

Preterm Eylemde Ritodrin Kullanımına Bağlı Nonkardiyojenik Pulmoner Ödem: Olgu Sunumu

NONCARDIOGENIC PULMONARY EDEMA DUE TO RITODRIN USAGE IN PRETERM LABOR: CASE REPORT

Dr.Kazım GEZGİNÇ,^a Dr.S.Tülin GEZGİNÇ,^a Dr.Mehmet GÜL,^b
Dr.Fikret KANAT,^c Dr.Cemalettin AKYÜREK^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, ^bİlk ve Acil Yardım AD, ^cGöğüs Hastalıkları AD, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, KONYA

Özet

Preterm eylemde ritodrin kullanımına bağlı nonkardiyojenik pulmoner ödem gelişen bir olguyu sunmak.

Preterm eylem nedeniyle intravenöz ritodrin tedavisi alan ve bu tedavi sonrası nonkardiyojenik pulmoner ödeme bağlı exitus ile sonuçlanan 34 yaşında multipar bir olgu sunulmaktadır.

Hasta kardiyak arrest nedeniyle yapılan tüm resüsitasyon girişimlerine rağmen kaybedildi.

Preterm eylem olgularında tokolitik ajan olarak kullanılan ritodrinin hastanın ölümüyle sonuçlanabilecek düzeyde ağır pulmoner ödem gelişebileceği ve birlikte fetal akciğer matürasyonu için kullanılan steroidlerin bu tabloyu daha da ağırlaştırabileceği akıld tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Preterm eylem, nonkardiyojenik pulmoner ödem, ritodrin

Abstract

To present a case of noncardiogenic pulmonary edema due to ritodrine usage in preterm labor.

A 34 year old multiparous women who died from noncardiogenic pulmonary edema due to intravenous ritodrine treatment in preterm labor is reported.

The patient was lost due to all resuscitation manipulations were done for cardiac arrest.

It should be noted that ritodrine which is used as tocolytic agent in preterm labor cases can lead to severe pulmonary edema that may give rise to death and the steroids for the maturation of the lungs if used together with ritodrine may worsen the clinical situation.

Key Words: Preterm labor, noncardiogenic pulmonary edema, ritodrine

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2004, 14:283-286

Pulmoner ödem oksijen ve karbondioksitin difüzyonunu engelleyen alveollerde ve akciğerlerin intersitisyel mesafesinde sıvı birikimi olarak tanımlanır.¹ Pulmoner ödemin fizyopatolojisinde Starling Kanunu gereğince hidro statik basıncın artması, permabilitenin artması ve kolloid osmotik basıncın azalmasının rol oynadığı görülmektedir.²

Gebelerde pulmoner ödem gelişimini artırıcı bir çok risk faktörü gösterilmiştir. Bunlar arasında,

preeklampsi veya eklampsi, tokolitik tedavi, ciddi enfeksiyonlar, kardiyojenik hastalıklar, iyatrojenik aşırı sıvı alımı ve çoğul gebelikler sayılabilir. Ayrıca amitriptilin, sülfonamidler, kolşisin, fenitoin, lidokain, aspirin ve ritodrin gibi farmakolojik ajanlarda nonkardiyojenik pulmoner ödeme neden olabilmektedir.^{3,4}

Preterm eylem nedeniyle intravenöz ritodrin tedavisi alan ve bu tedavi sonrası nonkardiyojenik pulmoner ödeme bağlı exitus ile sonuçlanan 34 yaşında multipar bir olgu sunulmaktadır.

Geliş Tarihi/Received: 07.01.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 09.04.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr.Kazım GEZGİNÇ
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Akyokuş, KONYA
kazimgezgin@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Olgu Sunumu

07.11.2003 tarihinde 34 yaşında gravida IV, para II, yaşayan II ve abortus I ve 28 haftalık gebe-

liği olan olgu 3 gün önce başlayan nefes darlığı, öksürük, terleme ve bilinç bulanıklığı şikayetiyle hastanemiz İlk ve Acil Yardım Kliniği'ne müracaat etmiş ve oradan da aynı gün Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne konsülte edildi. Hastanın yakınlarından alınan anamnezden; hastanın 10 gün önce özel bir klinikte preterm eylem nedeniyle 2 gün süreyle intravenöz ritodrin tedavisi aldığı (ritodrin infüzyonu 500cc dekstroz içine 150 mgr ritodrin HCl uygulanarak yapılmış ve 1000cc ringer laktat, 1000cc İsolayt-S olmak üzere günde toplam 2500cc mayii verilmiş) ve bu sırada hastaya fetal akciğer matürasyonu açısından 12 saat ara ile iki doz betametazon (Celestone, Schering, İstanbul) yapıldığı ve tüm bu tedaviler sonrasında da kliniğimize müracaat edene kadar hastanın günde 6x1/2 dozunda ritodrin HCl (Prepar tb, Eczacıbaşı, İstanbul) kullandığı öğrenildi. Hastanın öz geçmişinde herhangi bir özellik saptanmadı. Kliniğimize konsülte edilen hastanın yapılan fizik muayenesinde genel durumu kötü, entübe, şuuru kapalı, ateşi 37.2⁰C, arteriyel kan basıncı 90/60 mmHg, solunum sayısı 27/dk ve nabızı 142/dk idi. Hastanın obstetrik muayenesinde kollumda 1-2 cm dilatasyon, %20-30 effesman mevcuttu, amnion membranı intakt ve baş mobildi. Hastanın obstetrik ultrasonografisinde fetal ölçülerin 28 hafta ile uyumlu olduğu, amnion mayinin normal olduğu ve tahmini fetal ağırlığın 1100gr ve fetal kalp hareketinin (+) olduğu saptandı. Hastanın solunum sistemi muayenesinde hiperventilasyon ve her iki akciğerde oskültasyonda yaygın ince inspiratuvar ralleri mevcuttu. Kardiyovasküler sistem muayenesinde sadece nabzının taşikardik olması dışında başka bir patoloji saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın laboratuvar incelemesinde; hemoglobin 12.8 g/dL, hematokrit %37.2, beyaz küre sayısı 9.100/mm³, trombosit sayısı 233.000/mm³ idi. Kan biyokimyasında glukoz 164 mg/dL, üre 135 mg/dL, kreatinin 3.4, albumin 2.6g/dL idi. Arteriyel kan gazlarında PCO₂ 29.4 mmHg, PO₂ 35.5 mmHg, SaO₂ %68, HCO₃ 15 mEq/dL, PH 7.32 olarak bulundu. Hastanın çekilen akciğer grafisinde sol tarafta daha belirgin olmak üzere her iki akciğer alt zonlarında

pnömonik gölge koyuluğu artışı izlendi. Göğüs hastalıkları kliniği tarafından konsülte edilen hastada ritodrine bağlı nonkardiyojenik akciğer ödemi düşünüldü. Ritodrin tedavisi derhal sonlandırıldı ve hastaya profilaktik amaçlı nonspesifik antibiyotik, düşük doz diüretik, β-bloker ajan, mekanik ventilasyon desteği, sıvı monitorizasyonu ve kısıtlaması yapılmaya başlandı. Hasta tedavi başlangıcından yaklaşık 10 saat sonra 08.11.2003 tarihinde yapılan tüm resüsitasyon girişimlerine rağmen kardiyak arrest nedeniyle kaybedildi. Yapılan ultra sonografisinde fetal kalp hareketinin negatif (-) olduğu saptandı.

Tartışma

Beta-mimetikler kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinde preterm eylem olgularında yaklaşık 30 yılı aşkın bir süredir tokolitik ajan olarak kullanılmaktadır.⁵ Vücutta iki çeşit β- mimetik reseptör vardır. B₁-reseptörler kalp üzerinde etkilidir ve glikojen yıkımını stimüle edici etkiye sahiptirler. B₂-reseptörler ise bronşlardaki, kan damarlarındaki ve uterus adelesindeki düz kaslarda gevşemeye sebep olur. β-mimetik ilaçlar myometriyal hücrede sıklık adenosin monofosfat konsantrasyonunu artırarak kalsiyumun intrasellüler sarkoplazmik retikuluma bağlanmasına neden olur. Buda intrasellüler serbest kalsiyum konsantrasyonunun düşmesine ve sonuçta myometriyal hücrenin elektriksel potansiyelinin azalmasıyla kontraksiyonların durmasına yol açar.⁶ β-mimetik ilaçlar içerisinde en sık kullanılan Ritodrin' dir.⁷

Tokolitik tedavi ile pulmoner ödem oluşma insidansı %4.4 olup genelde tedavinin 2.gününde ödem tablosu gelişmektedir. Mekanik ventilasyon gerektirecek düzeyde pulmoner ödem ise bu olguların %3-10'nunda olduğu bildirilmektedir. Mortalite oranı %3 olup, pulmoner ödem eğer sepsis veya ARDS ile komplike olmuş ise bu oran artmaktadır.⁸

Grospietsch ve arkadaşları⁹ yaptıkları çalışmalarında β-mimetiklerle oluşan pulmoner ödemin patogenezinde etkili faktörlerden birisi aktive olmuş renin-anjiyotensin sistemine bağlı proksimal renal tubulilerden su ve sodyum tutulumunun art-

ması diğer faktörün ise antidiüretik hormona bağlı distal tübüllerden su reabsorb-siyonun artması olduğunu öne sürmüşlerdir.

Hanssens ve arkadaşları¹⁰ ise ritodrin tedavisinin zaten gebelikte artmış olan renin-anjiotensin sistemini daha da agra ve ederek sıvı dengesini bozduğunu ve pulmoner ödem riskini artırdığını savunmuşlardır.

Philipsen ve arkadaşları¹¹ ise ritodrin kullanımı ile renin-aldosteron serum düzeylerinin yükseldiğini ve albumin düzeylerinin azaldığını saptamışlar. İntravenöz ritodrin uygulanımı sırasında tuzlu solüsyon kullanımının dekstrozu solüsyonlara nazaran pulmoner ödem açısından daha fazla risk taşıdığını göstermişlerdir.

Watts ve arkadaşları¹² koyunlarda yaptıkları çalışmalarında ritodrinin kardiak outputu artırarak kanın mikrovasküler yatakta toplanmasına ve bunun sonucunda pulmoner lenf akımını artırarak pulmoner konjesyona neden olduğunu göstermişler.

Deksametazon ve betametazonunun zayıf mineralokortikoid etkileri mevcuttur. Fetal akciğer matürasyonu için yapılan kortikosteroidlerin β -mimetiklerle birlikte kullanımının pulmoner ödem riskini artırdığı gösterilmiştir.⁹ Bizim olgumuzda da hastaya özel bir klinikte intravenöz ritodrin tedavisi aldığı dönemde iki doz betametazon yapılmıştı.

Ritodrin kullanmadan önce hastanın sülfat ilaç koruyucularına alerjisinin olmadığını bilmesi, diğer β -adrenerjik reseptör agonistlerini, antagonistlerini, anestetikleri, magnezyum sülfat, meperidin veya uzun etkili kortikosteroidleri kullanmadığının bilmesi gerekmektedir.⁴

Sıvı monitorizasyonu ve kısıtlaması pulmoner ödem oluşumunu önleyebilir, oluştuğunda mutlaka ritodrin kesilmelidir. Hastanın durumu ciddi ise ritodrinin etkilerini antagonize etmek için beta adrenerjik blokörler, pulmoner ödem tedavisinde de loop diüretikler kullanılmalıdır. Bununla birlikte intravenöz yolun idamesi, elektrolit dengesinin düzeltilmesi, yeterli oksijenizasyonun sağlanması ve gerektiğinde solunum fonksiyonlarını desteklemek için mekanik ventilatörler kullanılabilir.⁴

Hourdequin ve ark.¹³ sıvı alımını kısıtlamak için β -mimetiklerin daha konsantre hazırlanmasını, infüzyon hızının ve tokolitik tedavinin süresini azaltmak için progesteron tedavisinin düşünülmesini önermektedir.

Hardy ve ark.'nın¹⁴ bildirdiği astımlı bir gebede gelişen şiddetli pulmoner ödemin nedeninin astım atağı esnasında alınan β -mimetikler sonucu olduğu düşünülürse prematür kontraksiyonları olan ve aynı zamanda bronş astımı nedeniyle β_2 -mimetik kullanan gebelerde birbirlerinin etkilerini arttıracığından ritodrin gibi diğer β_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin dikkatli bir şekilde kullanılması uygun olacaktır.

Bizim olgumuzda da; hastanın anamnezinde ritodrin tedavisi, buna ek olarak fetal akciğer matürasyonu için steroid tedavisi almış olması ve bu tedavi sonrası nefes darlığı, öksürük, terleme ve bilinç bulanıklığı şikayetlerinin başlaması hastanın ritodrine bağlı nonkardiojenik pulmoner ödem tablosuna girdiğini düşündürdü. Hastanın yapılan solunum sistemi muayenesinde hiperventilasyonun olması, her iki akciğerde yaygın ince inspiratuvar rallerinin olması ve akciğer grafisinde sol tarafta daha belirgin olmak üzere her iki akciğer alt zonlarında pnomonik gölge koyuluğunda artış olması pulmoner ödem tanısını desteklemekteydi. Bunun üzerine derhal ritodrin tedavisine son verildi. Sıvı monitorizasyonu ve kısıtlamasına başlandı, profilaktik amaçlı nonspesifik antibiyotik, düşük doz diüretik, β -bloker ajan, mekanik ventilasyon desteği sağlandı. Hasta tedavi başlangıcından yaklaşık 10 saat sonra yapılan tüm resüsitasyon girişimlerine rağmen kardiyak arrest nedeniyle kaybedildi. Yapılan ultrasonografisinde fetal kalp hareketinin negatif (-) olduğu saptandı.

Sonuç olarak; preterm eylem olgularında tokolitik ajan olarak kullanılan ritodrinin hastanın ölümüyle sonuçlanabilecek düzeyde ağır pulmoner ödem gelişebileceği ve birlikte fetal akciğer matürasyonu için kullanılan steroidlerin bu tabloyu daha da ağırlaştırabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, Manley J, Shlossman P et al. Acute Pulmonary Edema in Pregnancy The American College of Obstet and Gynecol 2003;101:511-5.
2. Zlatnik MG. Pulmonary edema: etiology and treatment. *Semin Perinatol* 1997;21(4):298-306.
3. Zitnik RJ. Drug induced lung diseases due to nonchemotherapeutic agents. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, editors. *Uishman's Pulmonary Diseases and Disorders* 3rd ed. New York: McGraw-Hill Company; 1998.p.1017-33.
4. Wischnik A. Risk-benefit assessment of tocolytic drugs. *Drug Safety* 1991;6:371-80.
5. Bader AM, Boudier E, Martinez C, Langer B et al. Etiology and prevention of pulmonary complications following betamimetic mediated tocolysis. *European J.Obstet. Gynecol and Reprod Biol* 1998;80:133-7.
6. Gelişen O. Erken Doğum. Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A. *Obstetrik Maternal-Fetal Tıp& Perinatoloji*, Ankara: MN Medikal& Nobel Kitabevi; 2001.p.1149-55.
7. The Canadian Preterm Labor Investigators Group. The treatment of preterm labor with beta-adrenergic agonist ritodrine. *N Engl J Med* 1992;327:308-12.
8. Pisani RJ, Rosenow EJ. Pulmonary edema associated with tocolytic therapy. *Ann Intern Med* 1989;110:714-8.
9. Grospietsch G, Fenske M, Girnt J, et al. The renin-angiotensine-aldosterone system, antidiuretic hormone levels and water balance under tocolytic therapy with fenoterol and verapamil. *Int J Gynaecol Obstet* 1980; 17:665-74.
10. Hanssens M, Keirse MJ, Symonds EM. Activation of the renin-angiotensine system during ritodrine treatment in preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1048-53.
11. Philipsen T, Eriksen PS, Lynggard F. Pulmonary edema following ritodrine-saline infusion in premature labor. *Obstet Gynecol* 1981;58:304-8.
12. Watts FL, Bernard GR. Effects of ritodrine infusion on hemodynamics and lung lymph in awake sheep. *Pulm. Pharmacol* 1991;4:32-6.
13. Hourdequin P, Bednarczyk L, Gabriel R, Harika G, Quereux C, Wahl P. Maternal complications from tocolytic treatment with beta-mimetics. Three cases of pulmonary edema. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1996; 25:528-32.
14. Hardy CC, Lorigan P, RatcliffeA, Carroll KB. Asthma in pregnancy complicated by iatrogenic pulmonary oedema. *Postgrad Med J* 1989;65:407-9.