

Larenks Ödemi ile Seyreden Bir Herediter Anjiyoödem Olgusu

A Case of Hereditary Angioedema Presenting with Larynx Edema

Hakan TURAN,¹ Ali KUTLUCAN,² Ayhan SARITAŞ,³ Mehmet Emin YANIK,¹ Faruk ÇEÇEN²

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Düzce;

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce;

³Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Düzce

ÖZET

Herediter anjiyoödem hepatositler tarafından üretilen C1 esteraz inhibitör eksikliği veya disfonksiyonundan kaynaklanan, nadir rastlanılan, potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bir hastalıktır. Subkutan veya submukozal bölgede tekrarlayan anjiyoödem ataklarıyla karakterizedir. Herediter anjiyoödemde nadir olarak görülen larenks ödemi ani hava yolu obstrüksiyonuna neden olup ölümlerle sonuçlanabilir. Bu yazıda, trakeostomi açılmasını gerektirecek kadar şiddetli larenks ödemi gelişen herediter anjiyoödemli bir erkek olgu sunuldu.

Anahtar sözcükler: C1 esteraz inhibitör; herediter anjiyoödem; trakeostomi.

SUMMARY

Hereditary angioedema is a rare and potentially life-threatening disease resulting from deficiency or dysfunction of C1 esterase inhibitor which is produced by hepatocytes. It is characterized by recurrent angioedema attacks at subcutaneous or submucosal region. Larynx edema could be seen rarely in hereditary angioedema and may result in death by causing sudden air way obstruction. Herein, we present a male hereditary angioedema case with laryngeal edema which is severe enough to require tracheostomy.

Key words: C1 esterase inhibitor; hereditary angioedema; tracheostomy.

Giriş

Herediter anjiyoödem (HAÖ) kinin-kallikrein, kompleman ve fibrinolitik sistemi düzenleyen ve karaciğer tarafından üretilen bir plazma proteini olan C1 esteraz inhibitörün (C1-INH) eksikliği veya disfonksiyonundan kaynaklanan; oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Her iki cinste eşit oranda görülen hastalığın tam olarak prevalansı bilinmemekle birlikte 1/10.000-50.000 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir.

^[1] Tüm anjiyoödem olgularının yaklaşık olarak %2'sinden sorumludur.^[2] Subkutan veya submukozal bölgede tekrarlayan anjiyoödem atakları hastalık için bir işarettir. Bunlardan gastrointestinal tutulum akut batın benzeri tabloyu taklit eder-

ken; larenks ödemi ciddi hava yolu obstrüksiyonuna neden olur. Bu makalede trakeostomi gerektirecek kadar ciddi larenks ödemi olan ve HAÖ tanısı konulan bir erkek olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta yüz, göz, ağız çevresi ve dilde hafif ödem nedeniyle acil servise başvurdu. Mevcut klinik bulgularıyla klasik anjiyoödem olarak değerlendirilen hastaya 80 mg metilprednizolon ampul (Prednol amp®) 1x1 iv, klorfenoksamin HCl ampul (Sistral amp®) 1x1 iv yapıldı ve hayatı tehdit eder nitelikte hava yolu ödemi olmadığı için

Geliş tarihi (Submitted): 18.05.2011 **Kabul tarihi (Accepted):** 11.08.2011

İletişim (Correspondence): Dr. Hakan Turan, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 81160 Konuralp, Düzce, Turkey

e-posta (e-mail): drhakanturan@gmail.com

adrenalin uygulanmadı. Yaklaşık 3 saat acil serviste izlenen hasta rahatlatma tarif edince 40 mg oral metil prednizolon (Prednol® tablet) 1x1, feniramin tb 2x1 (Avil® tablet) reçete edilerek taburcu edildi.

Hasta taburculuğundan yaklaşık olarak 5 saat sonra tekrar acil servise ciddi solunum sıkıntısı şikâyetiyle başvurdu. Hastanın genel durumu iyi, bilinci açıktı. Vital bulguları vücut sıcaklığı 36.5°C, nabız 92/dk, solunum sayısı 24 /dk şeklindeydi ve sistemik muayene bulguları doğaldı. Dermatolojik muayenede yüzde ve dilde ödemin belirgin artmış olduğu görüldü. Kulak Burun Boğaz servisi tarafından yapılan muayenede larinks ve vokal kordlarda da ödem saptandı.

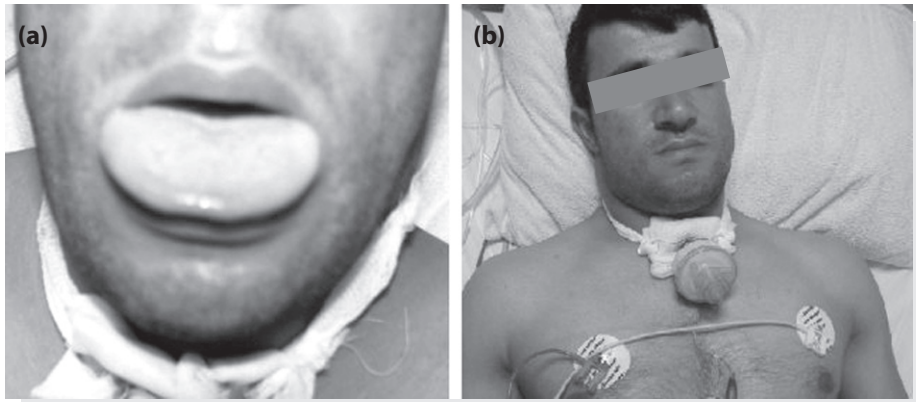
Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin: 15.2 g/dL (12-18 g/dL), lökosit: 9000/mm³ (5200–12400 mm³), trombosit: 315 (150-400 x10³/mm³), AST: 22 IU/L (5-32 IU/L), ALT: 20 IU/L (5-33 IU/L), üre: 32 mg/dL (13-43 mg/dL), kreatinin: 0.9 mg/dL (0.3-0.7 mg/dL), Na: 141 meq/L (135-145 meq/L), K: 4.2 meq/L (3.5-5.1 meq/L), Ca: 8.9 mg/dL (8.4-10.2 mg/dL), Cl: 100 mg/dL (98-110 mg/dL) idi. Hastaya tekrar 120 mg metil prednizolon ampul (Prednol amp®) 1x1 iv, klorfenoksamin HCl ampul (Sistral amp. ®) 1x1 iv yapıldı ve ciddi hava yolu ödemi nedeniyle 20'şer dakikalık aralarda 3 doz 1/1000'lik (1 mg/ml) adrenalin amp 0.3 ml subkutan olarak yapıldı. Ancak bu tedavilere rağmen hastanın yüz, dil ve larenks ödemi artmaya devam etti (Şekil 1a). Bunun üzerine anamnezi derinleştirilen hastanın özgeçmişinde el ve ayaklarda yaklaşık 10 yıldan beridir olan ve ara ara tekrar eden ağrısız şişliklerin olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde ise babasında da bu tarz şikâyetlerin olduğu ve babaannesinin boğazında aniden şişlik gelişmesi ve nefes alamaması nedeniyle öldüğü bilgisine ulaşıldı. Mevcut kişisel ve ailesel öykü, klinik bulgular, anjiyo-ödeme ürtikerin eşlik etmiyor olması ve klasik anjiyo-ödeme tedavisine yanıtızsızlık nedeniyle hastada HAÖ tanısı düşünüldü. Dil ödemi, uvula, yumuşak damak ve larenks ödemi masif hale geldiği için entübasyon denenmesine rağmen başa-

rısız olundu. Bunun üzerine hastaya acil trakeostomi açılmasına karar verildi (Şekil 1b). Eş zamanlı olarak hastaya HAÖ ön tanısı nedeniyle 10 ml/kg dozunda taze donmuş plazma (TDP) infüzyonu başlandı ve hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Toplam 3 ünite TDP infüzyonunu takiben ödeminde belirgin düzelme sağlandı. Tedaviden yaklaşık 12 saat sonra hava yolu ödemi tamamen geriledi. İki gün yoğun bakım ünitesinde tutulan hasta daha sonra servise alındı. Hatanın yatışı sırasında istenen tetkiklerden C1-İNH seviyesi 17.2 mg/dl (18-40) idi. Hastaya HAÖ tanısı ile profilaktik amaçlı atenuer androjen danazol (Danazin®) 100 mg 1x1 başlandı. Tetikleyici faktörler ve semptomlar konusunda kendisi ve ailesi bilgilendirilerek taburcu edildi.

Tartışma

Hereditör anjiyo-ödeme tekrarlayıcı, kaşıntısız, gode bırakmayan, ürtikerin eşlik etmediği ödemle seyreden C1-İNH eksikliğinden kaynaklanan bir hastalıktır. C1-İNH komplemanın klasik yolunun, fibrinolitik yolun ve kinin-kallikrein sisteminin önemli bir düzenleyici proteindir. Bu proteinin eksikliği kallikrein artışına bağlı olarak bradikinin benzeri mediyatörlerin salınım vasküler permeabilitenin artmasına ve ödeme neden olur.^[3]

Hereditör anjiyo-ödeme potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bir hastalık olup anlamlı morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. HAÖ'de en sık görülen semptomlardan subkutan ödem ve abdominal atak yaşamı tehdit etmez. Daha nadir olarak görülen larenks ödemi ise ani hava yolu obstrüksiyonuna neden olup ölümle sonuçlanabilir.^[2,4] Her 125 rekürren HAÖ atağında sadece bir tanesinin larengeal ödem atağı olduğu bildirilmiştir.^[5] Tanı ve tedavide gecikilirse mortalite oranının yaklaşık olarak %30 düzeylerinde olduğu bilinir.^[2] Larengeal ödemdeki bu potansiyel tehlikeye rağmen olguların çoğunda ödem tam hava yolu obstrüksiyonu yapmadan önce geriler. Büyük bir vaka serisinde 74 larengeal ödem



Şekil 1. (a) Hastanın dilinde şiddetli ödem. (b) Yoğun bakım ünitesinde trakeostomi sonrası görünüm.

olgusunun sadece üçünde entübasyon gerektiği bildirilmiştir ve bunlardan sadece bir tanesinde masif ödem nedeniyle trakeostomi yapılması gerekmiştir.^[6]

Larengeal ödemin başlangıcı ile en üst seviyeye ulaşması arasında geçen süre acil müdahalelerin uygulanabilmesi için oldukça önemlidir. İki yüz otuz beş hastalık bir klinik analizde bu sürenin birkaç saatle sınırlı olduğu bildirilmiştir.^[2] Bork ve ark.^[5] ise kendi serilerinde bu sürenin ortalama 8.3 saat olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan olguda da bu süre başlangıçtan itibaren ortalama 9 saattir.

Travma, üst solunum yolu ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonları, emosyonel stres, cerrahi girişim, ACE inhibitörü gibi ilaçların kullanımı genel olarak HAÖ ataklarını tetikleyen faktörlerdir.^[7] Dental girişim ve entübasyonlu genel anestezi ise larengeal ödemi tetikleyebilmekle birlikte bu tür dış faktörlerle larengeal ödemin gelişmesi nadirdir. Bunun dışında olguların yaklaşık olarak %97'sinde larenks ödeminin spontan olarak meydana geldiği bildirilmiştir. Genel olarak larenks ödemi eşlik eden bir bulgu olmaksızın tek başına meydana gelir. Bazı hastalarda ise yüz ödemi larengeal ödeme ilerleyebilir. Ancak bunun nadir olduğu bilinir.^[5] Burada sunulan olguda yüz ödemi larenks ödeme ilerleme göstermiştir. Dolayısıyla yüz ödemi bulunan HAÖ'lü hastalar larenks ödemi açısından yakın takip edilmelidir.

Hereditör anjiyoödemde hafif kutanöz ödem ataklarında ve abdominal semptomlarda genellikle spontan gerileme olduğu için takip yeterlidir. Eğer hastada larenks ödemi veya şiddetli abdominal atak varsa atak tedavisi yapılmalıdır.^[8] Hayati önem taşıdığı için larenks ödemi ataklarına hızlı müdahale önemlidir. Akut atak tedavisinde kullanılan en hızlı ve en iyi yaklaşım C1-INH konsantrelerinin intravenöz kullanımudur. Yaklaşık olarak enjeksiyondan 30-60 dakika sonra semptomlarda rahatlama sağlar. Bu konsantreler Cetor® 500 IU/5 ml ismiyle Türkiye'de bulunmaktadır. Ancak ilaç HAÖ tanısı laboratuvar olarak da ispatlanmış hastalara alerji-immünoloji uzman hekim raporu ile verilmektedir. Dolayısıyla ilk atakta hastaya bu preparatı temin güçtür. Bu nedenle ilk kez başvuran hastalarda atak tedavisi için en iyi alternatif taze donmuş plazmadır. Taze donmuş plazma 10 ml/kg dozunda kullanılmaktadır.^[9] Burada sunulan hastaya da HAÖ tanısı konulmasını takiben TDP infüzyonu başlanması uygun görülmüş ve tedaviye iyi yanıt alınmıştır.

Hekimlerin birçoğu HAÖ ile ya nadiren karşılaşır ya da hiç

karşılaşmaz. Bu durum hastalığın yanlış tanı almasına veya tanıda gecikmeye neden olabilir. Bu nedenle tanı olarak klasik anjiyoödem düşünülen fakat steroid, antihistaminik, adrenalini gibi klasik tedavilere yanıt vermeyen olgularda; ürtikerin eşlik etmediği anjiyoödem olgularında; nedeni belirle-nemeyen larenks ödemli olgularda HAÖ tanısı ayırıcı tanıları içinde mutlaka düşünülmelidir. Sadece hastalığın akla gelmesi bile hayat kurtarıcı olabilir. Hekimlerin bu tablonun kliniğini ve tedavisini bilmesinin oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

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

Kaynaklar

1. Gompels MM, Lock RJ, Abinun M, Bethune CA, Davies G, Grat-tan C, et al. C1 inhibitor deficiency: consensus document. Clin Exp Immunol 2005;139:379-94.
2. Agostoni A, Cicardi M. Hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency: biological and clinical characteristics in 235 patients. Medicine (Baltimore) 1992;71:206-15.
3. Anderson MW, deShazo RD. Studies of the mechanism of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor-associated angioedema: the effect of an ACE inhibitor on cutaneous responses to bradykinin, codeine, and histamine. J Allergy Clin Immunol 1990;85:856-8.
4. Bork K, Siedlecki K, Bosch S, Schopf RE, Kreuz W. Asphyxiation by laryngeal edema in patients with hereditary angioedema. Mayo Clin Proc 2000;75:349-54.
5. Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. Arch Intern Med 2003;163:1229-35.
6. Bork K, Wulff K, Hardt J, Witzke G, Staubach P. Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: clinical features, trigger factors, and therapy. J Allergy Clin Immunol 2009;124:129-34.
7. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med 2006;119:267-74.
8. Zuraw BL. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, IV: short- and long-term treatment of hereditary angioedema: out with the old and in with the new? Ann Allergy Asthma Immunol 2008;100:13-8.
9. Hill BJ, Thomas SH, McCabe C. Fresh frozen plasma for acute exacerbations of hereditary angioedema. Am J Emerg Med 2004;22:633.