

Süksinile Jelatinle İlişkili Akut Koroner Vazospazm: Kounis Sendromu Olgu Sunumu

Acute Coronary Vasospasm Associated with Succinylated Gelatin: A Case Report of Kounis Syndrome

 Erhan Karaca¹,  Emre Kısa¹,  Hatice Durmuş Karaca¹,  Nagihan Gözde Kısa²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye.

²Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye.

ÖZ

Kounis sendromu alerjene maruziyet sonrasında mast hücrelerinin aktivasyonuna bağlı bir akut koroner sendromdur. Kounis sendromunun tanısında en önemli basamak göğüs ağrısı ve EKG değişiklikleri neticesinde tablonun ortaya çıkışının bir hipersensitivite reaksiyonuna bağlı olabileceğinin akla getirilmesidir. Biz de volüm genişletici olarak kullanılan süksinile jelatin bazlı kolloid kullanımına bağlı gelişen Kounis Sendromu olgusunu ve literatür eşliğinde tedavi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: kounis sendromu, hipersensitivite, yoğun bakım, kolloid

ABSTRACT

Kounis syndrome is an acute coronary syndrome due to activation of mast cells after exposure to an allergen. The most important step in the diagnosis of Kounis syndrome is to consider that the appearance of the picture as a result of chest pain and ECG changes may be due to a hypersensitivity reaction. We aimed to present a case of Kounis Syndrome due to the use of succinylated gelatin-based colloid, which is used as a volume expander, and our treatment approach in the light of the literature.

Keywords: kounis syndrome, hypersensitivity, intensive care, colloid

Sending Date: 19.05.2021 **Acceptance Date:** 28.12.2024

Correspondence: Emre Kısa, Health Sciences University, Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinic, Kocaeli, Türkiye. **E-mail:** mediximus@yahoo.com

Cite as: Karaca E, Kısa E, Durmuş Karaca H, Kısa NG. Coronary Vasospasm Associated with Succinylated Gelatin: A Case Report of Kounis Syndrome. Kocaeli Med J 2024;13 (3): 216-218. doi: 10.5505/ktd.2024.08466

Copyright © Published by Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Kocaeli, Türkiye.

GİRİŞ

Kounis sendromu (KS) ilk olarak Nicholas G. Kounis tarafından 1991 yılında tariflenmiştir. Alerjik reaksiyonlar sırasında salınan ana amin olan histamin anjina pektorisine neden olan akut koroner arter spazmını tetikleyebilir [1]. Alerjene maruziyet sonrasında mast hücrelerinin etkinleşmesi ile seyreden hipersensitivite, anafaktik veya anafaktoid reaksiyonlarla ilişkili olarak akut koroner sendrom (AKS) tablosu ortaya çıkar. Hastaların bir kısmı müphem göğüs ağrısı tariflerken semptomatik olgularda EKG değişiklikleri, kardiyak enzimlerin yükselmesi, ekokardiyografide kalpte akut hareket kusurları ve hatta ani kardiyak ölüm görülebilir. Erişkinlerdeki ani kardiyak ölümlerin %13 kadarı tıpkı KS'nda olduğu gibi sessiz bir alerjik reaksiyona sekonder gelişen mast hücre degranülasyonu neticesinde meydana gelir [2]. Bu hipersensitivite reaksiyonunu tetikleyen ajan sıklıkla kullanılan nonsteroid antienflamatuvar bir ilaç olabileceği gibi alerjik reaksiyonu baskılamakta kullanılan kortikosteroidler de olabilir. Literatürde yine aspirine bağlı mast hücre degranülasyonuna bağlı akut koroner sendrom olguları mevcuttur [3]. Bunlara ek olarak çevresel etkenler ve implantlar gibi pek çok etken bu sendromu tetikleyebilir (Tablo 1).

Tablo 1.Raporlanmış Kounis Sendromu Tetikleyici Ajanlarından Bazıları

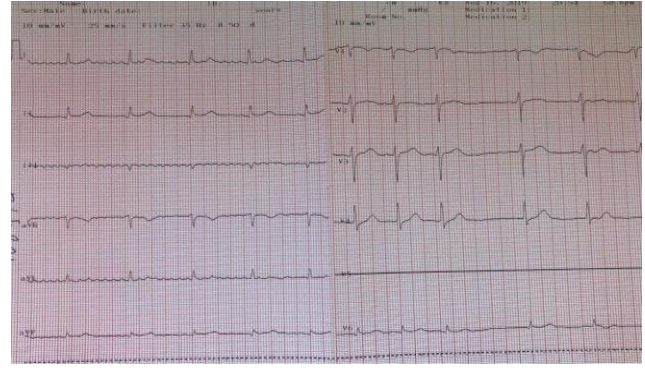
Aspirin	Gadolinyum	Süksinile Jelatin	Nikotin
Asetaminofen	Heparin	Esmolol	Arı Zehri
Amoksisilin	Protamin	Allopurinol	Yılan Zehri
Ampisilin	5-Florourasil	Naproxen	Hidrokortizon
Vankomisin	Linkomisin	Diklofenak	İyodin

OLGU SUNUMU

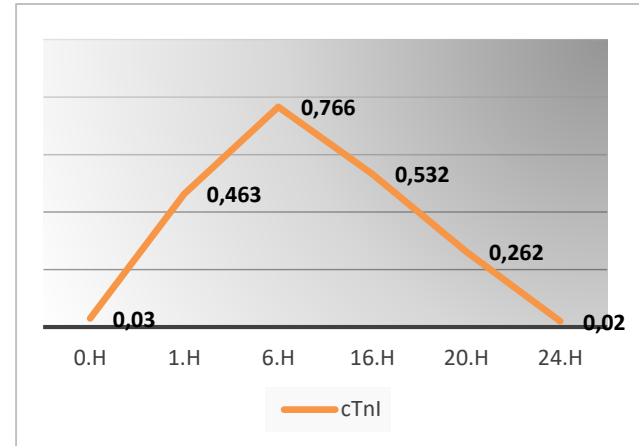
33 yaşında kadın hastaya dört yıl önce taşlı kolesistit tanısıyla yapılan kolesistektomi neticesinde gelişen safra kaçağı nedeniyle hepatikojejunostomi ve perkutan drenaj gerçekleştirilmiş. Perkutan drenaj katateri ile takip edilen hasta hiperbilirubineminin eşlik ettiği biliyer sepsis ön tanısı ve portal ven tıkanıklığı tanısıyla interne edildi. Hastanın yatış anındaki vital parametreleri TA:85/56mmHg, KTA:86/dk, SpO2:%100 EKG sinüs ritminde idi. Hastaya sıvı replasmanı amacıyla süksinile jelatin 500ml 100ml/h IV olarak başlandı. İnfüzyonun birinci dakikasında göğüs ağrısı tarifleyen hastanın EKG'sinde AV tam blok bradikardi gelişti (Resim 1).

Atropin 0,02mg/kg IV olarak uygulandı. Süksinile jelatin infüzyonu durdurulduktan 2 dakika sonra EKG bulguları normalleşti. Daha önce herhangi bir kalp hastalığı öyküsü bulunmayan hastanın transtorasik ekokardiyografisinde posterior duvarda akut hipokinezi saptandı. EF normal sınırlarda değerlendirildi, orta triküspit ve orta mitral yetmezlik saptandı, vejetasyon saptanmadı, Pulmoner arter basıncı normal sınırlarda ölçüldü. Kardiyak troponin I değeri 0,46 ng/ml (N: 0.00-0.006 ng/ml) olarak yüksek ölçüldü.

Acil kardiyak girişim düşünülmeden hastanın troponin takiplerinde 24 saat içerisinde pik değerden sonra düşme gözlemlendi (Grafik 1). EKG takiplerinde ek patoloji gözlemlenmedi. Hastanın tedavisine hipersensitiviteye bağlı AKS düşünülerek feniramin hidrojen maleat 1mg/kg IV ve metilprednizolon 1mg/kg IV başlandı. Hastaya 0,05mcg/kg/dk IV dozda norepinefrin infüzyonu başlandı ve infüzyon gereksinimi 9 saat sürdü. Hemodinamik stabilite sağlanan hastanın troponin değerleri 24 saat içinde normal sınırlarda ölçüldü. Hasta yatışının 7.gününde portal ven trombüsüne bağlı gelişen karaciğer yetmezliği nedeniyle kaybedildi.



Resim-1. 0.saat EKG'si



Grafik 1. 24 Saatlik Kardiyak Troponin I (CtnI) Değerleri (Normal: 0,00-0,06 Ng/MI)

Tartışma: Kounis sendromu ilk olarak Nicholas G. Kounis ve Zavras tarafından 1991 yılında tariflenmiştir. Alerjene maruziyet sonrasında mast hücrelerinin etkinleşmesi ile seyreden alerji, hipersensitivite, anafaksi veya anafaktoid reaksiyonlarla ilişkili olarak akut koroner sendrom tablosu ortaya çıkar.

Bu olguda daha önce alerji öyküsü bulunmayan erişkin bir hastada sıvı replasmanı için seçilen süksinile jelatinle ilişkili bir koroner sendrom ortaya çıkmıştır. KS'nda alerjene maruziyet mast hücrelerinin etkinleşmesi ile seyreden alerji, hipersensitivite, anafaksi veya anafaktoid reaksiyonlarla ilişkili olarak akut koroner sendrom tablosu ortaya çıkar.

Litaratürde 2 tip KS tanımlanmıştır [5]. Tip I'de aterosklerotik risk faktörleri ve koroner arter hastalığı olmaksızın hastada alerjik mediyatörlerin neden olduğu koroner vazospazm mevcuttur. Tip II'de, aterosklerotik koroner arter hastalığı olan hastalarda bu mediyatörlerin tetiklediği koroner vazospazm, plak rüptürü veya erozyonu sonucu gelişen AKS söz konusudur. Son dönemlerde daha önce koroner stent öyküsü var olan hastalarda meydana gelen stent trombozunda incelenen stent materyalinde mast hücre varlığı KS'nu akla getirmiş, Tip III KS varyantı olarak adlandırılmıştır [6].

Hastamız daha önce bilinen herhangi bir kalp hastalığı öyküsü olmamasına rağmen süksinile jelatin infüzyonu başlanmasının akabinde göğüs ağrısının geliştiğini ifade etmesi ve EKG'de sinüs aritmileri, bradikardi, ventriküler ekstra atımların gelişmesi ve kardiyak troponin I değerlerinde anlamlı yükseliş gelişmesi nedeniyle Tip I varyant olarak değerlendirilmiştir. KS'nunun tanısında en önemli basamak göğüs ağrısı olan veya meydana gelen EKG değişiklikleri neticesinde tabloyu ortaya çıkaran nedenin bir hipersensitivite reaksiyonu olabileceğinin akla getirilmesidir. Nadir bir sendrom olup kolayca gözden kaçabilir.

Litaratürde birkaç vaka KS'nu Takotsubo kardiyomyopatisi ile ilişkilendirmiştir [7]. Koroner vazospazm yaparak veya doğrudan kardiyomyosit fonksiyon bozukluğuna neden olarak, stresin tetiklediği kardiyomyopatiyi başlatabileceği düşünülmüştür. Bize de KS'a sebep olacak uzun süreli alerjen maruziyeti takotsubo kardiyomyopatisi ile ilişkili mi sorusunu düşündürmüştür. Takotsubo tanısı için mayo klinik ölçütleri kullanılmaktadır bunlar geçici midventriküler akinezi/diskinezi olması, EKG değişiklikleri, orta düzeyde troponin değişiklikleri, koroner anjiyografide anlamlı darlık olmaması veya akut plak rüptürü saptanmamasıdır [8]. Hastamızda erken müdahale sonrasında hemodinamik olarak stabilite sağlandığı ve bu ölçütleri karşılamaması üzerine takotsubo tanısından uzaklaşmıştır.

Biz olgumuzda süksinile jelatine bağlı geliştiğini düşündüğümüz bu kardiyovasküler instabilite durumunda ilk tedavi olarak süksinile jelatin infüzyonunu durduruldu ve gelişen bradikardiye 0,5 mg atropin ile IV olarak müdahale edildi. Mast hücre degranülasyonunu engellemek amaçlı IV antihistaminik ve steroid tedavisi uygulandı ve kısa süre içerisinde hemodinamik stabilite sağlandı. KS tedavisinde IV antihistaminik ve steroid tedavisinin sıklıkla klinisyenler tarafından tercih edildiği gösterilmiştir [9,10]. Hasta uygunsa nitrat ve kalsiyum kanal blokleri KS'nda koroner vazodilatasyon için verilebileceği bazı kaynaklarda belirtilmiştir. Nitrogliserin alerjik reaksiyonları hipotansiyon ve taşikardi ile daha da karmaşıklştırabilir. Beta-bloker tedaviden koroner vazospazmı artırabildiği için kaçınılmalıdır. Anaflekside hayat kurtaran epinefrin koroner vazospazm yaparak tabloyu daha kötü etkileyebilir. Ciddi durumlarda IM yoldan sülfite içermeyen epinefrin (0,2-0,5mg(1:1000)) verilebilir [11]. Göğüs ağrısı için morfin ve türevi ilaçlar mast hücre degranülasyonunu indükleyebileceği için uygulanacaksa çok dikkatli olunması gerektiğini belirten yayınlar bulunmaktadır [8].

Sonuç olarak göğüs ağrısı gelişen hastalarda KS mutlaka akılda tutulmalıdır. Kounis sendromu olabileceği düşünülen vakalarda ilk tedavinin alerjen maruziyetinin engellenmesi olduğunu düşünmekteyiz. Kristalloid sıvıların yanında hipotansif seyreden hastada sıvı resüsitasyonunda önemli bir yere sahip olan Süksinile jelatin ve diğer plazma hacim genişleticiler ile replase edilirken özellikle akut dönem uygulamalarında mevcut risklere ek olarak ve hipersensitivite reaksiyonu ile karşılaşılabilceğinin de akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Hasta Onamı: Çalışma öncesinde katılımcıdan yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kounis, NG., & Zavras, GM. (1991). Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *The British journal of clinical practice*, 45(2),121–128.
2. Schwartz HJ, Yunginger JW, and Schwartz LB. "Is unrecognized anaphylaxis a cause of sudden unexpected death?" *Clin. Exp. Allergy*, 1995;25(9):866–870.
3. Kounis NG, "Myocardial infarction after aspirin treatment, and Kounis syndrome," *J. R. Soc.Med.* 2005;98(6), 296–296.
4. Kounis NG, Koniari I, Velissaris D, Tzani G, Hahalis G. Kounis Syndrome—not a Single-organ Arterial Disorder but a Multisystem and Multidisciplinary Disease. *Balkan Med J.* 2019;36(4):212-221.
5. NG. Kounis, Mazarakis A, Tsigkas G, Giannopoulos S, and Goudevenos J, "Kounis syndrome: a new twist on an old disease.," *Future Cardiol*, 2011; 1(7):6, 805–824.
6. Kogias JS et al., "Kounis syndrome: A manifestation of drug-eluting stent thrombosis associated with allergic reaction to contrast material," *Int. J. Cardiol.* 2010; 139,(2),206–209.
7. Kounis NG, Soufras GD. Shoulder arthroscopy and ATAK (adrenaline, takotsubo, anaphylaxis, and Kounis hypersensitivity-associated syndrome) *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:273–274.
8. Demir ET, Arslan İ, Kaya Ç, İnal MT, Altay S, Memiş D. Yoğun Bakım Ünitesinde Paraplejik Hastada Gelişen Takotsubo Kardiyomyopatisi: Olgu Sunumu. *J Turk Soc Intens Care* 2019;17:161-165.
9. George C, Williams A. Anaphylaxis with midazolam - Our experience. *Indian J Anaesth.* 2011;55(6):630-631.
10. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med.* 2016;54(10):1545-1559.
11. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol [Internet].*2010;143(3):223–226.