

آنژیوادم متعاقب مصرف داروی کاپتوپریل: یک مطالعه موردی

عباس قدرتی تربتی^{۱*}، خیزران میری^۱، علی مسائلی^۲، مجید حسن زاده^۱، تکتم اعتضادی جمع^۳

۱- عضو هیات علمی گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۲- دکتری تخصصی نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۳- کارشناسی ارشد پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

آنژیوادم یک بیماری نادر سیستم کمپلمان با توارث اتوزوم غالب است که متعاقب مصرف داروهای مهارکننده آنژیوتانسین در ۱/۰ تا ۱ درصد بیماران گزارش شده است. این بیماری با تورم جلدی - مخاطی غیرخارش‌دار و غیرگوده‌گذار تظاهر می‌نماید. در برخی موارد این بیماری متعاقب مصرف کاپتوپریل که برای درمان فشارخون شدید و حاد بصورت خوراکی یا زیر زبانی مصرف می‌شود، ایجاد می‌گردد. در این مقاله عارضه نادر آنژیوادم به دنبال مصرف کاپتوپریل زیر زبانی در یک خانم ۴۹ ساله مورد بررسی قرار گرفته است. بیمار چند ساعت بعد از مصرف داروی کاپتوپریل دچار علائم آنژیوادم گردید که به دلیل ادم شدید زبان، لب‌ها و حنجره، تراکتوستومی و در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شد. با شروع اقدامات درمانی و بستری در بیمارستان نهایتاً با حال عمومی خوب ترخیص گردید.

کلمات کلیدی: گزارش موردی، آنژیوادم، کاپتوپریل

*آدرس نویسنده مسئول: تربت حیدریه، خیابان فردوسی شمالی، خیابان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه- تلفن: ۰۵۱-۵۲۲۲۶۰۱۱

پست الکترونیکی: ghodratita1@thums.ac.ir

افزایش برادی‌کینین (گشادکننده عروقی) موجب کاهش فشارخون می‌گردد (۷، ۹).

گزارش مورد

بیمار خانمی ۴۹ ساله بوده که با سابقه قلبی و شکایت فشار خون بالا به اورژانس بیمارستان آموزشی درمانی نهم دی دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه مراجعه نموده است. جهت درمان وی یک عدد قرص کاپتوپریل ۵۰ میلی گرمی بصورت زیر زبانی تجویز و سپس از بخش اورژانس با حال عمومی خوب ترخیص گردید. حدود ۳ تا ۴ ساعت پس از ترخیص با هوشیاری کامل، مور مور شدن یک‌طرفه زبان و تنگی نفس به بیمارستان مراجعه نمود.

در ابتدا با تشخیص حساسیت دارویی، درمان با کورتیکواستروئیدها (۸ میلی گرم دگزامتازون و ۲۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون وریدی) شروع شد، اما پس از ۴۵ دقیقه علی‌رغم تجویز داروها، و استفاده از وسایل اکسیژن‌تراپی موجود، بعد از گذشت زمان ۴۵ دقیقه دیسترس تنفسی، ادم لبها و زبان بیمار بهبود نیافت (تصویر ۱).



تصویر ۱: قبل از تراکتوستومی

با پیشرفت علائم بالینی و بروز هیپوکسی شدید تلاش جهت لوله گذاری داخل تراشه برای برقراری یک راه هوایی مطمئن انجام ولی بدلیل ادم شدید زبان، کام و لبها موفقیت آمیز نبود. بنابراین بیمار جهت انجام تراکتوستومی توسط پزشک متخصص گوش، حلق و بینی منتقل اتاق عمل گردید. پس از گذشت ۷۵ دقیقه از انجام تراکتوستومی، بیمار با علائم حیاتی طبیعی و با

مقدمه

آنژیوادم یک بیماری شدید گذرا است که می‌تواند به صورت ارثی و یا غیرارثی بروز نموده و با تورم موضعی غیر خارش‌دار و غیر گوده‌گذار در پوست و مخاط صورت، لبها، زبان، حنجره و بالای گلو، دست‌ها و پاها و همچنین مخاط دستگاه گوارش و تناسلی ظاهر می‌شود. در موارد حاد، بیماری آنقدر شدید است که می‌تواند علاوه بر تغییر شکل ظاهری فرد به یک شرایط اورژانسی تهدید کننده‌ی زندگی نیز تبدیل شود (۱).

این بیماری اولین بار در سال ۱۸۷۶ گزارش شده است (۲). نوع ارثی بیماری عمدتاً با توارث اتوزومال غالب بروز می‌کند. علت آنژیوادم ارثی کمبود یا نقص آنزیم مهارکننده کولین استراز است که باعث نقص تولید برادی‌کینین و در نتیجه ایجاد تورم در بدن می‌شود (۳).

آنژیوادم غیر ارثی ممکن است به دلایل ناشناخته یا به دنبال واکنش‌های آلرژیک متعاقب مصرف مواد غذایی، داروهای تنفسی گوناگون یا بیماری‌های سیستم ایمنی بروز نماید (۱). آنژیوادم به عنوان عارضه جانبی داروهایی از جمله آسپرین، ضد التهاب‌های غیراستروئیدی، مواد حاجب، مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین ۲ نیز در افراد بروز می‌نماید (۴). همچنین بروز آنژیوادم به دنبال مصرف مهارکننده آنژیوتانسین در برخی از بیمارانی که برای آن‌ها داروی کاپتوپریل تجویز گردیده، گزارش شده است (۵).

همچنین داروهای مهار کننده آنژیوتانسین به طور گسترده در درمان فشار خون بالا، نارسایی قلبی، حوادث عروق قلبی، نارسایی کلیه و نقره‌پاتی دیابتی استفاده می‌شوند. در حال حاضر این داروها در درمان بیش از ۴۰ میلیون نفر در سراسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرند. به همین دلیل شیوع آنژیوادم ناشی از مصرف این داروها ۱/۱ تا ۱ درصد گزارش شده است (۶).

کاپتوپریل نیز از گروه داروهای مهار آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین^۱ است که در درمان فشارخون بالا و حاد بصورت خوراکی یا زیر زبانی مصرف شده و از عوارض نادر آن می‌توان آنژیوادم، سرفه خشک، راش جلدی، کاهش حس چشایی و لکوپنی را نام برد (۷-۹). کاپتوپریل با مهار آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۱ به ۲ باعث پیشگیری از ایجاد آنژیوتانسین ۲ و عوارض ناشی از آن (تنگ‌کننده عروقی قوی و افزایشنده فشارخون) می‌شود. همچنین از طریق کاهش آلدسترون و

^۱ - Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor

سی‌تی‌اسکن مغزی بیمار مشهود نبود. برخی نتایج غیر طبیعی در آزمایشات (نظیر $WBC=11/8$, $Hb=9/1$, $HCT=29$) و $BS=126$) مشاهده شد که البته در طی روند درمان موارد غیر طبیعی نیز اصلاح شدند.

بعد از طی دو هفته بستری بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه به تدریج سطح هوشیاری بهبود و با مقیاس هوشیاری گلاسکو نمره ۱۳ به بخش مغز و اعصاب منتقل شد. اگرچه تشنج‌های مداوم میوکلونیک همچنان ادامه داشت که با داروی لووتیراستام، ممانتین، دانپزیل تحت کنترل بود و نهایتاً بیمار بعد از ۲۰ روز با سطح هوشیاری کامل از بیمارستان مرخص گردید.

بحث

علائم اصلی و کلاسیک بیماری آنژیوادم بصورت تورم عمقی، متمرکز، غیر خارش‌دار و غیر گوده‌گذار در پوست و مخاط ظاهر می‌گردد. با آن‌که علائم بیماری در ۷۵ درصد موارد در سنین زیر ۱۵ سال رخ می‌دهد، اما تظاهر بیماری در خانم‌های ۴۰-۵۰ ساله نژاد آفریقایی بیشتر از سایرین گزارش شده است (۲). بیمار مورد مطالعه نیز به لحاظ سنی در همین دامنه سنی بوده است. به نظر می‌رسد بیماری آنژیوادم ارثی اغلب در یک جنس خاصی بروز می‌نماید.

برخی موارد نظیر تجمع برادی کینین، افزایش تعداد ماست سل‌ها و افزایش آزاد شدن هیستامین‌ها از جمله عوامل اصلی مولد آن می‌باشند. علاوه بر نوع ارثی، بیماری می‌تواند حتی در اثر حساسیت‌های دارویی نیز ایجاد گردد. شدت علائم نیز در افراد مختلف دارای طیف وسیعی بوده و از حالت خفیف تا شدید گزارش شده است که شدیدترین موارد آن، ادم و درگیری راه هوایی می‌باشد (۱۰). در مطالعه حاضر نیز بیمار دچار ادم شدید زبان و راه هوایی شد؛ بطوری که عمل انتوباسیون برای وی ممکن نبود و نهایتاً راه هوایی با انجام تراکتوستومی میسر گردید.

کاپتوپریل نیز دارویی است که در درمان فشارخون حاد یا شدید و بصورت خوراکی یا زیر زبانی مصرف می‌شود و عوارضی را به دنبال دارد که از موارد نادر آن می‌توان آنژیوادم، سرفه خشک، راش جلدی، کاهش حس چشایی و لکوپنی را نام برد. این دارو از طریق افزایش برادی کینین احتمالاً مسئول ایجاد آنژیوادم در برخی موارد می‌باشد (۱۱، ۱۲). در ۱۰ تا ۲۵ درصد موارد علت آنژیوادم مصرف داروهای مهارکننده آنژیوتانسین ذکر

مقیاس هوشیاری گلاسکو^۱ نمره ۶ در بخش مراقبت‌های ویژه بزرگسالان بستری گردید (تصویر ۲).



تصویر ۲: تراکتوستومی و تهویه مکانیکی

تهویه مکانیکی با مد SIMV برای بیمار شروع و پس از گذشت پنج روز تهویه مکانیکی با مد تنفسی Spont ادامه یافت. بتدریج بیمار از دستگاه جدا و تحت اکسیژن درمانی با قطعه ونچوری با جریان اکسیژن ۲۸ درصد قرار داده شد. نهایتاً بیمار بدون دریافت اکسیژن از طریق تراکتوستومی فلزی، دارای Spo2 بالای ۹۰ درصد بود (تصویر ۳).



تصویر ۳: دارای تراکتوستومی فلزی

تشنج‌های تونیک و کلونیک مداوم بیمار، توسط انفوزیون مداوم میدازولام ۱۵ میلی‌گرم در ساعت و والپروات سدیم ۶۰۰ میلی‌گرم در ساعت، کنترل گردیدند. با آن‌که بیمار در ابتدا دارای ادم ژنرالیزه وسیع و شدید در ناحیه اندام‌های فوقانی و سر و گردن بود، اما عارضه مشکوکی در رادیوگرافی قفسه سینه و

¹ - GCS

مهمی در درمان آنژیوادم محسوب می‌شود. هر چقدر تشخیص سریع بیماری به تاخیر بیفتد زمان لازم برای درمان از دست رفته؛ و بیمار مدت بیشتری از هیپوکسی رنج می‌برد. مرگ و میر ناشی از خفگی (ادم راه هوایی) در حدود ۳۰ درصد از بیماران روی می‌دهد. از آنجایی که آگاهی پرسنل بهداشتی در رابطه با این بیماری اندک می‌باشد، اکثر بیماران قبل از تشخیص قطعی، تحت درمان با داروهای متعدد از جمله آنتی هیستامین‌ها و انواع استروئیدها قرار می‌گیرند که احتمالاً بی‌نتیجه می‌باشد (۱۷). در این مطالعه برای بیمار نیز داروهای آنتی هیستامین (کلرفنیرامین) و استروئید (هیدروکورتیزون وریدی) استفاده گردید که موثر واقع نبود. به دلیل از دست دادن زمانی که برای تشخیص و درمان بیمار صرف شده بود، بیمار مدتی دچار هایپوکسی گردید که می‌تواند علت احتمالی تشنج‌های مداوم و پایدار بیمار باشد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد اغلب بدلیل آگاهی اندک پرسنل درمانی نسبت به احتمال بروز آنژیوادم، اکثر بیماران قبل از تشخیص قطعی بیماری، تحت درمان با داروهای غیر اختصاصی قرار می‌گیرند. در صورتی که می‌توان با تشخیص به موقع عارضه آنژیوادم، به‌ویژه در بیماران تحت درمان با داروی کاپتوپریل و شروع اقدامات درمانی طول مدت بستری در بیمارستان را کاهش داده و روند درمان بیماری را تسریع نمود.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران ضمن آرزوی سلامتی و تشکر از مددجوی گرامی و خانواده محترمشان، بر خود لازم می‌دانند از تیم مراقبتی و درمانی بیمارستان آموزشی درمانی نهم دی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. Adebayo PB, Alebiosu OC. ACE-I induced angioedema: a case report and review of literature. *Cases J.* 2009; 2:7181.
2. Zuraw BL. Diagnosis and management of hereditary angioedema: an American approach. *Transfusion and apheresis science.* 2003; 29(3):239-45.
3. Sondhi D, Lippmann M, Murali G. Airway compromise due to angiotensin-converting

Enzyme inhibitor-induced angioedema: clinical experience at a large community teaching hospital. *CHEST Journal.* 2004; 126(2):400-4.

۴. Sarkar P, Nicholson G, Hall G. Brief review: angiotensin converting enzyme inhibitors and angioedema: anesthetic implications. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2006; 53(10):994-1003.

شده است (۶) که در بیمار مورد مطالعه نیز به دنبال مصرف همین دارو (کاپتوپریل زیر زبانی) عارضه آنژیوادم ایجاد گردید. بارداری نیز می‌تواند سبب تشدید علائم آنژیوادم گردد (۱۳)، اگر چه علائم بالینی آنژیوادم به صورت ادم در لب‌ها، کام و زبان ظاهر می‌شود، اما گاهی اوقات ممکن است درد شدید شکم به علت ادم احشایی روده‌ها و تظاهر علائم نظیر آپاندیسیت نیز در بیمار بروز نماید (۱۵). در بیمار مورد مطالعه علائم شکمی دیده نشد.

یکی از عواقب شدید و جدی این بیماری درگیری دستگاه عصبی به شکل تشنج‌های ژنرالیزه می‌باشد که حتی می‌تواند تا مدت‌ها بعد از بهبودی بیمار نیز ادامه یابد (۱۶). در بیمار مورد پژوهش نیز بعد از تراکتوستومی و انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه، تشنج‌های تونیک و کلونیک ژنرالیزه مداوم ایجاد می‌گردید که با انفوزیون مداوم میدازولام و والپروات سدیم، کنترل می‌گردید. تشنج‌های مداوم میوکلونیک همچنان ادامه داشت به طوری که بیمار با داروی لووتیراستام، ممانتین، دانپزیل تحت کنترل از بیمارستان با سطح هوشیاری کامل ترخیص گردید. آنژیوادم در حملات حاد شدید با اپی‌نفرین، کورتیکواستروئیدها و مقدار بالای آنتی‌هیستامین درمان می‌شود. در انسدادهای پیش‌رونده راه هوایی نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه و انفوزیون پلاسمای تازه منجمد شده می‌باشد. آنژیوادم با توجه به میزان درگیری بالینی و خطر انسداد راه هوایی به انواع مختلفی تقسیم‌بندی می‌شود. علائم در سطح یک شامل: راش جلدی، ادم صورت و لب‌ها می‌باشد، در سطح دوم: ادم کام نرم، در سطح سوم: ادم زبان و در سطح چهارم ادم حنجره ایجاد می‌گردد. در سطح سوم و چهارم، درمان اولیه جوابگو نیست و به سرعت بیمار به سمت هیپوکسی شدید پیشروی نموده و نیازمند تراکتوستومی می‌گردد (۱۷).

تشخیص به هنگام و درمان انسداد شدید راه هوایی موضوع

5. Theyab AA, Lee DS, Khachemoune A. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema. *Cutis*. 2013; 5-30.
6. Messerli FH, Nussberger J. Vasopeptidase inhibition and angio-oedema. *The Lancet*. 2000; 356(9230):608-9.
7. Bygum A. Hereditary angioedema in Denmark: a nationwide survey. *British Journal of Dermatology*. 2009; 161(5):1153-8.
8. Roche O, Blanch A, Caballero T, Sastre N, Callejo D, López-Trascasa M. Hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency: patient registry and approach to the prevalence in Spain. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2005; 94(4):498-503.
9. Cicardi M, Zingale L. How do we treat patients with hereditary angioedema. *Transfusion and Apheresis Science*. 2003; 29(3):221-7.
10. Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. *N Engl J Med*. Sep 4 2008; 359(10): 1027-36.
11. Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005: 963, 1007.
12. Varas J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crisis. *Chest* 2000; 118:214-27.
13. Tochollar W, Belz GG. Sublingual captopril in hypertensive crisis. *Lancet* 1985; 2:35-39.
14. Kaplan NM. Therapy for Hypertensive Urgencies. Kaplan's clinical Hypertension. 8th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins. 2002:353.
15. Karim Y, Griffiths H, Deacock S. Normal complement C4 values do not exclude Hereditary angioedema. *J Clin Pathol*. 2004; 57: 213-214.
16. Roche O, Blanch A, Caballero T, Sastre N, Callejo D, López-Trascasa M. Hereditary Angioedema due to C1 inhibitor deficiency: patient registry and approach to the prevalence in Spain. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94: 498-503.
17. Cicardi M, Zingale L. How do we treat patients with hereditary angioedema? *Transfus Apheresis Sci* 2003; 29: 221-7.

Angioedema following Captopril intake: A case report

Abbas Ghodrat Torbati^{1*}, Kheizaran Miri¹, Ali Masaeli², Majid Hassanzadeh¹, Toktam Etezadi Jam³

1. Faculty Member, Department of Nursing, Medical University Torbat Heydariyeh, Torbat Heydariyeh, Iran

2. PHD of Noroligy, Medical University Torbat Heydariyeh, Torbat Heydariyeh, Iran

3. Ms of Nurssing, Medical University Mashhad, Mashhad, Iran

***Corresponding Address: Torbate Haydariyeh University of Medical Sciences, Torbate Heydariyeh, Iran.**

Phone Number: 051-52226011

E.mail: ghodratita1@thums.ac.ir

Abstract

Angioedema is a rare disease with autosomal dominant is largely complement system. This disease is characterized by non-itchy mucocutaneous and non-pitting edema. In some cases, this disease appears as a result of Captopril intake which is orally and sublingually used in the treatment of severe hypertension.

In this study, angioedema as a rare complication of Captopril sublingual intake was investigated in a 49-years-old patient. In several hours after taking Captopril, patient showed the Angioedema signs. Due to severe edema of tongue, lips and larynx, quick tracheostomy was performed and patient was hospitalized in intensive care unit. Having started the treatment measures and hospitalization, the patient discharged with good general condition.

Keywords: Case report, Angioedema, Captopril