 25 G spinal iğne ile tek girişimde 15 mg hiperbarik bupivakain (Marcaïne® Spinal Heavy, Astra Zeneca, Zentiva, Lüleburgaz, Türkiye) ile spinal anestezi uygulandı. Supin pozisyonda hemodinamik açıdan stabil olan olgunun duyuşal blok düzeyi spinal anestezi sonrası 15. dakikada pin prick testi ile torakal 10 (T10) dermatomunda idi. Opere edilecek bacağa uyluk seviyesinde 300 mmHg basınç ile pnömotik turnike yapıldıktan sonra operasyona başlandı. Hastanın tibiasındaki implantın çıkarılması 53 dakika sürdü. Yaklaşık

yedi yıldır zaman zaman pürülan nitelikte akıntılı olan cerrahi bölge cilt altı düzeyinde rifamisin ampul (Rifocin®, Sanofi Aventis, İstanbul, Türkiye) ile temizlendi.

Turnikenin açılmasından yaklaşık 10 dk sonrasında kadar hemodinamik açıdan stabil seyreden olguda önce şiddetli bulantı, sonrasında taşikardi (135-145/dk) ve hipotansiyon (79/46 mmHg) gelişti. Efedrin hidroklorür toplam 20 mg bolus iv uygulanan olguda bradikardi (54/dk) gelişmesi üzerine 0,5 mg atropin iv bolus uygulandı. Atropin yapıldıktan sonra KAH 90/dk ile 100 /dk arasında seyreden hastada ajitasyon, huzursuzluk, terleme, kol ve bacaklarda solukluk, soğukluk ve hafif eritem gözlemlendi. Ancak göğüs ağrısı, solunum güçlüğü, ciltte döküntü ve kızarıklık yoktu. Her iki akciğerin havalanması eşitti ve ek ses veya solunum seslerinde azalma yoktu. On iki derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG)'de iskemi bulgusu görülmedi. Bilinç kaybı gelişen ve solunumu düzensizleşen hasta; hava yolunu güvence altına almak ve yeterli ventilasyonu sağlamak için 30 mg atrakuryum (Dematrac, Dem İlaç, İstanbul, Türkiye) ve 250 mg tiyopental (Pental, I.E. Ulagay, İstanbul, Türkiye) ile entübe edildi. Entübasyon sonrası 5 L/dk, %50 O<sub>2</sub> -%50 hava karışımında mekanik ventilasyon desteğine alınan hastada hipotansiyonun (60/45 mmHg) devam etmesi nedeniyle ek anestetik ajan uygulanmadı. Sol radial arter kanülasyonu, sağ internal juguler santral ven kateterizasyonu yapıldı ve noradrenalin infüzyonu (0,1 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>) başlandı. Entübe ve balon-valfmaske desteğinde anestezi yoğun bakıma alınan hastada pulmoner emboli ve miyokard infarktüsü (Mİ) olasılığına karşı kardiyoloji, göğüs hastalıkları ve dahiliye konsültasyonları ile kreatin kinaz (CK-MB) ve D-dimer tetkikleri istendi. PA akciğer grafisi çekilerek, arter kan gazı analizleri yapıldı. CK-MB değeri 12 U/L (normal değerler: 0-25U/L), D-Dimer değeri ise 83 ng/L (normal değeri <500 ng/L) olup, her iki değer de normal sınırlarda idi. EKG'de iskemi bulgusu olmaması ve kardiyoloji değerlendirmesi ile birlikte hastada Mİ düşünülmeydi. Hastanın kliniği, PA akciğer grafisi, kan gazı değerleri ve D-Dimer değerleri ile birlikte göğüs hastalıkları değerlendirmesine göre pulmo-

ner emboli de düşünülmeyen hastanın, yaklaşık iki saat sonra vital bulguları ve solunum parametrelerinin stabil hale gelmesi ve bilincinin açılması üzerine ekstübe edildi. Hasta ekstübasyon sonrası tamamen koopere ve oryante hale geldiğinde, preoperatif değerlendirmesinde belirtmediği halde rifamisinine karşı allerjisi olduğu, en son pürülan nitelikte akıntılı olan cilt altı enfeksiyon bölgesine rifamisin ile pansuman yaptığında yüzde şişkinlik, ödem, çarpıntı hissi ve ciltte kızarıklık olduğu, ancak bu yakınmalarla daha önce doktora başvurmadiği öğrenildi. Hasta ertesi gün sorunsuz bir şekilde ortopedi servisine nakledildi.

## TARTIŞMA

Anestezi sırasında, anafilaksi ya da anafilaktoid reaksiyondan sorumlu olabilecek pek çok ilaç bir arada kullanıldığı için sorumlu ajanı saptamak güçtür. Kullanılan ilaç veya maddelere bağlı olarak immün veya immün olmayan tüm mekanizmalar etkili olabilir.<sup>5</sup> Başlangıçta hayatı tehdit edici düzeyde olmayan klinik yakınma ve bulgular hızla bozulabilir. Özellikle anestezi sırasında görülen ciddi anafilaktik reaksiyonlarda, anestezinin eşlik etmediği anafilaktik reaksiyondakinden farklı olarak bronkospazm, ürtiker, solunum güçlüğü gibi klasik semptomlar daha geri plandadır ya da daha geç ortaya çıkar. Anestezi sırasında anafilaksi daha çok ani kardiyovasküler kollaps şeklinde bulgu vererek, tanı konulmasını güçleştirebilir.<sup>6</sup>

Rifamisin yapısal olarak kompleks makrosiklik antibiyotiklere benzer. Tüberküloz tedavisinin kullanımında %1,2 gibi sıklıkta ciddi allerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Rifamisin SV, rifamisin B'den türetilen yarı sentetik bir antibiyotiktir. Gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı geniş bir spektrum içerdiğinden, enfekte cerrahi yaralar ve cilt kesileri için cerrahlar tarafından lokal olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Lokal rifamisin SV uygulamasına bağlı yan etkiler nadirdir ve daha çok allerjik dermatit şeklinde tanımlanmıştır.<sup>4</sup> Rifamisin SV'ye bağlı anafilaksi gelişen sınırlı sayıda olgu sunumu bulunmaktadır.<sup>4,7,8</sup>

Bu hastada; kollaps öncesi allerji oluşturabilecek herhangi bir ilacın uygulanmamış olması ve

kısa bir süre önce turnikenin açılmış olması anafilaksiden çok turnike ile ilgili komplikasyonları düşündürmüştür. Turnike indirilmesi sonrasında periferik vasküler dirençte azalma, alt ekstremitelere kanın ani göllenmesi ve iskemik metabolitlerin etkilerine bağlı olarak hipotansiyon sıklıkla görülür.<sup>9</sup> Bu durumda sıvı infüzyonu ve vazokonstriktörlerle semptomatik tedavi uygulanır. Turnike indirilmesi sonrası bir diğer önemli ve yaşamı tehdit edebilen komplikasyon, pulmoner embolidir. Turnike uygulanan minör ortopedik girişimlerden sonra dahi transözofageal ekokardiyografide subklinik milier emboli geliştiği saptanmıştır.<sup>10</sup> Ancak hastada dispne, takipne, göğüs ağrısı olmaması, kan gazı ve D-dimer değerlerinin emboli ile uyumlu bulunmaması sonucu pulmoner emboli düşünülmemiştir. Hastada kaydedilen EKG ve CK-MB bulguları normal olduğundan kardiyak bir patoloji düşünülmemiştir. Bilinci açılan hastanın yeniden değerlendirilmesi sonucunda; allerji-immünoloji önerisiyle total IgE düzeyi ölçülmüş ve yüksek bulunmuştur [269 IU/mL (>15 yaş normal değeri: 1-100 IU/mL)]. Bu bulgu nedeniyle hastada gelişen klinik olayın sistemik allerjik reaksiyona bağlı anafilaktik şok olduğu kanısına varılmıştır. Sistemik allerjik reaksiyonun yüksek ihtimalle rifamisine, daha zayıf ihtimalle latekse karşı geliştiği düşünülmüştür. Ayırıcı tanı için hastada yapılan lateks spesifik IgE düzeyi 0,10 IU/mL olarak normal bulunmuştur (Normal değerler <0,35 IU/mL). Rifamisin allerjisi intradermal uygulama ya da yama şeklinde cilt testi yapılarak doğrulanabilmektedir.<sup>7,8</sup> Fakat bu test sırasında da ciddi erken reaksiyonlar oluşabileceği bildirildiğinden klinik açıdan riskli sonuçlarından çekinilmiş; ayrıca testin maliyetinin yüksek olmasından dolayı her merkezde bulunmayıp gereğinde zorlukla temini yapılabildiğinden test bu hastada yapılamamıştır.<sup>11</sup>

Hastanın anamnezi, klinik bulguları ve total IgE düzeyinin yüksekliği bize olayın bir anafilaktik reaksiyon olduğunu göstermiştir. Hastada yapılan testler sonucu sorumlu olabilecek iki ajandan lateks testinin normal sınırlarda olması ise sorumlu ajanın rifamisin olduğunu göstermiştir. Bu sonuç hastanemizdeki allerji ve immünoloji kliniğince yapılan değerlendirmede de desteklenmiştir.

Sonuç olarak; operasyon sırasında ve özellikle ortopedik cerrahide, turnike açılması sonrası ani olarak gelişen hipotansiyon ve bradikardide, kardiyak ve pulmoner komplikasyonlar dışında anafilaktik reaksiyonlar da göz önünde bulundurul-

malıdır. Ayrıca preoperatif değerlendirmede allerji varlığı ile nedeninin ayrıntılı bir şekilde sorgulanması veya belirlenmesi, nedene yönelik tanı ve tedavide bize zaman kazandırarak hayat kurtarıcı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Bjoraker DG. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. In: Atlee JL, ed. *Complications in Anesthesia*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.91-4.
2. Sayın MM. [Neuromuscular blocking agents]. Keçik Y, editör. *Temel Anestezi*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012. p.91-106.
3. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Anesthetic complications*. Morgan & Mikhail's *Clinical Anesthesiology*. 5th ed. Columbus: McGraw-Hill; 2013. p.1199-229.
4. Cardot E, Tillie-Leblond I, Jeannin P, Facon A, Breuil K, Patte F, et al. Anaphylactic reaction to local administration of rifamycin SV. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95(1 Pt 1):1-7.
5. Haupt MT, Fuji TK, Carlson RW. Anaphylactic reactions. In: Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR, Shomaker WC, eds. *Textbook of Critical Care*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p.246-58.
6. Lieberman PL. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse W, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, eds. *Middleton's Allergy, Principles and Practice*. 6th ed. Pennsylvania: Mosby; 2003. p.1497-522.
7. Ebo DG, Verheecke G, Bridts CH, Mertens CH, Stevens WJ. Perioperative anaphylaxis from locally applied rifamycin SV and latex. *Br J Anaesth* 2006;96(6):738-41.
8. Erel F, Karaayvaz M, Deveci M, Ozangüç N. Severe anaphylaxis from rifamycin SV. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(3):257-60.
9. Sharrock NE, Beckman JD. Anesthesia for orthopedic surgery. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.2409-34.
10. Mariano ER. Anesthesia for orthopedic surgery. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, eds. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th ed. Columbus: McGraw-Hill; 2013. p.789-804.
11. Erdenen F, Canöz MB. [Drug reactions and allergies]. *Nobel Med* 2007;3(3):4-15.