

OLGU SUNUMU

HAMİLELİKTE RİTODRİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN CİDDİ SOLUNUM YETMEZLİĞİ

SEVERE RESPIRATORY FAILURE DUE TO THE USE OF RITODRINE IN PREGNANCY

Abdullah ÇİFTÇİ¹ Erhan TABAKOĞLU² Levent ÖZDEMİR³ Rifat KÖKTEN⁴
Güldeniz ALTIAY² Osman HATİPOĞLU² Tuncay ÇAĞLAR²

¹Kırklareli Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Kırklareli

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları, Edirne

³Dörtüyl Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Hatay

⁴Gümüşhane Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Gümüşhane

Anahtar sözcükler: Gebelik, pulmoner ödem, ritodrin

Key words: Pregnancy, pulmonary edema, ritodrine

Geliş tarihi: 05.09.2009

Kabul tarihi: 12.11.2009

ÖZET

Ritodrin, tokolitik ajan olarak preterm doğum eyleminde kullanılmaktadır. Ritodrin tedavisi sırasında ortaya çıkan en ciddi komplikasyonlardan biri pulmoner ödemdir. Pulmoner ödem insidensi; çoğul gebelik, glukokortikoid uygulaması, fazla sıvı verilmesi ve maternal enfeksiyon olması durumunda artmaktadır. 21 yaşında 33 haftalık ikiz gebeliği olan ve preterm doğum eylemi nedeni ile kadın doğum servisine yatırılarak ritodrin ve steroid tedavisi başlanan olgumuz, yatışının 2. gününde öksürük, dispne ve ateş gelişmesi üzerine değerlendirildi. Çekilen PA grafide bilateral diffüz konsolidasyon alanları, arteryel kan gazında ağır hipoksi ve hipokapni mevcuttu. Bu klinik ile pnömoni, pulmoner emboli, sepsis, akciğer ödemi ön tanılarıyla entübe edildi. Olgumuza sezeryan sonrası 2 gün mekanik ventilasyon uygulandı. Klinik olarak hızla yanıt alınan hastaya ritodrine bağlı akciğer ödemi tanısı kondu. Preterm doğum eylemi sırasında gelişen solunum yetmezlikli erinde ritodrin ve steroid

SUMMARY

Ritodrine, is used in the preterm labor as a tocolytic agent. One of the most serious complications which occur during the ritodrine treatment is pulmonary edema. Pulmonary edema incidence increases in multiple pregnancies, glucocorticoid application, and when too much liquid is given and maternal infection occurs. Our 21 years old case with a pregnancy of 33 weeks, who was accepted to the maternal service due to preterm birth event and for whom we started ritodrine and steroid treatment, was evaluated on the 2nd day after her acceptance as a result of the development of cough, dyspnea and fever signs. In her PA X-ray, there were bilateral diffuse consolidation areas, and in her arterial blood gas there were severe hypoxemia- hypocapnia. With this clinic, she was entubed with a suspicious of pneumonia, pulmonary embolism, sepsis, and pulmonary edema. Our case was applied mechanical ventilation for 2 days after the caesarian. This patient gave a rapid response clinically. We diagnosed a pulmonary edema due to ritodrine. It must be kept in mind that acute pulmonary edema may develop after the

uygulanması sonucu akut pulmoner ödem oluşabileceği akılda tutulmalıdır.

GİRİŞ

Pulmoner ödem mikrovasküler basınç ya da permeabilite değişikliğine bağlı olarak gelişmektedir. Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem yapan ilaçların sayısı oldukça fazladır. Bunlar arasında, amitriptilin, aspirin, kolşisin, lidokain, hidroklorotiazid, fenitoin, sulfonamidler, tokolitik ilaçlar sayılabilir (1,2). Beta 2 adrenerjik agonistler arasında yer alan ritodrin, tokolitik ajan olarak kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinde düşük tehdi olan olgularda sıklıkla kullanılmaktadır (3).

Tokolitik tedavi ile pulmoner ödem oluşma insidansı %4.4 olup genelde tedavinin ikinci gününde ödem tablosu gelişmektedir. Mekanik ventilasyon gerektirecek düzeyde pulmoner ödem ise bu olguların %3-10'unda olduğu bildirilmektedir. Mortalite oranı %3 olup, pulmoner ödem sepsis veya erişkin solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile komplike olduğunda artmaktadır (4).

Kadın doğum kliniğinde ikiz gebelik nedeni ile takip edilen ve preterm doğum eylemini önlemek amacı ile ritodrin tedavisi alan hastada gelişen ciddi solunum yetmezliği olgusunu sunuyoruz.

OLGU

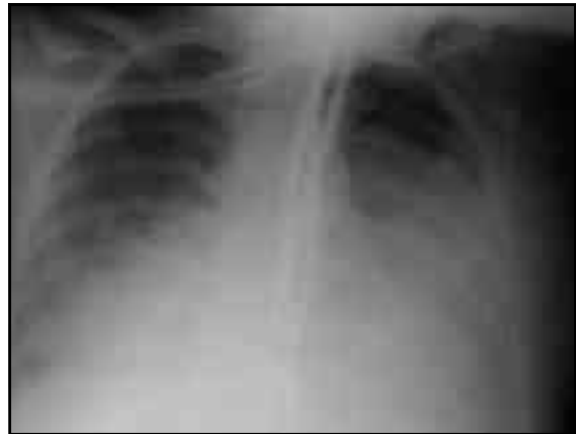
Yirmi bir yaşında 33 haftalık ikiz gebeliği olan hasta, preterm doğum eylemi nedeni ile kadın doğum servisine yatırıldı. Preterm eylemi önlemek amacı ile ritodrin 50 µgr/dk'dan başlanarak, 2. gün 300 µgr/dk doza kademeli olarak artırıldı. Betametazon, 6 mg, 2x1 intravenöz tedavisi başlandı. Yatışının ikinci gününde hastada ani gelişen kuru öksürük, nefes darlığı ve ateş şikayetlerinin olması üzerine değerlendirildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı.

application of ritodrine and steroid in respiratory failures which occur during preterm birth event.

Fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci açık, koopere, oryante, dispneik, taşipneikti. Tansiyon arteryel: 180/100 mmHg, ateş: 38.4°C, nabız: 133/dk, dakika solunum sayısı: 45, solunum sistemi muayenesinde sol akciğer bazalde daha belirgin olmak üzere bilateral inspiratuvar ralleri mevcut idi. Diğer sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde Hb: 12 gr/dl, BK: 14600/mm³, trombosit: 190000/mm³, CRP: 0.8 mg/dl (N: 0-5 mg/dl), 10 lt/dk oksijen almakta iken arteriyal kan gazı: pH: 7.47, PaO₂: 42mmHg, PaCO₂: 24mmHg, satürasyon: %82 ve bikarbonat: 17 mmol/lt idi. Diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Elektrokardiyografisinde sinüzal taşikardi dışında özellik yoktu.

Hastanın ve yakınlarının izni alınarak, çocuk kurşun koruması sağlanarak çekilen anteroposterior akciğer grafisinde bilateral diffüz konsolidasyon alanları izlendi (Resim 1).

Hastada pnömoni, pulmoner emboli, sepsis ve akciğer ödemi ön tanıları düşünülerek seftriakson 1gr, 2x1, klaritromisin 500mg,



Resim 1. Bilateral solda belirgin konsolidasyon.



Resim 2. Tedavinin 2. Günü çekilen akciğer grafisi.

2x1, ve profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı ve ilaçların ilk dozundan sonra kadın doğum tarafından acil sezeryan operasyonuna alındı. Operasyon sonrası yatak başı ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonunun %60, 2° mitral yetmezlik ve 3° triküspit yetmezliği saptanması üzerine tedavisine diüretik ve perlinganit eklendi. Operasyon sonrasında göğüs hastalıkları yoğun bakımında mekanik ventilatöre bağlanarak iki gün takip edilen hastanın klinik, radyolojik ve kan gazı değerlerinde hızlı düzelme saptanması üzerine hasta ekstübe edildi (Resim 2). Hastanın alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Klinik şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Ritodrin, tokolitik ajan olarak preterm doğum eyleminde kullanılan beta 2 adrenerjik agonist ilaçlardan biridir. Ritodrin tedavisi sırasında ortaya çıkan en ciddi komplikasyonlardan biri pulmoner ödemdir. Pulmoner ödem genellikle tokolitik tedavisinin ikinci gününden sonra ortaya çıkmaktadır ve mekanik ventilasyon gerektirecek düzeyde pulmoner ödem gelişme olasılığı düşüktür (3). Tokolitik kullanılan hastalarda pulmoner ödem insidensi;

çoğul gebelik, glukokortikoid uygulanımı, fazla sıvı verilmesi ve maternal enfeksiyon olması durumunda artmaktadır (5-7).

Fizyopatolojik mekanizma halen kesin değildir (6). Beta sempatomimetiklerle tedavi sırasında oluşan sıvı yüklenmesinin pulmoner ödeme yol açabileceği ileri sürülmektedir (8). Ritodrin, gebelerde kardiyak barorefleks sensitivitesini azaltmaktadır (9). Gebe olmayanlarda diğer Beta 2 mimetik olan terbütalin ve salbutamolün vagal aktiviteyi azalttığı sempatik yanıtı artırdığı gösterilmiştir. Kardiyak otonomda değişikliklere neden olarak aritmi meydana getirmektedirler (10).

Kliniğinde saatler içinde ilerleyen nefes darlığı, köpüksü balgam, öksürük gibi semptomlar, fizik muayene de takipne, raller, ve hipoksemi ile karşımıza çıkmaktadır. Göğüs radyografisinde intersitisyel ve veya alveoler infiltratlar görülmektedir (5).

Olgumuzda ikiz gebelik mevcut olup preterm eylemin önlenmesinde steroid, ritodrin tedavisi uygulanmış ve sıvı dengesinin iyi ayarlanamaması sonucu tedavinin 2. gününde öksürük, ateş, nefes darlığı şikayetleri ortaya çıkmıştır. Olgumuzda sıvı dengesizliği ve steroid kullanımının pulmoner ödem tablosunu kolaylaştırdığı düşünüldü.

Tedavide günlük sıvı takibi ve kısıtlaması pulmoner ödem oluşumunu önleyebilir, ancak oluştuğunda mutlaka ritodrin kesilmelidir. Hastanın durumu ciddi ise ritodrinin etkilerini antagonize etmek için ve aritmileri tedavi etmek için beta adrenerjik blokörler, pulmoner ödem tedavisinde de loop diüretikler kullanılmalıdır. Bununla birlikte intravenöz yolun idamesi, hidrasyon ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi, yeterli oksijenizasyonun sağlanması ve gerektiğinde solunum fonksiyonlarına destek amacıyla mekanik ventilatörlerin kullanılması yaşamsal önem taşımaktadır (11).

Olgumuzun tedavisinde ayırıcı tanısında pnömoni, pulmoner emboli, akciğer ödemi düşünlmesi nedeni ile seftriakson ve klaritromisin ile düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. Tedavinin 2. gününde hızlı klinik ve radyolojik yanıtın olması, alınan kültürlerde üreme saptanmaması ve kontrol ekokardiyografisinde mitral ve triküspit yetmezlikte gerileme gözlenmesi üzerine, pulmoner ödem tanısı ön planda düşünüldü ve pnömoni ya da alveolokapiller membran hasarı

nedeni ile oluşacak ARDS sebeplerinden uzaklaşıldı ve klinik ile değerlendirildiğinde ritodrin kullanımına bağlı olarak pulmoner ödem tanısı kondu.

Sonuç olarak preterm doğum eylemi sırasında gelişen solunum yetmezliklerinde ritodrin, steroid uygulanması ve sıvı yüklenmesi sonucu akut pulmoner ödem oluşabileceği ve hem tedavi sırasında hem de postoperatif dönemde mekanik ventilasyon uygulanması gerekebileceği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kanat F, Yosunkaya A, Çelik Ç, Çelik J, Özer F. Gebelikte ritodrin'e bağlı akut pulmoner ödem: Bir olgu sunusu. *Akciğer Arşivi*; 2001; 4: 161-4.
2. Wischnik A. Risk-benefit assessment of tocolytic drugs. *Drug Safety* 1991; 6: 371-80.
3. Bader AM, Boudier E, Martinez C, Langer B, Sacrez C, Cherif Y, Messier M, Schlaeder G. Etiology and prevention of pulmonary complications following beta-mimetic mediated tocolysis. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1998; 80: 133-7.
4. Pisani RJ, Rosenow EC. Pulmonary edema associated with tocolytic therapy. *Ann Intern Med* 1989; 110: 714-8.
5. Frankel S. Drug induced lung disease. Hanley E, Welsh H. *Diagnosis & treatment in pulmonary medicine*. New York, Lange Medical Books/ McGraw Hill, 2003. 337-47.
6. Zitnik R. Drug induced lung disease due to nonchemotherapeutic agents. Fishman P, Elias J, Fishman J. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*, New York, McGraw Hill, 1998; 1017-33.
7. Armson BA, Samuels P, Miller F, Verbalis J, Main EK. Evaluation of maternal fluid dynamics during tocolytic therapy with ritodrine hydrochloride and magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 758-65.
8. Perry KG, Momson JC, Rust OA, Sullivan CA, Martin RW, Naef RW. Incidence of adverse cardiopulmonary effects with low-dose continuous terbutaline infusion. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1273-7.
9. Jartti T, Kaila T, Tahvanainen K, Kuusela T, Vanto T, Valimiki I. The acute effects of inhaled salbutamol on the beat-to-beat variability of heart rate and blood pressure assessed by spectral analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 43: 421-8.
10. Jartti T, Kuusela TAS, Kaila TJ, Tahvanainen KUO, Valimiki IAT. The dose-response effects of terbutaline on the variability, approximate entropy and fractal dimension of heart rate and blood pressure. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45: 277-85.
11. Gezginç K, Gezginç T, Gül M, Kanat F, Akyürek C. Preterm Eylemde Ritodrin Kullanımına Bağlı Nonkardiyojenik Pulmoner Ödem. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2004; 14: 283-6.

Yazışma Adresi:

Dr. Levent ÖZDEMİR
Dörtüol Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği,
Hatay
e-posta: levent2408@mynet.com