

BÖLÜM 43

LENFOMA VE DİĞER MALİGNİTELERİN SEYRİ SIRASINDA GÖRÜLEN ANJİYOÖDEMLER

Selver Seda MERSİN¹

GİRİŞ

İlk kez 1972'de tanımlanan C1-inhibitör (C1-Inh.) eksikliğine bağlı akkiz (kazanılmış) anjiyoödem (C1- Inh.-AAÖ), düşük C1- Inh., C1q, C4 ve C2 seviyeleri ve tekrarlayan anjiyoödem semptomları ile karakterize nadir bir hastalıktır (1). Bir dizi farklı faktör C1- Inh.-AAÖ'ye neden olabilir; genellikle bunlar ürtikeri tetikleyen faktörlerle aynıdır. Bazı ilaçlarla tetiklenebildiği gibi bazı hastalıklara sekonder olarak da görülebilmektedir (2). Mevcut tanı yöntemleri ile etiyolojik nedeni saptanamaz ise idyopatik kazanılmış anjiyoödem olarak tanımlanmaktadır. Bu bölümde idyopatik histaminerjik, idyopatik non-histaminerjik ve ACE inhibitörleri ile ilişkili kazanılmış anjiyoödem tiplerinden bahsedilmeyecektir.

C1- Inh.-AAÖ, aile öyküsü olmayan ve SERPING 1 gen mutasyonu saptanmayan hastalarda görülür. Hastalarda C1- Inh. düzeyi nötralizan antikorlar veya artan tüketim nedeniyle azalmıştır. Bu durum

lenfoproliferatif hastalıklarda, gammapatilerde ve ayrıca otoimmün bozukluklarda görülmektedir (3).

Oldukça nadir görülen C1- Inh.-AAÖ'nün prevalansı net değildir. Genel popülasyondaki prevalansı 1/100,000 ila 1/760,000 arasında değişmektedir (1, 3, 4). Milan'da anjiyoödem merkezine başvuran 752 anjiyoödem hastasının 77'sinde C1- Inh.-AAÖ saptanmıştır (1). Birleşik Krallık'ta 14 merkezde yapılan çalışmada anjiyoödem tanılı hastalar arasında AAÖ sıklığı %6 olarak (5), Çekya'da yapılan çalışmada %8 (4), Danimarka ulusal kohortunda %10 olarak bildirilmiştir (6).

Hastalarda aile öyküsü olmadığı için aile taraması ile tanı konulamamakta; anjiyoödem atakları hastaların kullandıkları ilaçlara bağlanmaktadır. Kompleman düzeyleri de hastalığın seyri sırasında dalgalı seyir gösterdiği için tanı konulması zorlaşmaktadır. Semptom başlangıcından itibaren tanı konulana dek geçen süre 1-5 yıl arasında değişmektedir (1, 4, 5).

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği, drsseda@gmail.com



Traneksamik asit veya danazol gibi tedaviler çoğu hastada etkili olmaktadır. Gereğinde bu tedavilere rağmen atakları devam eden hastalarda düzenli C1 İnh. ekstreleri ve plazma kallikreine karşı geliştirilen monoklonal antikor olan lanadelumab tedavileri verilebilir (11, 18). Uzun süreli remisyon altta yatan patofizyolojik mekanizmaya yönelik olarak B hücresi veya plazma hücresi klonlarını hedefleyen tedavi seçenekleri ile elde edilebilir. Özellikle rituksimab tedavisi ile uzun süreli remisyonlar görülmüştür (2, 11).

Hastalık farkındalığı ve tanı yöntemlerinin duyarlılığı arttıkça gelecekte C1- İnh.-AAÖ sıklığının artması beklenmektedir. C1- İnh.-AAÖ'e özgü onaylı tedaviler olmadığı için, teröpatik algoritmalar oluşturmak için artan hasta deneyimlerinin yayınlanması önemlidir. Klinik verilerin sistematik olarak derlendiği ve tedavi seçeneklerinin değerlendirildiği çok uluslu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Zanichelli A, Azin GM, Wu MA, et al. Diagnosis, course, and management of angioedema in patients with acquired C1-inhibitor deficiency. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017;5(5):1307-1313.
- Nowicki RJ, Grubska-Suchanek E, Porębski G, et al. Angioedema. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society (PTD) and Polish Society of Allergology (PTA). *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2020;37(4):445.
- Cicardi M, Aberer W, Banerji A, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69(5):602-616.
- Sobotkova M, Zachova R, Hakl R, et al. Acquired Angioedema with C1 Inhibitor Deficiency: Occurrence, Clinical Features, and Management: A Nationwide Retrospective Study in the Czech Republic Patients. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2021;182(7):642-649.
- Bethune C, Egner W, Garcez T, et al. British Society for Immunology/United Kingdom Primary Immunodeficiency Network consensus statement on managing non-infectious complications of common variable immunodeficiency disorders. *Clin Exp Immunol*. 2019;196(3):328-335.
- Bygum A, Vestergaard H. Acquired Angioedema - Occurrence, Clinical Features and Associated Disorders in a Danish Nationwide Patient Cohort. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2013;162(2):149-155.
- Bork K, Staubach-Renz P, Hardt J. Angioedema due to acquired C1-inhibitor deficiency: spectrum and treatment with C1-inhibitor concentrate. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019;14(1):65.
- Gobert D, Paule R, Ponard D, et al. A nationwide study of acquired C1-inhibitor deficiency in France: characteristics and treatment responses in 92 patients. *Medicine*. 2016;95(33).
- Castelli R, Wu MA, Arquati M, et al. High prevalence of splenic marginal zone lymphoma among patients with acquired C1 inhibitor deficiency. *British journal of haematology*. 2016;172(6):902-908.
- Castelli R, Zanichelli A, Cicardi M, et al. Acquired C1-inhibitor deficiency and lymphoproliferative disorders: A tight relationship. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2013;87(3):323-332.
- Shi Y, Wang C. Where we are with acquired angioedema due to C1 inhibitor deficiency: A systematic literature review. *Clinical Immunology*. 2021;230:108819.
- Cicardi M, Zanichelli A. Acquired angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2010;6(1):1-5.
- Zingale LC, Castelli R, Zanichelli A, et al. Acquired Deficiency of the Inhibitor of the First Complement Component: Presentation, Diagnosis, Course, and Conventional Management. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2006;26(4):669-690.
- Trendelenburg M. Autoantibodies against complement component C1q in systemic lupus erythematosus. *Clinical & Translational Immunology*. 2021;10(4):e1279.
- López-Lera A, Garrido S, Nozal P, et al. Serum complexes between C1INH and C1INH autoantibodies for the diagnosis of acquired angioedema. *Clinical & Experimental Immunology*. 2019;198(3):341-350.
- Smedby KE, Baecklund E, Askling J. Malignant lymphomas in autoimmunity and inflammation: a review of risks, risk factors, and lymphoma characteristics. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2006;15(11):2069-2077.
- Ehrenfeld M, Abu-Shakra M, Buskila D, et al. The dual association between lymphoma and autoimmunity. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2001;27(4):750-756.
- Belbézier A, Boccon-Gibod I, Bouillet L. Efficacy of lanadelumab in acquired angioedema with C1-inhibitor deficiency. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021;9(6):2490-2491.