

Ranitidine Bağlı Anafilaktik Reaksiyon: Olgu Sunumu

Anaphylactic Reaction Due to Ranitidine: A Case Report

Hayriye GÖNÜLLÜ,¹ Aydın Deniz KARATAŞ,² Özge DUMAN ATILLA,¹ Şehnaz AKIN¹

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir;

²İskenderun Devlet Hastanesi, Acil Servis, Hatay

ÖZET

Ranitidin, peptik ülser ve gastroözefageal reflü tedavisinde yaygın olarak kullanılan selektif histamin 2 reseptör antagonistidir. Midede asit salgısını azaltarak etki göstermektedir. Bununla birlikte selektif histamin 2 reseptör antagonistleri, histamin 1 reseptör antagonistleri ile kombine olarak, kronik ürtiker, anafilaksi ve anjiyoödem tedavisinde de kullanılmaktadır. Histamin 2 reseptör antagonistlerinin kullanımında nadiren de olsa baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, kabızlık, ishal, bradikardi, döküntü, jinekomasti ve anafilaksi gibi yan etkiler görülebilir. Bu yazıda, ranitidin kullanımına bağlı anafilaksi gelişen bir olgu literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar sözcükler: Anafilaksi; ranitidin; yan etki.

SUMMARY

Ranitidine is a selective histamine-2 receptor antagonist commonly used in peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease. It acts by reducing acid secretion in stomach. Nevertheless, selective histamine-2 receptor antagonists are utilized in the treatment of chronic urticaria, anaphylaxis and angioedema combined with histamin-1 receptor antagonists. Some adverse effects such as headache, fatigue, dizziness, constipation, diarrhea, bradycardia, rash, gynecomasty and anaphylaxis are likely to be seen in the use of histamine-2 receptor antagonists. Anaphylaxis case related to ranitidine use was presented in company with literature in this study.

Key words: Anaphylaxis; ranitidine; adverse effect.

Giriş

Histamin H2 reseptör antagonistleri (H2RA) peptik ülser, akut stres ülseri, gastroözofageal reflü hastalığı ve asit hipersekresyonu ile ilgili bozukluklarda yaygın olarak kullanılan, genellikle iyi tolere edilebilen ilaçlar olarak bilinmektedir.^[1] Günümüzde ranitidin gibi H2RA anafilakside, ikinci basamak tedavi ajanı olarak da kullanılmaktadır.^[2] Ranitidine bağlı anafilaktik reaksiyonlar nadir olmakla beraber literatürde mevcuttur.^[1,3-5]

Bu yazıda, ranitidin oral alımı sonrasında acil servise başvuran ve yetersiz anamnez alınması nedeniyle, dispepsiye yö-

nelik intravenöz (iv) ranitidin uygulanan ve anafilaktik reaksiyon gelişen olgu sunuldu.

Olgu Sunumu

Elli yaşında erkek hasta, mideden göğüse doğru yayılan yanma, soğuk terleme, fenalık hissi şikayeti ile acil servise getirildi. Başvuruda kan basıncı 80/50 mmHg, nabız 110/dk, solunum sayısı 16/dk idi. Hastanın bilinci açık oryante ve koopere, soğuk ve terli görünümde idi. Epigastrik bölgede palpasyonla hassasiyeti mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Kan basıncının düşük olması üzerine iv sıvı infüz-

5. Türkiye Acil Tıp Kongresi'nde (TATKON 2009) poster olarak sunulmuştur (29 Ekim - 1 Kasım 2009, Antalya).
Presented at the 5th Turkey Emergency Medicine Congress (TATKON 2009) (October 29 - November 1, 2009, Antalya, Turkey).

Geliş tarihi (Submitted): 7.10.2010 **Kabul tarihi (Accepted):** 26.01.2011

İletişim (Correspondence): Dr. Hayriye Gönüllü, Halılağa Mah., Gölbaşı Sok., Çakaroğlu sitesi. B blok, Kat: 4 Daire: 11, Van, Turkey

e-posta (e-mail): drhayriyegonullu@windowslive.com

yonu başlandı. EKG'de sinüs taşikardisi dışında anormal bulgu yoktu. Hastaya acil serviste dispeptik şikayetlerine yönelik olarak 50 mg iv ranitidin infüzyonu 10 dk'da gidecek şekilde uygulandı. Bu esnada alınan öyküde midede yanma, ekşime gibi şikayetlerinden ötürü evde ranitidin tablet aldığı, alımından yaklaşık 45 dakika (dk) sonra göz kararması, baş dönmesi, baygınlık hissi olduğu ve şikayetlerinin geçmediği öğrenildi.

Olgunun ranitidin dışında ilaç, yiyecek ve toksin ajana maruziyeti yoktu. Tedavi bittikten 10 dk sonra hastanın genel durumu kötüleşti. Bilinci konfüze hale geldi, siyanozu ve bronkospazmı gelişti. Oksijen saturasyonunun düşmesi üzerine hava yolu kontrolü için hastaya 4 mg midazolam ve 100 mcg fentanil iv yavaş puşe yapılarak entübe edildi ve Balon-Valf-Maske sistemi ile solutuldu. Bu sırada monitörize edilen hastada TA 60/40 mmHg, nabız 140/dk idi. Kontrol EKG'de sinüs taşikardisi ve inferior derivasyonlarda milimetrik ST segment elevasyonu saptandı. Hastada akut koroner sendrom ve ilaç alerjisi ön tanıları düşünüldü. Metilprednizolon 2 mg/kg iv yavaş puşe, feniramin maleat iv 10 dk'da uygulandı. Akut koroner sendrom ön tanısı mevcut olduğundan hastaya epinefrin tedavisi verilemedi.

Laboratuvar incelemesinde beyaz küre (WBC) 13,5 K/uL (4.0-10.0 K/uL) glukoz 141 mg/dl (74-106mg/dl) olarak bulundu. Kardiyak belirteçleri ve diğer laboratuvar incelemeleri doğaldı. Solunum yetmezliğini açıklamak için çekilen beyin bilgisayarlı tomografisi (BBT) ve akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmadı. Hasta yoğun bakım ünitesine ranitidine bağlı anafilaktik reaksiyon ve AKS ön tanıları ile yatırıldı. Yoğun bakımdaki takiplerinde kardiyak belirteçleri yükselmedi. EKG değişikliği olmadı. Mekanik ventilatörde takip edilen hasta, ajitasyonu ve arteriyel kan gazı değerlerinde düzelmenin beklenenden uzun sürmesi nedeniyle, ancak 2 gün sonra ekstübe edilebildi. Olgu yatışının 5. gününde ranitidine bağlı anafilaktik reaksiyon tanısı ile taburcu edildi.

Tartışma

Anafilaksi, alerjiye neden olan maddelerle temas sonrasında ani olarak meydana gelen potansiyel ölümcül olabilen, ciddi, sistemik alerjik reaksiyondur.^[6] Görülme sıklığının acil servise başvuran hastalar arasında 10.000'de 2 ile 1.000'de 5 arasında değiştiği bildirilmiştir.^[2] Anafilaksinin ilaçlar arasında en sık antibiyotikler ve radyokontrast maddelere karşı geliştiği ifade edilmiştir.^[7,8] H2RA ve proton pompa inhibitörlerinin her ikisine birlikte anafilaksi insidansının %0,3-0,7 arasında olduğu belirtilmektedir.^[3] Ranitidinin hipersensitiviteye hangi mekanizma yol açtığı tam olarak bilinmemekle birlikte, IgE aracılıklı reaksiyonlar ve nonimmünolojik mekanizmalar suçlanmaktadır.^[3,5]

İlaç alerjisi tanısında ayrıntılı anamnez ve fizik muayene esas-

tır.^[9] Klinik bulguların şiddetine göre anafilaksi, Evre 1; deri bulguları, Evre 2; deri tutulum, arteriyel hipotansiyon, solunum güçlüğü veya öksürük, Evre 3; hayati tehdit eden kardiyovasküler kollaps, taşikardi veya bradikardi, aritmi ve şiddetli bronkospazm, Evre 4; dolaşım yetmezliği, kardiyak arrest ve/veya respiratuvar arrest olarak sınıflandırılmaktadır.^[7] Buna ek olarak, alerjik reaksiyon sırasında salınan inflamatuvar mediatörler tarafından indüklenen mast hücre aktivasyonuna bağlı AKS, koroner arter spazmı (Kounis sendromu) olarak adlandırılmaktadır.^[10]

Anafilaktik reaksiyonda, öncelikli olan hipotansiyon ve solunum yolu problemlerinin çözümlenmesi, gerekirse hastanın entübe edilerek ileri hava yolu desteğinin sağlanmasıdır. Tedavide ilk ve en önemli adım hızla epinefrin uygulamak ve vasküler yatağı doldurup dolaşımın artırılması için iv sıvı tedavisi vermektir. İkinci basamak tedavi kortikosteroidleri ve antihistaminikleri içerir.^[11] Foti ve ark.^[1] asetisalisilik asit alerjisi olan hastaya anestezi premedikasyonu için iv ranitidin uyguladıklarını, gelişen anafilaksinin intramusküler (im) epinefrin ile düzeldiğini bildirmişlerdir. Rethnam ve ark.^[3] akut pankreatit tedavisinde, bilinen metronidazol ve Hiyosin-N-butylbromür alerjisi olan hastaya, iv ranitidin uyguladıklarını, anafilaksiye bağlı kardiyopulmoner arrest geliştiği, hastanın zor entübe edildiği, iv epinefrin ve steroid ile düzeldiğini bildirmişlerdir. Walker ve ark.^[5] ile Koh ve ark.^[4] olgumuza benzer şekilde oral ranitidin alımını takiben anafilaktik reaksiyon gelişen ve epinefrin, steroid ve antihistaminik tedavi ile olguların düzeldiğini bildirmişlerdir. Biteker ve ark.^[10] ise alerjik reaksiyonla beraber EKG değişiklikleri saptadıkları ve Kounis sendromu olarak sundukları olgu serilerinde tüm hastalarını, antihistaminik ve steroid ile tedavi etmişlerdir. Sunulan çalışmada, evde oral ranitidin alımını takiben şikayetleri başlamış olan hastaya, acil serviste yetersiz anamnez alınması nedeniyle, iv ranitidin verilmiş ve evre 3 anafilaksi gelişmiştir. Olgu steroid, antihistaminik, iv sıvı tedavisi ve entübe edilerek ileri hava desteği sağlanması sonucunda düzelmiştir. Olgunun EKG bulguları ve klinik olarak tipik deri bulgularının yokluğu nedeniyle, ön tanılar arasında akut koroner sendrom düşünülmüş, epinefrinin vazokonstriktör etkisi ile miyokard iskemisini artıracığı ve ventriküler disritmilere yol açabileceği düşünülerek verilememiştir. Hızlı sıvı tedavisiyle kan basıncı yükselen ve ileri hava yolu desteği ile solunumu kontrol altına alınan hasta yoğun bakıma devredilmiştir. Akut koroner sendrom şüphesi nedeniyle, anafilakside öncelikli kullanılması gereken epinefrinin uygulanmaması ve anamnezin yetersizliği nedeniyle anafilaktik ajanın ikinci kez uygulanışı, olgunun yönetiminde eksiklik olarak kabul edilebilir.

Kritik hastalarda analjezi ve sedasyonun, stres cevabını ve miyokardın O₂ tüketimini azalttığı, hipoksiyi önlediği, prosedüral işlemlere olanak sağladığı bilinmektedir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ilk tercih olarak, hista-

min deşarji, hipotansiyon yapmaması ve etkisinin daha hızlı başlaması nedeniyle fentanil önerilmektedir.^[12] Bizim olgumuzda, diğer opioidlere göre daha avantajlı olması nedeniyle, fentanil yavaş puşe olarak uygulanmış, midazolam ile birlikte entübasyonu kolaylaştırarak, hipoksinin ve diğer vital parametrelerin düzelmesini sağlamıştır.

Sonuç

Acil servislerde yaygın olarak kullanılan ranitidinin nadir de olsa anafilaktik reaksiyona yol açabileceği unutulmamalıdır. Acil servise hipotansif, soğuk ve terli gelen hastalarda ilaca bağlı anafaksi ön tanıda düşünölmeli, öykü dikkatli alınmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmiş(lerdir)tir.

Kaynaklar

1. Foti C, Cassano N, Panebianco R, Calogiuri GF, Vena GA. Foti C, Cassano N, Panebianco R, Calogiuri GF, Vena GA. Immunopharmacol Immunotoxicol 2009;31:414-6.
2. Köseoğlu Z, Sebe A, Köseoğlu A. Acil serviste anafilaksi ve akut alerjik reaksiyona yaklaşım. Arşiv 2006;15:159-76.
3. Rethnam U, Yesupalan RS. Anaphylactic reaction associated with Ranitidine in a patient with acute pancreatitis: a case report. J Med Case Reports 2007;1:75.
4. Koh YI, Park HS, Choi IS. Ranitidine-induced anaphylaxis: detection of serum specific IgE antibody. Allergy 2006;61:269-70.
5. Walker AI, Werfel S, Kick G, Przybilla B. Repeated anaphylactic responses induced by oral challenge with ranitidine. Acta Derm Venereol 2010;90:189.
6. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006;117:391-7.
7. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. Allergy 2005;60:443-51.
8. Matasar MJ, Neugut AI. Epidemiology of anaphylaxis in the United States. Curr Allergy Asthma Rep 2003;3:30-5.
9. Gökmen NM, Ersoy R. İlaç allerjilerinin tanısında kullanılan testler. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28:48-57.
10. Biteker M, Duran NE, Biteker F ve ark. Kounis syndrome: first series in Turkish patients. Anadolu Kardiyol Derg 2009;9:59-60.
11. Rowe BH, Carr S. Anaphylaxis and acute allergic reactions. In: Tintinalli J, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2004. p. 247-52.
12. Sarıcaoğlu F, Akıncı SB, Dal D, Aypar Ü. Yoğun bakım hastalarında analjezi ve sedasyon. Hacettepe Tıp Dergisi 2005;36:86-90.