

Herediter Anjiyoödemli Hastaya Anestezi Yaklaşımı

Anaesthetic Management of a Patient with Hereditary Angioedema

Mediha Türktan¹, Ersel Güleç¹, Zehra Hatipoğlu¹, Çağatay Küçükbingöz¹, Mustafa Yılmaz², Yasemin Güneş¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Herediter anjiyoödem (HAÖ) C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı olarak gelişen otozomal dominant geçiş gösteren nadir bir hastalıktır. Anjiyoödem klinik olarak en sık üst ekstremiteler, yüz, boyun ve larinks tutar. Larinks ödemeine bağlı asfiksi en sık ölüm sebebidir. Atakları travma, stres, enfeksiyon, hormon düzeylerinde dalgalanmalar gibi pek çok faktör tetikler. Tedavisinde C1 esteraz inhibitör konsantreleri, taze donmuş plazma (TDP), androjen steroidler, kinin yolağı inhibitörleri ve antifibrinolitikler kullanılabilir. Bu olgu sunumunda laminektomi cerrahisi yapılacak herediter anjiyoödemli bir hastaya uygulanan anestezi yaklaşımı sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Herediter anjiyoödem, C1 esteraz inhibitör, laminektomi

Hereditary angioedema (HAE) is a rare autosomal dominant disorder caused by reduced activity of the C1 esterase inhibitor. Clinically, angioedema most often involves the upper extremities, face, neck and larynx. The most common cause of death is asphyxia related to laryngeal oedema. Attacks are triggered by many factors such as trauma, stress, infections and hormonal fluctuations. C1 esterase inhibitor concentrates, fresh frozen plasma (FFP), androgen steroids, quinine pathway inhibitors and antifibrinolytics can be used as treatment. In this case report, the anaesthetic management of a patient with hereditary angioedema undergoing laminectomy surgery is reported.

Key Words: Hereditary angioedema, C1 esterase inhibitor, laminectomy

Giriş

Herediter anjiyoödem (HAÖ), C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı gelişen kalıtsal bir hastalıktır. Nadir görülür ancak hayatı tehdit eden komplikasyonlarla seyrebilir. En sık görülen belirti ağrısız, kaşıntısız şişlik ve nefes almada güçlülüdür. Tetikleyici faktörler içinde ilk sırada travma yer alır. Tedavisinde C1 esteraz inhibitörleri, taze donmuş plazma (TDP), androjen steroidler, kinin yolağı inhibitörleri ve antifibrinolitikler kullanılabilir.

Olgu Sunumu

Beşin cerrahisi polikliniğine bel ve bacak ağrısı şikayeti ile başvuran, 46 yaşında kadın hastanın manyetik rezonans incelemesinde L₅-S₁ ekstrude disk herniasyonu ve sol sinir köküne bası tespit edilerek laminektomi operasyonu planlanmıştır.

Preoperatif sorgulamasında çocukluğundan bu yana vücudunda ataklar halinde ağrısız şişlikler olduğu ve bunların antihistaminik tedavi ile gerilemediği öğrenildi. Guatr nedeniyle 17 yıl önce ameliyat olduğu ve postoperatif herhangi bir sorunla karşılaşmadığı, 5 yıl önce karın ağrısı ve yüzünde şişlik nedeniyle başvurduğu hastanemizde yapılan tetkiklerinde C3: 0,859 g L⁻¹ (0,165-0,380 g L⁻¹), C4< 0,079 g L⁻¹ (0,165-0,380 g L⁻¹), C1 esteraz: 0,67 g L⁻¹ (0,15-0,35 g L⁻¹), C1 esteraz etkinliğinin %15 (%70-130) bulunması üzerine HAÖ tanısı konarak danazol (Danasin, Koçak Farma, Türkiye) tedavisi başlandı öğrenildi. İki kez diş çekimi sonrasında dil ve dudaklarda şişlik nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip edildiği, özellikle travma ve stres sonrası gelişen akut ataklarında TDP uygulandığı öğrenildi. Aynı şikayetlerle babasını kaybettiği, amca, amcasının kızı, 1 erkek ve 4 kız kardeşinde de HAÖ olduğu belirlendi.

Ameliyat öncesi rutin laboratuvar tetkiklerinde anormal bir bulguya rastlanmadı. Operasyonda genel ve rejyonal anestezi uygulanabileceği ve olası komplikasyonlar hastaya anlatıldı. Olgumuzun tercihi doğrultusunda genel anestezi uygulanmasına karar verildi. İmmünoloji bölümünün önerisiyle operasyondan 1 saat önce C1 esteraz inhibitörü, girişim sırasında gerek duyulursa da TDP verilmesi planlandı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mediha Türktan, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye Tel: +90 322 338 67 42 E-mail: mediturktan@gmail.com

©Telif Hakkı 2014 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Received / Geliş Tarihi : 15.05.2013

Accepted / Kabul Tarihi : 30.05.2013

Available Online Date /

Çevrimiçi Yayın Tarihi : 11.03.2014

Ameliyathanede onam alındıktan sonra, rutin monitörizasyon (elektrokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu) uygulandı. Sağ kolda 2-3 gün öncesinde oluşan şişliğin gözlenmesi üzerine kan basıncı manşonunun basıya neden olabileceği düşünülerek, diğer koldan invazif arter kateterizasyonu yapıldı. Anestezi induksiyonu için propofol ($1,5 \text{ mg kg}^{-1}$) ve rokuronyum ($0,6 \text{ mg kg}^{-1}$) kullanıldı. Yüz maskesi yüze bası oluşturmayacak şekilde uygulanarak olgu ventile edildi. Entübasyon 7,5 numara endotrakeal spiralli tüp kullanılarak nazik bir şekilde gerçekleştirildi. Tüpün pilot balonu kaçacağı engellenen en düşük basınç ile şişirildi. Anestezi idamesi $\text{O}_2\text{-N}_2\text{O}$ ve izofluran (%0,8-1) ile sağlandı. Prone pozisyonu verilirken ekstremiteler ve yüz gibi basıya maruz kalan yerler silikon yastıklarla desteklendi. Girişim sırasında hastanın pozisyonu sık sık kontrol edilerek bası travması en aza indirgenmeye çalışıldı. Postoperatif analjezi için tramadol (100 mg, iv) yapıldı. Cerrahi bitiminde, rekürarizasyon sonrası spontan eforu yeterli olan hasta kınmadan ekstübe edildi. Postoperatif takip amaçlı yoğun bakım ünitesine çıkarılan olgu ikinci gün servise alındı.

Tartışma

Hereditör anjiyoödem, C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı, nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır (1, 2). Genellikle okul çağında bulgu verir ve hormon dalgalanmalarından etkilenir. Androjenler genellikle C1 esteraz inhibitör üretimini stimüle ettiği için erkeklerde daha hafif seyredir (3). En sık görülen semptomu ağrısız, kaşıntısız şişliktir. Cilt lezyonları genellikle 2-5 gün sürer ve öncesinde karıncalanma hissi, eritema marginatum gibi prodromal belirtiler gözlenebilir. Olgumuz atak öncesinde prodromal belirtiler tanımlanmamıştır. Erişkin hastaların yaklaşık %50'sinde tekrarlayan cilt ödemi, karın ağrısı ve larinks ödemi bulunur (4). Larinks ödemine bağlı ölüm, %25-30 oranında görülür. Plevra effüzyonu, lokal beyin ödemi, akciğer ödemi gibi nadir klinik tablolar da gözlenebilir (5-7). Ataklar stres, basınç, travma, hormonlar, gebelik, ACE inhibitörleri, alkol alımı, enfeksiyon ile tetiklenebildiği gibi, spontan olarak da başlayabilir. Patogeneizde rol oynayan anahtar mediyatör bradikinindir (8). Şiddetli ataklar sırasında sıvının ekstravasküler alanda sekestre olmasıyla hipotansiyon gelişebilir. C1 inhibitör eksikliğinde klasik kompleman yolu ve diğer yollar kontrolsüz olarak aktive olur. Tarama testi olarak bakılan C4 düzeyi ataklar esnasında azalır, diğer dönemlerde normal olabilir, ancak atak şiddeti ile korelasyonu yoktur. C3 düzeyi ise normaldir. Olgumuzda da atak sırasında C4 düzeyi düşük, C3 düzeyi normal bulunmuştur. Tanı için bir ana kriter ve bir laboratuvar kriteri yeterlidir (Tablo 1). Hastalığın klinik sınıflamasında ise C1 inhibitör düzeyi rol oynar (Tablo 2). C1 inhibitör düzeyinin normal ($0,67 \text{ gr}^{-1}$ l), etkinliğinin düşük (%15) olması nedeniyle hastamız tip II HAÖ olarak kabul edilmiştir.

Tedavide 3 temel amaç vardır: 1) Akut atak tedavisi, 2) Uzun süreli profilaksi, 3) Kısa süreli profilaksi ile cerrahi girişim gibi riskin arttığı dönemlerde atakların önlenmesi. En önemli

Tablo 1. C1 inhibitör eksikliğine bağlı anjiyoödem tanı kriterleri

Klinik kriterler	
Major	
(1)	Sıklıkla 12 saatten daha uzun süren major ürtikeryal döküntü olmaksızın tekrarlayıcı, kendi kendini sınırlayan noninflamatuar subkutanöz anjiyoödem
(2)	Organik bir etyolojiye bağlı olmayan, kendi kendine iyileşen, sıklıkla tekrarlayan ve genellikle 6 saatten uzun süren karın ağrısı
(3)	Tekrarlayıcı larinks ödemi
Minör	
(1)	Aile hikayesi
Laboratuvar kriterleri	
(1)	İlk 1 yaştan sonra bakılan C1 esteraz inhibitör düzeylerinin en az iki kez normalin %50'si olması
(2)	İlk 1 yaştan sonra bakılan C1 esteraz inhibitör fonksiyon düzeylerinin en az iki kez normalin %50'si olması
(3)	Protein sentezi ve/veya fonksiyonunu değiştiren C1 inhibitör gen mutasyonu

Tablo 2. Hereditör anjiyoödem klinik tipleri

	C1 esteraz inhibitör düzeyi	C1 esteraz inhibitör fonksiyonu	Sıklık
Tip 1	Düşük	Düşük	%80-85
Tip 2	Normal	Düşük	%10-15
Tip 3	Normal	Normal	%0-10

adım tetikleyici faktörlerin (stres, travma, enfeksiyon) kontrolüdür. Hastalığa özel bir diyet bulunmamaktadır. Solunum yolu tutulumunda hava yolu açıklığı mutlaka sağlanmalıdır.

İlaç tedavisi; C1 esteraz inhibitörleri, TDP, kinin yolağı inhibitörleri, antifibrinolitik ajanlar, androjen steroidler ve spazmolitik preparatları içermektedir. C1 esteraz inhibitörleri akut atakların tedavisinde ve kısa süreli profilaksi (diş çekimi ve cerrahi öncesi gibi) en sık kullanılan ajanlardır. İnsan plazmasından elde edilir, yarı ömrü 64 saattir. İntravenöz verilmesini takiben semptomlar bir saat içinde gerilemeye başlar. Bu ajanın temin edilemediği durumlarda TDP (10 mL kg^{-1}) verilmesi de etkin bir tedavi seçeneğidir (9-11). Hastamıza girişimden 1 saat önce C1 esteraz inhibitör 2×500 ünite (Cetor, Centurion Pharma, Hollanda) yapılmış ve ameliyatta TDP'ye gereksinim duyulmamıştır. C1 esteraz inhibitörleri, yan etkilerini (anafilaktoid reaksiyon, kızarıklık, ateş, baş ağrısı, yorgunluk) önlemek için oda sıcaklığına getirdikten sonra en kısa sürede ve yavaş (1 mL dk^{-1}) uygulanmalıdır. Olgumuzda Cetor'a bağlı yan etki gözlenmemiştir. Uzun dönem profilaksi için sıklıkla androjen steroidler (Danazol) kullanılmaktadır, atak sıklığını ve şiddetini azaltır. Tedaviye yüksek doz ($400\text{-}600 \text{ mg gün}^{-1}$) ile başlanır, cevaba göre doz azaltılır. Kısa dönem profilaksi için cerrahi işlemden 1 hafta önce de (600 mg gün^{-1}) başlanabilir (12). Olgumuz düzenli olarak danazol ($1 \times 200 \text{ mg}$) kullanılmaktaydı.

Herediter anjiyoödem tanılı hastaların ameliyat öncesi takibi oldukça önem taşımaktadır. Anjiyoödem gelişme riski ve hayatı tehdit eden larinks ödemi nedeniyle, özellikle dental girişimler, endotrakeal entübasyon, endoskopi öncesinde preoperatif tedavi önerilmektedir. Rejyonal veya genel anestezinin üstünlüğü ile ilgili literatürde kesin bir veri bulunamamıştır (13-15). Cerrahi sırasında atakların en fazla sebebi basıya bağlı travmalar ve strestir. Hem hastanın koopere olması hem de özellikle ekstremiteler ve yüzün pozisyonunu değiştirebilmesi nedeniyle, basıya bağlı komplikasyonlar rejyonal anesteziye daha az olabilir. Ancak bu durumda da olası bir hastaya ait sorunda (hemodinaminin bozulması, hava yolu obstrüksiyonu, olgunun uzaması gibi) anestezi yönetimi güçleşmektedir. Olgumuzda hastanın pozisyonundan dolayı genel anestezi tercih edilerek, anestezi uygulaması sırasında yüz maskesinin fazla bası yapmamasına, endotrakeal entübasyonun nazik bir şekilde uygulanmasına, uygun boyutta tüp kullanılmasına ve tüp pilot balonunun gereğinden fazla şişirilmemesine dikkat edilmiştir. Pozisyon verilirken özellikle bası altında kalan bölgeler (burun, göz çevresi, ekstremiteler) silikon yastıklarla desteklenmiştir. Ameliyat sonrasında ise yeterli spontan solunum gözlemlenince sonra sorunsuz bir şekilde ekstübasyon yapılmıştır.

Sonuç

Herediter anjiyoödem olguları, anestezi açısından yakın takip gerektiren olgulardır. Günümüzde seçilecek anestezi yöntemi ve anestetik ajanlarla ilgili kesin bir veri bulunmamasına rağmen, uygulanacak anestezi yöntemi cerrahinin tipine, hastacerrah-anestezist görüşlerine göre belirlenmelidir. Etkin ilaç tedavisi, uygun profilaksi ve yeterli önlemlerin alınması ile sorunsuz peroperatif ve postoperatif yönetim mümkündür.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.G., M.T.; Tasarım - M.T.; Denetleme - Y.G.; Kaynaklar - M.T., E.G.; Malzemeler - Ç.K., M.Y., E.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Ç.K., M.Y.; Analiz ve/veya yorum - M.T.; Literatür taraması - M.T.; Yazıyı yazan - M.T.; Eleştirel İnceleme - Y.G., Z.H.; Diğer - M.Y., E.G., Z.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Y.G., M.T.; Design - M.T.; Supervision - Y.G.; Funding - M.T., E.G.; Materials - Ç.K., M.Y., E.G.; Data Collection and/or Processing - Ç.K., M.Y.; Analysis and/or Interpretation - M.T.; Literature Review - M.T.; Writer - M.T.; Critical Review - Y.G., Z.H.; Other - M.Y., E.G., Z.H.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Treatment with C1 inhibitor concentrate in abdominal pain attacks of patients with hereditary angioedema. *Transfusion* 2005; 80: 1774-84. [\[CrossRef\]](#)
2. Visentin DE, Yang WH, Karsh J. C1-esterase inhibitor transfusions in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 457-61. [\[CrossRef\]](#)
3. Cicardi M, Agostoni A. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 1996; 334: 1666-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Agostoni A, Cicardi M. Hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency: biological and clinical characteristics in 235 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 206-15. [\[CrossRef\]](#)
5. Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. *Ann Intern Med* 1976; 84: 580-93. [\[CrossRef\]](#)
6. Landerman NS. Hereditary angioneurotic edema, I: case reports and review of the literature. *J Allergy* 1962; 33: 316-29. [\[CrossRef\]](#)
7. Legendre M, Chiche JF, Molina C, Grouffal C, Betail G. Respiratory manifestations in hereditary angioneurotic edema. *Rev Pneumol Clin* 1985; 41: 251-8.
8. Cicardi M, Banerji A, Bracho F, Malbrán A, Rosenkranz B, Riedl M, et al. Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2010; 363: 532-41. [\[CrossRef\]](#)
9. Degroote DF, Smith GL, Huttula GS. Acute airway obstruction following tooth extraction in hereditary angioedema. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 52-4. [\[CrossRef\]](#)
10. Atkinson JC, Frank MM. Oral manifestations and dental management of patients with hereditary angioedema. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 139-42. [\[CrossRef\]](#)
11. Phillips KM, Glick M, Cohen SG. Hereditary angioedema: report of case. *Spec Care Dentist* 1989; 9: 23-6. [\[CrossRef\]](#)
12. Cicardi M, Zingale L. How do we treat patients with hereditary angioedema. *Transfus Apher Sci* 2003; 29: 221-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Moraes RS, Vieira AS, Primo LG. Management of a dentigerous cyst in a child with hereditary angioedema. *J Dent Child (Chic)* 2010; 77: 59-63.
14. Yazawa T, O'higashi T, Daijo H, Shinomura T. Anesthesia management for emergency laparotomy in a pediatric patient with suspected hereditary angioedema. *J Anesth* 2010; 24: 121-3. [\[CrossRef\]](#)
15. Spargo PM, Smith GB. Hereditary angioneurotic oedema, tracheal intubation and airway obstruction. *Can J Anaesth* 1987; 34: 540-1. [\[CrossRef\]](#)