

A Debreceni Orvostudományi Egyetem (igazgatója: Hunyadi János dr. egyetemi tanár)

Hereditaer angioneuroticus oedema* Hereditary angioedema

VERES IMRE DR., MÉSZÁROS CSILLA DR., ERDEI IRÉN DR., HUNYADI JÁNOS DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A 30 éves nőbeteg arcra és mindkét kézre lokalizálódó, ismételten visszatérő, ismeretlen eredetű oedema miatt állt kezelés alatt. A tünetek szokásos kezelésre enyhültek, de foghúzás és torokgyulladás után visszatértek. Az egyik komolyabb rohamot követően elvégzett laboratóriumi vizsgálat a szérumban csökkent C_1 észteráz inhibitor szintjét mutatta. A betegség spontán mutáció révén keletkezett. A beteg gyermekei közül az egyik örökölte a betegséget. Epsilonamino capronsav (Acepramin) hatására anya és gyermeke tünetmentesek.

Kulcsszavak:

HANO - pathogenesis - klinikai tünetek - acepramin

SUMMARY

The 30-year-old female patient has been treated with recurrent edema of unclear origin localised on face and hands. The symptoms disappeared by common treatment, but later recurred after tooth pulling, or sore throat. The laboratory control took place after a severe attack, which showed lowered serum level of C_1 esterase inhibitor. The disease was induced by spontaneous mutation. One of the children of the patient inherited the illness. Both of them are asymptomatic under regular epsilonaminocaproic acid therapy.

Key words:

HAE - pathogenesis - clinical symptoms - epsilonaminocaproic acid

A hereditaer angioneuroticus oedema (HANO) ritka, autoszomalisan domináns öröklődésű, az esetek közel felében letális kimenetelű megbetegedés. Tünetei: a bőrben, légútrészekben, nyálkahártyákon mutatkozó fájdalommentes, nem viszkető, reakciómentes oedema keletkezése, mely szokásos terápiára nem vagy alig reagál. Leginkább az arcon, végtagokon, hasüregben, légzőszervekben okoz tüneteket.

A hasüregben colica szerű fájdalommal járhat, a légutakban fulladásos halált okozhat, a tünetek egy-két nap után spontán is oldódhatnak. Többnyire gyerek vagy serdülőkorban jelentkezik, provokáló faktorok lehetnek trauma – foghúzás – gyulladások, stressz, alkohol.

A hereditaer angioneuroticus oedema feltehetően lényegesen gyakoribb, mint eddig gondoltuk. Az enyhébb formák (urticaria, Quincke oedema) tüneteinek steroid és antihisztamin kezelésre javulnak.

Pathomechanizmusában döntő C_1 aktiválódása, melynek során enzimaktivitással járó C_1 észteráz keletkezik, mely a komplement rendszert klasszikus úton aktiválja, annak korai szakában. Ezt a folyamatot a C_1 észteráz inhibitor (C_1 INH) szabályozza, mely a C_1 -el komplexet képez, de gátolja a plazmint, kallikreint, XII-es és XI-es faktor működését is (1. ábra).

Kóros körülmények között a C_1 aktiváció nem áll le, vég nélkülivé válik, nagy mértékben megemelkedik az erek átteresztő képessége, kialakul az oedema. A folyamatot fokozhatják az alvadási rendszer zavarai (1, 2).

Az előadás elhangzott a DOTE Bőrklínika 70 éves jubileumi rendezvényein. 1997 szeptember 18–20.

A betegség fenotípusait két fő csoportra oszthatjuk: a kb. 85%-ot kitevő I-es, melyben a C_1 INH csökkent ill. a 15%-ot jelentő II-es, melynek egyik típusában a szérumban C_1 INH értéke normális, de funkcionálisan inaktív, a másik – típusában az abnormális, funkcionálisan inaktív C_1 INH szérumalbuminhoz kötődik, míg a normális C_1 INH koncentráció alacsony.

Ezekon kívül a betegség tumorok, autoimmun kórképek vagy gyógyszerek hatására is kialakulhat.

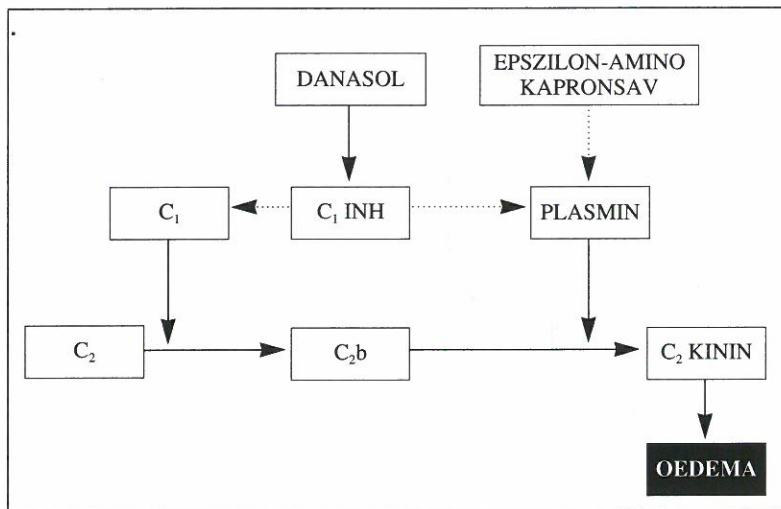
A betegség kimutatására szolgál a betegtől, valamint egészséges egyedtől származó szérumban C_1 INH szintjének %-os ill. mennyiségi meghatározása.

Therápiája: akut súlyos esetben friss fagyasztott plazma, C_1 INH-t tartalmazó injekció (Behringers HS) ezen kívül rövid és hosszú távú profilaxist végezhetünk Aceprammal (epsilonamino capronsav) illetve Danasollal (2, 4).

Esetismertetés

M. J.-né 30 éves nőbeteg gyermekkorában több fertőző betegségen esett át: gyermekbetegségek, grippe, bronchitis, meningitis purulenta, hepatitis A, pyelonephritis, tonsillitis, sinusitis stb.

11 éves kora óta évente 1–2 alkalommal jelentkezett 2–3 napig tartó, elsősorban az arcra, nyakra lokalizálódó Quincke oedema, melyet többnyire felsőlégúti gyulladás vagy fogászati beavatkozás előzött meg. Az oedema 2–3 nap alatt steroid és antihisztamin kezelésre, enyhébb esetekben spontán is enyhült, lényeges szubjektív panaszt nem okozott. Eleinte gyógyszerérzékenységre gondoltak, lidocain érzékenységét bőrpróbával igazolták. 1989-ben került először felvételre a DOTE Bőrklínikára, ahol a jellegzetes tünetek és a steroid adásra kevésbé reagáló lefolyás miatt felmerült a HANO lehetősége, emiatt az Országos Hematológiai és Vértranszfúziós Intézetbe (OHVI) utalták, ahol C_1 észteráz inhibitor hiányt igazoltak.



1. ábra

A HANO pathomechanizmusa és terápiás lehetőségei

Időközben két fiúgyermek született. Szülései normál körülmények között zajlottak, kisebbik fiánál immunodeficiencia és C₁ észteráz inhibitor hiány igazolódott (OHVI).

Megállapították, hogy a betegség az anyánál elsőként jelentkezett családjában, amit egyik gyermeke örökölt. 1995. júniusában fogászati beavatkozás után fellépő kifejezett Quincke oedema miatt került ismételt felvételre a DOTE Bőrklínikára, iv. steroid és Suprastin inj.



2. ábra

Hereditaer angioneuroticus oedema

adásra mérsékelten javult, majd hirtelen nehézlégzés, fulladás, gégeoedema lépett fel. Ismételt iv. steroid és Acepramin injektio hatására tünetei folyamatosan mérséklődtek, 2 nap múlva tünetmentessé vált.

Az ekkor elvégzett C₁ észteráz inhibitor szint 0,01 g/l értéket mutatott (norm. érték: 0,20–0,35 g/l), mely 5 hónapos per os Acepramin szedés hatására 0,21 g/l-re emelkedett.

Danasol szedésre a beteg fiatal kora és az Acepraminra adott megfelelő válaszkészség miatt nem került sor. Gondozásba vettük, Acepramin granulátumot rendszeresen szed, félévenként ellenőrizzük a C₁ észteráz INH szintet. Harmadik gyermekét komplikációk jelentkezése nélkül spontán szülte meg, jelenleg tünet és panaszmentes.

Az eset érdekessége, hogy családjában elsőként jelentkezett génmutációként a betegség, viszonylag enyhe lefolyású epizódjai voltak, megtévesztő volt, hogy eleinte steroid és antihisztamin adás után is javult. Tünetei azonban súlyosbodtak és a diagnózis ismeretében beállított terápiával, a műtéti beavatkozások megfelelő előkészítésével, az életveszélyes rohamok megelőzhetők.

Megbeszélés

A HANO súlyosabb formái már kisgyermekkorban jelentkezhetnek és nem megfelelő kezelés esetén letális kimenetelűek lehetnek. Családi előfordulás esetén könnyebb a felismerés és a megfelelő terápia beállítása. Az enyhébb és aquiralt formák későbbi életkorban léphetnek fel. Megtévesztő lehet, hogy allergiás reakciókhoz hasonlóan reagálnak antihisztamin és steroid adagolásra, de az oedema tartósabb. Miután a kisebb helyi lágyrész duzzanatok két-három nap alatt spontán elmúltak, a beteg hozzászokik és nem tulajdonít nagyobb jelentőséget a tüneteknek, mindaddig míg egy életveszélyes gégeoedemat, fulladásérzést nem él át. A diagnosztikai lehetőségek fejlődése lehetővé tette a korai pontosabb diagnózis megállapítását, ezért minden olyan esetben, amelyben a HANO gyanúja felmerül, indokolt a részletes, családtagokra is kiterjedő vizsgálatok elvégzése, a súlyos tünetek megelőzése érdekében. Gondolni kell arra is, hogy a C₁ INH szint átmenetileg is csökkenhet, ezért ismételt vizsgálatok is indokoltak. Fontos a beteg és a hozzátartozók részletes felvilágosítása, valamint a kezelő orvosok tájékoztatása is. A tervezhető műtétek előtt a C₁ INH szint ellenőrzése és a szükséges beavatkozásokra való felkészülés javasolt. A betegek rendszeres gondozása és megfelelő kezelése feltétlenül indokolt.

Köszönetnyilvánítás:

C₁ INH meghatározásért köszönetet mondunk az OHVI és a DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika immunológiai laboratóriumának.

IRODALOM

1. John P. Atkinson, M.D.: Diagnosis and management of hereditary angioedema (HAE). *Annals of Allergy* 1979. 42, 348–352.
2. Bajor K. és mtsai.: A hereditaer angioneuroticus oedema. *Orvosi Hetilap* 1981. 122, 2904–2906.
3. Böhrler U., Wienert V.: Hereditäres Angioödem: Klinik, Pathophysiologie und Therapie. 1995. 70, 488–495.
4. Böhrler U., Wienert V.: Hereditäres Angioödem: Kasuistik und Langzeittherapie mit Danazol. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 1997. 72, 114–118.