

Rokuroniem indukovaný anafylaktický šok v těhotenství úspěšně léčený podáním sugammadexu

Musilová T.^{1,3}, Seidlová D.^{2,3}, Štourač P.^{1,3}, Pešková K.^{2,3}, Řeháčková E.^{2,3}

¹ Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice, Brno

² II. anesteziologicko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice, Brno

³ Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Svalová relaxancia jsou nejčastějšími léčivými způsobilými alergické reakce v perioperačním období. Vzhledem k intravenóznímu podání léčiv během celkové anestezie mohou být tyto reakce potenciálně život ohrožující. V kazuistice popisujeme případ rokuroniem indukovaného anafylaktického šoku u 26leté ženy s podezřením na mimoděložní těhotenství úspěšně léčeného podáním sugammadexu.

Klíčová slova: anafylaktický šok, těhotenství, rokuronium, sugammadex.

Rocuronium-induced anaphylactic shock in pregnancy successfully treated with sugammadex

Muscle relaxants are the most common cause of allergic reactions during the perioperative period. This reaction could be potentially life-threatening because of the intravenous route of administration of the drugs used for general anesthesia. We describe a case of rocuronium-induced anaphylactic shock in a 26-years-old woman with suspected extrauterine pregnancy successfully treated with sugammadex.

Key words: anaphylactic shock, pregnancy, rocuronium, sugammadex.

Úvod

Svalová relaxancia, jako jedna ze složek doplňované anestezie, neodmyslitelně patří do každodenní praxe anesteziologa. Jedním z možných nežádoucích účinků svalových relaxancií je anafylaktická nebo anafylaktoidní reakce, jakožto závažná a potenciálně život ohrožující reakce.

Vzhledem k četnosti užití svalových relaxancií by mělo zůstat na mysli, že svalová relaxancia jsou léčiva, která způsobují perioperační anafylaxi s nejvyšší frekvencí, která se odhaduje na 1 : 6 500 podání [1]. Anafylaxe v perioperačním období má několik specifických rysů. Jelikož se téměř většina léčiv v anestezii podává intravenózně, anafylaxe má tendence k rychlému vzniku a těžkému průběhu [2]. Vzhledem k současnému podání více léčiv je často obtížné identifikovat spouštěč [3].

Téměř 90 % případů anafylaxe vzniká při úvodu do anestezie. V současné době roste četnost anafylaktických reakcí po podání rokuronu [4]. Bylo prokázáno, že pouze 20 % pacientů s anafylaxi vyvolanou rokuroniem vykazovalo kožní projevy [5]. Proto je klíčové myslet na možnou anafylaktickou reakci vyvolanou rokuroniem u pacienta, u kte-

rého se po podání rokuronu objeví oběhová nestabilita i přes absenci kožních projevů. V literatuře byly publikovány případy úspěšného použití sugammadexu pro léčbu anafylaxe vyvolanou rokuroniem u běžné populace [2, 3], ale dosud nebyl publikován případ úspěšného použití rokuronu při léčbě anafylaxe vyvolané rokuroniem u těhotné ženy.

V kazuistice popisujeme případ těhotné ženy s anafylaktickým šokem indukovaným podáním rokuronu, u kterého po podání sugammadexu došlo k vymizení příznaků a plného zotavení pacientky bez dalších komplikací.

Od pacientky byl získán informovaný souhlas se zveřejněním kazuistiky.

Kazuistika

26letá pacientka (80 kg, BMI 34), primigravida, přijata jako suspektní graviditas extrauterina. Pacientka trpěla bolestmi břicha, poslední menstruaci měla před 7 týdny, doma provedený těhotenský test byl pozitivní.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Dagmar Seidlová, Ph.D., seidlova.dagmar@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 4. 7. 2022; Článek přijat k tisku: 22. 8. 2022

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2022;33(3-4):161-163

Pacientka se trvale s ničím neléčí, bez trvalé medikace, jakékoliv alergie včetně potravinových a lékových neguje. V anamnéze před 5 lety laparoskopická apendektomie, která proběhla bez komplikací. Výkon proveden v celkové anestezii s použitím propofolu, sufentanilu, midazolamu a sevofluranu, jako myorelaxans použito rokuronium.

Na ultrazvukovém vyšetření byla zachycena tubární gravidita a hemoperitoneum, proto byl indikován urgentní operační výkon. Předanestetické zhodnocení dýchacích cest neodhalilo žádné známky obtížné intubace (Mallampati skóre 1). Bez premedikace odjíždí pacientka na operační sál. Vstupní předanestetické hodnoty neodhalily žádné významné abnormality. Po preoxygenaci proveden úvod do celkové anestezie intravenózním podáním 10 ug sufentanilu a 150 mg propofolu. Pacientka volně prodýchávána obličejovou maskou. Následně intravenózně podáno 50 mg rokuronium, zapnuta relaxometrie. Během 20 sekund, ještě před nástupem plné relaxace, nelze pacientka prodechnout obličejovou maskou. Přistoupeno k okamžité orotracheální intubaci s nálezem Cormack-Lehane skóre 1.

I přes úspěšnou orotracheální intubaci nelze pacientku adekvátně prodechnout, klesá SpO_2 , stoupá tepová frekvence, klesá systémový tlak krve. Poslechově pískoty v celém rozsahu plic. Vzhledem k bronchospasmu a oběhovému selhání po podání rokuronium je vysloveno podezření na anafylaktickou reakci.

Pacientka byla ventilována 100% O_2 , intravenózně bylo podáno 200 mg hydrokortisonu a 240 mg aminofylinu, bez jakéhokoliv efektu. Antihistaminikum již podáno nebylo. Následně podáno 100 ug adrenalinu intravenózně s pouze přechodným efektem, kdy po 1 až 2 minutách opět došlo k rozvoji těžkého bronchospasmu. Během 5 minut bylo podáno přetlakem 500 ml Ringerova roztoku. Navzdory zahájení kontinuální infuze noradrenalinu v dávce 0,21 ug/kg/min bylo maximálně dosaženo středního arteriálního tlaku 50 mmHg, bronchospasmus přetrvával, SpO_2 nestoupala nad 75 %.

Stav byl vyhodnocen jako anafylaktický šok po podání rokuronium, proto bylo přistoupeno k intravenóznímu podání 600 mg sugammadexu intravenózně (7,5 mg/kg). Během 2 minut po podání sugammadexu bronchospasmus postupně ustupuje, SpO_2 stoupá, tepová frekvence se snižuje, dochází k normalizaci krevního tlaku, proto bylo možné přistoupit k postupnému vysazení podpory oběhu noradrenalinem.

Vzhledem k neodkladnosti výkonu pokračováno v celkové anestezii intravenózním podáním 100 mg propofolu a 5 mg midazolamu, inhalačně podáván sevofluran s MAC 0,8. Pro svalovou relaxaci zvoleno cisatracurium.

Následně laparoskopicky provedena pravostranná salpingektomie v délce 40 minut. Po celou dobu trvání výkonu pacientka oběhově stabilní bez nutnosti podpory oběhu katecholaminy.

Po výkonu se pacientka plně zotavila z celkové anestezie včetně neuromuskulární blokády bez dalších komplikací, 30 minut po konci operace byla extubována a k další péči přijata na oddělení ARO.

Následující den byla přeložena na standardní oddělení, druhý pooperační den propuštěna domů. Následně absolvovala alergologické vyšetření, kde zjištěn pozitivní test aktivace bazofilů (BAT), který odhalil silnou pozitivní reakci na rokuronium.

Vzorek krve pro stanovení sérové tryptázy u této pacientky odebrán nebyl.

Diskuze

Pravděpodobnou příčinou alergických reakcí na rokuronium a další svalová relaxancia je jejich kvartérní amoniová skupina, která je považována za hlavní antigenní determinantu v reakcích způsobených IgE [2], kdy dochází k aktivaci bazofilů a žírných buněk [6]. Překvapivým zjištěním je, že při prvním kontaktu se svalovými relaxancii je hlášeno až 75 % všech alergických reakcí na myorelaxancia. Příčinou může být senzibilizace v každodenním životě, jelikož kvartérní amoniové skupiny vyskytující se v molekulách svalových relaxancií se také mohou vyskytovat v některých kosmetických přípravcích [3]. Zapojení bazofilů a žírných buněk podporuje zvýšená hladina sérové tryptázy a pozitivní výsledek BAT [6].

Po zvládnutí reakce je doporučeno odebrat vzorek krve pro stanovení sérové tryptázy v intervalu mezi 15 minutami a 3 hodinami od vzniku reakce [7]. Po proběhlé reakci je doporučeno alergologické vyšetření v odstupu několika týdnů od reakce. V literatuře jsou také popisovány anafylaktoidní reakce po podání rokuronium [2]. Tyto reakce nemají imunologický podklad. Nejsou závislé na IgE protilátkách, jsou způsobené přímou degranulací žírných buněk [8]. Tyto neimunologické formy mohou být diagnostikovány pouze na základě anamnézy, nelze je vyšetřit specifickým alergologickým vyšetřením [9].

Sugammadex je látka, která je schopna vázat molekuly rokuronium a vekuronium v plazmě a vytvářet s nimi neaktivní komplexy [10]. Použití sugammadexu při léčbě anafylaktické reakce po podání rokuronium, která byla refrakterní na konvenční léčbu je podloženo několika kazuistikami [2, 3]. Nepředpokládá se, že by sugammadex zastavil reakci aktivovaných žírných buněk a bazofilů. Pravděpodobnějším mechanismem je vyvázání volného rokuronium v plazmě, zejména pokud je sugammadex podán krátce po podání rokuronium, čímž dojde k zabránění další aktivace anafylaktické kaskády dějů a zefektivnění konvenční terapie anafylaktické reakce [2].

Dávka sugammadexu pro anafylaxi způsobenou podáním rokuronium je otázná. Vzhledem k faktu, že sugammadex váže rokuronium v molekulárním poměru 1 : 1, je teoreticky zapotřebí 3,57 mg sugammadexu na jeden miligram rokuronium. Vzhledem k závislosti účinku na dávce je možné, že vyšší dávka by mohla být účinnější a účinek rychlejší [2]. V publikovaných kazuistikách se dávka sugammadexu pohybovala mezi 4–18 mg/kg [2, 3]. Kromě toho dalším důležitým bodem je načasování podání sugammadexu, protože oběhové selhání může oddálit distribuci sugammadexu a zpomalit tak jeho účinek [3].

Jako každé léčivo, tak i sugammadex může způsobit alergickou reakci. Proto ho nelze standardně doporučit jako první terapeutickou volbu pro anafylaktickou reakci vyvolanou rokuronium [3].

Závěr

Svalová relaxancia jsou léčiva, která nejčastěji způsobují perioperační alergické reakce. Vzhledem k časté absenci všech typických projevů anafylaxe, zejména kožních příznaků, je rozpoznání často obtížné. V literatuře je publikováno několik kazuistik prezentujících úspěšné řešení refrakterního anafylaktického šoku po podání rokuronium sugammadexem.

V současné době nelze standardně doporučit podání sugammadexu jako lék první volby při alergické reakci na rokuronium. Lékem volby tak zůstává adrenalin, kortikosteroidy, antihistaminika, tekutinová a další symptomatická léčba. Je možné avšak zvážit podání sugammadexu v případě anafylaktické reakce na rokuronium při selhání konvenční léčby.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. TM a PŠ studovali literaturu a vypracovali rukopis; EŘ, DS and KP pečovaly o pacientku v průběhu hospitalizace, studovaly literaturu a přispěly k sepsání rukopisu. **Financování:** Tato práce vznikla za podpory Specifického univerzitního výzkumu poskytovaného MŠMT (MUNI/A/1153/2020, MUNI/A/1178/2020), podpořeného MZ ČR - DRO (FNBr, 65269705). **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology*. 2009 Nov;111(5):141-50. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bbd443. PMID: 19858877.
2. Takise Y, Kato J, Suhara T, Yamada T, Funakoshi T, Takahashi H, et al. Life-threatening rocuronium-induced anaphylactic shock without cutaneous manifestations successfully reversed with sugammadex: a case report. *JA Clin Rep*. 2020 Dec 7;6(1):95. doi: 10.1186/s40981-020-00402-y. PMID: 33289045; PMCID: PMC7721765.
3. Hashimoto M, Sato Boku A, Tachi N, Okumura Y, Kadoi K, Harada J, et al. Two Cases of Rocuronium-Induced Anaphylaxis/Anaphylactic Shock Successfully Treated With Sugammadex. *Anesth Prog*. 2019 Fall;66(3):151-155. doi: 10.2344/anpr-66-01-07. PMID: 31545668; PMCID: PMC6759648.
4. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2002 Apr;19(4):240-62. doi: 10.1017/s0265021502000418. PMID: 12074414.
5. Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Farmer L, Floss K, Marinho S, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth*. 2018 Jul;121(1):159-171. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014. Epub 2018 May 21. PMID: 29935567.
6. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Aug;140(2):335-348. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.003. PMID: 28780941; PMCID: PMC5657389.
7. Adamus M, Cvachovec K, Černý V, Herold I, Horáček M, Průcha M, et al. Doporučený postup pro léčbu anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce v průběhu anesteziologické péče. *Anest intenziv Med*. 2013;24(4):288-291.
8. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clin Exp Allergy*. 2011 Jul;41(7):923-38. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03779.x. PMID: 21668816.
9. Ring J, Behrendt H, de Weck A. History and classification of anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy*. 2010;95:1-11. doi: 10.1159/000315934. Epub 2010 Jun 1. PMID: 20519878.
10. Schaller SJ, Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evid*. 2013;8:57-67. doi: 10.2147/CE.S35675. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24098155; PMCID: PMC3789633.