

HEREDİTER ANJİOÖDEM

Mahmut CESUR¹

► TANIM

C1 inhibitörü eksikliği olan hereditör anjioödem (HAÖ), SERPING1 genindeki mutasyonların C1 inhibitörü (C1-İNH) proteininin eksikliğine (tip I) veya işlev bozukluğuna (tip II) neden olduğu nadir bir genetik hastalıktır. C1-İNH'nin normal olduğu başka HAÖ formları da vardır (HAÖ nl-C1-İNH). Bazı ailelerde hastalığı açıklayan diğer proteinlerde bulunan artan sayıda şüpheli patojenik varyant tanımlanırken, diğer ailelerdeki hastalığın ortaya çıkmasına neden olan patogeneze belirsizliğini korumaktadır. HAÖ, çoğunlukla cildi ve mukozayı (solunum ve gastrointestinal sistem) etkileyen kaşıntı veya ürtiker olmaksızın tekrarlayan anjioödem atakları ile karakterizedir. Tedavi olmadığında şişlik iki ila beş gün içinde kendiliğinden düzelse de anjioödem genellikle günlük hayat kalitesini kötü yönde etkiler ve laringeal anjioödem atağı asfiksi sonucu ölüme neden olabilir (1).

► SIKLIK VE KALITIM

Hereditör anjioödem, cinsiyet veya etnik kökene bağlı prevalansta tanımlanmış bir fark olmaksızın,

yaklaşık 67.000 kişiden 1'ini etkileyen nadir fakat potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık %75'inde otozomal dominant kalıtımın genetik bir bileşeni vardır. Hastaların %25'inde spontan mutasyon görülür ve bu nedenle ailede belirgin bir hastalık öyküsü yoktur (2).

► PATOGENEZ VE HEREDİTER ANJİOÖDEM TİPLERİ

C1-İNH bir akut faz reaktanıdır ve serin proteaz inhibitörleri (serpin) ailesinin bir üyesidir. C1-İNH'nin kinin üreten yolaktaki işlevi, C1-İNH ilişkili HAÖ'in patogeneziyle ilişkilidir (3).

HAÖ'in en iyi karakterize edilmiş formları, C1 inhibitörünün eksikliğinden veya işlev bozukluğundan kaynaklanır. C1-İNH eksikliğine bağlı olarak HAÖ'de meydana gelen ödem, güçlü bir vazodilatör aracı olan bradikininin aşırı üretiminden kaynaklanır. Bradikinin damar geçirgenliğinde artırıcı etkilere de sahiptir. C1-İNH eksikliğine bağlı HAÖ hastalarında anjioödem epizotları sırasında plazma bradikinin düzeylerinin büyük

¹ Araş. Gör., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. mahmutcesur@yahoo.com

side etkilidir ancak önemli yan etkileri olabilir. Özellikle düşük dozda kullanıldığında, postpartum erkeklerde en az problem oluşturur. Semptomları kontrol altına almak için gereken dozlar yeterince düşükse, kadınlar tarafından da tolere edilebilir. Büyüme çağındaki çocuklarda, hamile ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır. Antifibrinolitik ajanlar diğer ilaçların hiçbirine ulaşamadığı durumlarda uzun süreli profilaksiste denenebilir (1).

► KAYNAKLAR

- Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. *Allergy*. 2022.
- Bernstein JA. Severity of hereditary angioedema, prevalence, and diagnostic considerations. *Am J Manag Care*. 2018 Aug;24(14 Suppl):S292-S298. PMID: 30132643.
- Bracho FA. Hereditary angioedema. *Curr Opin Hematol*. 2005 Nov;12(6):493-8. doi: 10.1097/01.mo-0.0000179805.57486.4e. PMID: 16217168.
- Bork K, Frank J, Grundt B, Schlattmann P, Nussberger J, Kreuz W. Treatment of acute edema attacks in hereditary angioedema with a bradykinin receptor-2 antagonist (Icatibant). *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun;119(6):1497-503. doi: 10.1016/j.jaci.2007.02.0.
- Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, et al. US HAEA medical advisory board 2020 guidelines for the management of hereditary angioedema. *J Allergy Clinical Immunol Pract*. 2021;9(1):132-50.
- Wahn V, Aberer W, Aygören-Pürsün E, et al. Hereditary angioedema in children and adolescents - A consensus update on therapeutic strategies for German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(8):974-89.
- Santacroce R, D'Andrea G, Maffione AB, Margaglione M, d'Apolito M. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. *J Clin Med*. 2021 May 9;10(9):2023. doi: 10.3390/jcm10092023. PMID: 34065094; PMCID: PMC8125999.
- Ebo DG, Stevens WJ. Hereditary angioneurotic edema: review of the literature. *Acta Clin Belg*. 2000 Jan-Feb;55(1):22-9. doi: 10.1080/17843286.2000.11754268. PMID: 10783504.
- Bork K, Meng G, Staubach P, et al. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med*. 2006;119(3):267-274.
- Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, et al. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Allergy* 2017;72(2):300-13.
- Ocak M, Nain E, Sahiner UM, et al. Recurrent angioedema in childhood: hereditary angioedema or histaminergic angioedema? *Pediatr Dermatol*. 2021;38(1):143-48.
- Nanda MK, Elenburg S, Bernstein JA, et al. Clinical features of pediatric hereditary angioedema. *J Allergy Clinical Immunol Pract*. 2015;3(3):392-95.
- Hereditör Anjioödem Tanı ve Tedavi Ulusal Rehberi 2022.
- Cicardi M, Zuraw BL. Angioedema due to bradykinin dysregulation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1132-41.
- Bhardwaj N, Craig TJ. Treatment of hereditary angioedema: a review (CME). *Transfusion*. 2014 Nov;54(11):2989-96; quiz 2988. doi: 10.1111/trf.12674. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24735226.
- Aygören-Pürsün E, Martinez Saguer I, Kreuz W, Klingebiel T, Schwabe D. Risk of angioedema following invasive or surgical procedures in HAE type I and II--the natural history. *Allergy*. 2013 Aug;68(8):1034-9. doi: 10.1111/all.12186. PMID: 23968383; PMCID: P.
- Grant JA, White MV, Li HH, Fitts D, Kalfus IN, Uknis ME, Lumry WR. Preprocedural administration of nanofiltered C1 esterase inhibitor to prevent hereditary angioedema attacks. *Allergy Asthma Proc*. 2012 Jul-Aug;33(4):348-53. doi: 10.2500/aap.2012.33.3585. .