

Taze Donmuş Plazma ile Hızla Düzelen Ağır bir Herediter Anjiyo Ödem Atığı

A Severe Hereditary Angioedema Attack Rapidly Improved with Fresh Frozen Plasma

¹Habibullah Aktaş, ²Can Ergin

¹Karabük Üniversitesi, Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Karabük
²Dişkapi Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara

Özet

Herediter anjiyo ödem otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır. C1 inhibitör (C1INH) eksikliği sonucu oluşur. Solunum yollarında ödem ve bronkospazm ciddi boyutlara ulaşabilir ve tedavi edilmezse ölümlü sonuçlanabilir. Bu makalede, travma sonrası yüzde ve üst solunum yollarında şiddetli bir anjiyo ödem ve ağır bir solunum sıkıntısı yaşayan, taze donmuş plazma infüzyonu ile hızla düzelen bir herediter anjiyoödem olgusu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Herediter anjiyoödem, taze donmuş plazma, tedavi

Abstract

Hereditary angioedema is a genetic autosomal dominant disease caused by C1-esterase inhibitor protein (C1INH) deficiency that sometimes results in death due to obstruction of upper airways from severe edema. Here in, we present a young male, whose condition was known before, faces a severe breathing difficulty because of uvula and diffuse face edema after a minor trauma on his head. His condition rapidly and completely improved within 2 hours after two units of fresh frozen plasma infusion.

Key words: Hereditary angioedema, fresh frozen plasma, treatment

GİRİŞ

Herediter anjiyo ödem C1 esteraz inhibitör enzimi eksikliğinde ya da yokluğunda meydana gelen, vücudun herhangi bir yerindeki ödem ataklarıyla kendini gösteren otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır. En ciddi komplikasyonu, major ölüm sebebi olan larinks ödemidir. Üç tipi vardır. Hastaların %85'ini oluşturan Tip 1'de normal yapıdaki C1 esteraz inhibitör enziminin serum düzeyi düşüktür. %15'ini oluşturan Tip 2'de seviyesi normal veya artmıştır ancak enzim fonksiyonu bozuktur. Son zamanlarda, patogenezi tam bilinmeyen, östrojene bağlı kalıtılan formu olan Tip 3 tanımlanmıştır. Bu tipte de enzimin yapısı ve serum değerleri normaldir (1).

OLGU

Öyküsünden herediter anjiyo ödemi olduğu bilinen 39 yaşındaki erkek hasta acil servise, hastanın tanınmasını imkansız kılacak boyutta yaygın bir yüz ödemi ve ağır solunum sıkıntısı tablosuyla başvurdu (Şekil 1a). Zorlukla yapılan ağız muayenesinde ödemli uvulanın orofarenksi tamamıyla tıkadığı gözlemlendi. Hasta sadece dik oturur pozisyonda, giderek daha da azalan kısmi nazal solunum yapabiliyordu. Hasta, ardışık intravenöz uygulanan 250 mg metilprednisolone, 2 ampul 0.5 mg subkutan adrenalin ve 2 ampul intravenöz feniramin maleattan hiç fayda görmedi. Yoğun bakımda izlenen hastaya, solunumun tamamen tıkanması halinde trakeostomi açılması planlandı. C1 esteraz inhibitör solüsyonu bulunmadığından hastaya taze donmuş plazma (TDP) infüzyonu uygulandı. Tedavinin başlamasından itibaren birkaç dakika içinde ödemi azalmaya başlayan hastaya 2 saat içinde 2 ünite taze donmuş plazma infüzyonu yapıldı. İkinci saatin sonunda ödem tamamen

düzeltilti (Şekil 1b) ve solunumu normale döndü. Bir gece yoğun bakımda izlenen hasta, ek şikayeti olmaması nedeniyle ertesi gün gerekli önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Herediter anjiyo ödem C1 esteraz inhibitör proteinin eksikliği ya da işlevsel bozukluğu nedeniyle gelişen, otozomal dominant geçiş gösteren genetik bir hastalık olmakla birlikte ender olarak enzime karşı gelişen antikorlar nedeniyle edinsel olarak da meydana gelebilmektedir (2). Görülme sıklığının 1/50000 olduğu, mortalite riskinin %33'e kadar çıkabildiği bildirilmiştir (3). Bizim olgumuzun yakın aile bireylerinden de, üç kişinin ataklar sırasında hayatını kaybettiği öğrenildi. Anjiyo ödem atakları spontan olarak meydana gelebilir, ancak, travma, kaygı, menstruasyon, enfeksiyonlar, alkol, hamilelik ya da östrojen ve ACE inhibitörü gibi ilaçlar da atakları tetikleyebilir (4,5).

Herediter anjiyoödem atağında klasik ürtiker tedavisine yanıt çok az ya da hiç yoktur. Ataklar sırasında larinks ödemi varsa trakeostomi ya da intübasyon endikasyonu vardır (1). Cüre ve ark.'nın bir herediter anjiyo ödem olgusunda, atağın destekleyici tedaviler, volüm genişleticiler, intravenöz yüksek doz prednizolon, subkutan adrenalin ile düzeldiği bildirilmiştir (6). Fakat bu çoğu zaman mümkün olmaz. Bizim olgumuzda, 250 mg prednizolon, 2 ampul 0.5 mg subkutan adrenalin ve 2 ampul intravenöz feniraminmaleat ile hiç bir düzelme olmadı.

Temel tedavi C1 esteraz inhibitör infüzyonudur. F.D.A. tarafından da onaylanan tedavi, nanofiltre edilmiş 1000 ünite C1 esteraz inhibitör solüsyonunun intravenöz olarak 10 dakikada verilmesidir. İnfüzyon 3-4 günde bir tekrar edilebilir (5). C1 esteraz inhibitör solüsyonunun

Şekil 1. a. Şiddetli anjioödem tablosuyla acile başvuran hasta, **b.** iki ünite taze donmuş plazma infüzyonundan 2 saat sonra hastanın görünümü



5. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, et al. International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010; 6:24.
6. Cüre E, Şahin M. Herediter anjioödemli bir olgu. *Genel Tıp Derg* 2006; 16(4):191-3
7. Pekdemir M, Ersel M, Aksay E, et al. Effective treatment of hereditary angioedema with fresh frozen plasma in an emergency department. *J Emerg Med* 2007; 33:137-9.
8. Meşçi B, Tınazlı M, Oğuz A. Herediter anjioödem: Göztepe Tıp Dergisi 2011; 26:39-41.
9. Turan H, Okur M, Acer E, Gürlevik Z, Yanık ME. Hereditary angioedema on the occasion of a pediatric case. *Gaziantep Med J* 2011; 17(2):92-4.
10. Tang R, Chen S, Zhang HY. Fresh frozen plasma for the treatment of hereditary angioedema acute attacks. *Chin Med Sci J* 2012; 27:92-5.

bulunmadığı durumlarda taze donmuş plazma (TDP) infüzyonu hayat kurtarıcıdır. Önerilen doz, 1-2 saat içinde 1-2 ünite taze donmuş plazma verilmesidir (1).

Pekdemir ve ark. akut atakla başvuran 3 herediter anjio ödem vakasını TDP ile etkili bir şekilde tedavi ettiklerini bildirmişlerdir (7). Meşçi ve ark. 29 yaşındaki bir herediter anjio ödem vakasında atağı 8 ünite gibi yüksek doz TDP solüsyonu ile kontrol altına alabildiklerini bildirmişlerdir (8). Turan ve ark. solunum sıkıntısıyla başvuran 5 yaşındaki bir hastayı TDP ile başarıyla tedavi etmişlerdir (9).

Çin'den Tang ve ark.'nın bir derlemesinde, TDP ile tedavi edilen 13 hasta irdelenmiş, atakların ortalama 49 dakika içinde kesin olarak düzeldiği bildirilmiştir. Yan etki olarak, bir hastada ilaca bağlı deri döküntüsü, iki hastada da mevcut karın ağrılarının kötüleştiği belirtilmiştir (10).

Hastalığın kısa ve uzun dönem profil aksilerinde anabolik steroidlerden danazol en sık tercih edilendir. Bundan başka sırasıyla stanozolol ve oxandralone de tercih edilebilir. Antifibrinolitik ilaçların da herediter anjio ödemin kısa ve uzun dönemli profil aksilerinde yeri vardır. Bu amaçla traneksamik acid, epsilon amino kaproik asit kullanılır. Ancak, etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir (1,5).

Herediter anjio ödem hastalarının takibinde insan kaynaklı ürünlerin kullanımı söz konusu olduğundan, tüm hastalara mutlaka Hepatit B profilaksisi de önerilmektedir (5).

KAYNAKLAR

1. Doğan B. Herediter Anjiyo ödem. *Dermatolojide Tedavi'de*. Ed: Tüzün Y ve ark. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri 2010.S316-19
2. Castelli R, Zanichelli A, Cicardi M, Cugno M. Acquired C1-inhibitor deficiency and lymphoproliferative disorders: a tight relationship. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013 87:323-32.
3. Agostoni A, Cicardi M. Hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency: Biological and clinical characteristics in 235 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:206-15.
4. Sabroe RA, Black AK. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angio-oedema. *Br J Dermatol* 1997; 136:153-8.