

# Sistemik Kapiller Kaçış Sendromu (Olgu Sunumu)

**Dr. Gökçen GÖKCAN (1), Dr. Pınar DEMİR (2), Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU (3),  
Dr. Akif ACAY (2), Dr. Hayri POLAT (4)**

## ÖZET

*Sistemik kapiller kaçış sendromu plazmanın %10-70'inin geçici ekstrasvazasyonu nedeniyle hemokonsantrasyon, tekrarlayan ciddi hipotansiyon, generalize ödem ataklarıyla seyreden nadir bir hastalıktır. Tanı konulduktan sonra 5 yıllık mortalite %76 olarak rapor edilmiştir.*

*Olgumuz, 31 yaşında bayan hasta, kliniğimize dirençli hipotansiyon nedeniyle yatırıldı. Sonrasında generalize ödem, plevral ve perikardiyal effüzyon, batında asit gelişen hastaya bu klinik tablosu ve laboratuvar verileri ışığında sistemik kapiller kaçış sendromu tanısı konuldu.*

**Anahtar kelimeler:** Sistemik kapiller kaçış sendromu, generalize ödem, hipotansiyon

## SUMMARY

### *The Systemic Capillary Leak Syndrome*

*The systemic capillary leak syndrome is a rare idiopathic disorder characterized by recurrent episodes of hypotension and hemoconcentration due to sudden transient extravasation of 10% to 70% of plasma. Mortality rates 5 years after diagnosis have been reported to be 76%.*

*Our case is 31 year old woman. She is interned to our clinique with resistant hypotension. After the clinical table of the patient, which generalised eudema, pleural and pericardial effusion, assid in abdomen are advanced, and using the laboratuvar results diagnosis of systemic capillary leak syndrome is found.*

**Keywords:** Systemic capillary leak syndrome, generalised eudema, hypotension

## GİRİŞ

Sistemik kapiller kaçış sendromu ilk kez 1960 yılında Clarkson ve arkadaşları tarafından tanımlanan karmaşık ve nadir bir hastalıktır (1). 50'den fazla hasta bildirilmiştir. Tanımlanan ilk 25 hastanın tanı konulduktan sonra %76'sı hayatını kaybetmiştir (2). Bu sendromun morbidite ve mortalitesinin yüksek olmasına rağmen, son zamanlarda hastalığın prognozunun düzeldiği görülmektedir (3).

Patofizyolojik olarak, bu sendromda ani ve geçici olarak gelişen artmış kapiller permeabilite sonucu hızlı

bir şekilde plazmanın intravasküler alandan ekstrasvasküler kompartmana geçişi ve sonrasında hipovolemik şok ortaya çıkar. Hastalığın patogenezi bilinmemekle birlikte serum monoklonal komponent varlığının kapiller hiperpermeabilitede direk rol oynadığı düşünülmektedir (4,5). Son zamanlarda bu sendromun kronik formu tanımlanmıştır (6).

Klinik olarak kronik veya epizodik ödem ataklarından, dramatik şok ataklarına kadar geniş bir klinik spektrum söz konusudur. Bu sendromun karakteristik belirtileri olan tekrarlayan generalize ödem atakları, hipotansiyon, hemokonsantrasyon, hipoalbuminemiye sıklıkla multiple myelomun herhangi bir delili olmaksızın monoklonal gamopati eşlik eder. Bildirilen hastaların yaşları 21 ile 68 arasında değişkenlik gösterir (7). Bu sendromun nadir görülen belirtileri ise iskemik miyonekroz ve artmış kompartman basıncı nedeniyle gelişen rabdomyoliz ve renal hasardır (8,9).

Literatürlere göre, sistemik kapiller kaçış sendromu teofilin ve prednisolonu kapsayan tedavi rejimine yanıt vermektedir (10).

*S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Klinikleri, 1.*

*Dahiliye Kliniği Uzmanı (1)*

*S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Klinikleri, 4.*

*Dahiliye Kliniği Asistanı (2)*

*S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Klinikleri, 1.*

*Dahiliye Kliniği Şefi (3)*

*S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Klinikleri, 4.*

*Dahiliye Kliniği Asistanı (2)*

*S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Klinikleri, 1.*

*Dahiliye Kliniği Şef Yardımcısı (4)*

## OLGU SUNUMU

31 yaşında bayan hasta, son 5 gündür . Belirgin hale gelen tüm vücutta ağrı, baygınlık hissi, kabızlık şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 4 yıl önce başvurduğu üniversite hastanesinde genitoüriner sistem enfeksiyonuna bağlı sepsis tedavisi vardı. Yakınlarından alınan anamneze göre o dönemde hastanın tüm vücudunda şişlik mevcuttu. Soygeçmişinde ve alışkanlıklarında özellik yoktu.

Fizik muayenede genel durum orta, şuur açık, koopere, oryanteydi. TA: aO/40 mmHg, NDS: 120/dk, ateş :36,8 derece idi. S1, S2 ritmik, taşikardik olup, ek ses, üfürüm yoktu. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı.

Hastanın hemogram, sedimentasyon ve CRP değerleri normal sınırlardaydı. Rutin biyokimya analizinde albumin: 3,1 g/dl saptanması dışında özellik yoktu. Tiroid fonksiyon testlerinde anormallik yoktu. Tam idrar tahlili normaldi ve gaitada gizli kan testi negatifti. Elektrokardiyografide sinus taşikardisi dışında özellik saptanmadı. PA Akciğer grafide bilateral plevral effüzyon saptandı. Ekokardiyografide EF %70, hafif perikardiyal effüzyon (0,4 cm) saptandı. Batın US'de batın alt kadranlarda barsak ansları arasında serbest sıvı ile uyumlu anekoik alanlar tespit edildi.

Hastanın takipleri sırasında ilk 3 gün içinde giderek artan şekilde generalize ödem meydana geldi. Bu dönemde hastanın tansiyonunun alınmaması nedeniyle dopamin perfüzyonu başlandı. Hemogram kontrolünde WBC: 21.900/mm<sup>3</sup>'e yükseldi. Hastamızın özgeçmişinde ürosepsis anamnezi olduğundan ve benzer bir durum yaşandığından enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istendi. Hastaya imipenem 4\*500 mg başlandı, idrar ve kan kültürleri alındı. Fakat kültürlerinde herhangi bir üreme olmadı. Hastada şok tablosunu açıklayacak kanama odağı bulunmadığından, septik bir tablo olmadığından, kardiyak bir patolojide saptanmadığından, ek olarak hastanın yaygın ödemi, hipoproteinemisi, hipotansiyonu, hemokonsantrasyonu mevcut olduğundan sistemik kapiller kaçış sendromu düşünüldü. Hastaya teofilin 2\*100 mg, terbutalin 1\*5 mg, prednisolon 40 mg(iv), furosemid 40 mg(iv) başlandı. Yatışının 6. gününde hastamızın ödemi gerilemeye başladı. Tansiyonu 90/70 mmHg olarak ölçüldü. ilerleyen günlerde tansiyonu 110/70

mmHg'ye yükseldi. Ödemlerinin gerilemesiyle birlikte tartılan hastanın 8 kg kaybettiği saptandı. Kontrol hemogramında WBC: 7100/mm<sup>3</sup>'e geriledi. Hastamızın kollagen doku hastalığı açısından istenilen markerlarında özellik saptanmadı. Paraproteinemi açısından istenen immunglobulin düzeyleri ve serum immunfiksasyon elektroforezi normal saptandı. Protein elektroforezinde hipoalbuminemi dışında özellik yoktu . C3-C4 düzeyi normal sınırlardaydı. Anjionötik ödemi ekarte etmek için istenen C1 inaktivatör düzeyi normal saptandı (0,192 g/l). İnterlökin 2 düzeyi 5'in altında saptandı (normal <10 pg/ml) .

Hastanın tedavisi sırasında albumin düzeyi 3,1 g/dl'den 4,3'e yükseldi. Ödemleri gerileyen ve genel durumu düzelen hasta, teofilin 300 mg tb 1\*1, terbutalin 5 mg 1\*1, metilprednisolon 24 mg (bölünmüş dozlarda ve giderek azaltılacak şekilde) ile dahiliye poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi.

## TARTIŞMA

İlk olarak Clarkson ve arkadaşları tarafından 1960 yılında tanımlanan sistemik kapiller kaçış sendromu kapiller hiperpermeabilite nedeniyle tekrarlayan ciddi hipovolemi epizodları ile karakterize idiopatik, nadir bir hastalıktır (1). Hastalar iki epizod arasında yakınmasıdır. Bu atakların çeşitliliği ve sıklığı değişkenlik gösterir. Bir kez atak geçirenlerde, yaşam boyu %1-60 oranında yeni bir atak meydana gelebilir (3). İntrovasküler sıvı ve proteinin ekstrasvasküler boşluğa yer değiştirmesiyle generalize ödem, hipoalbuminemi, hemokonsantrasyon, plevral ve perikardiyal effüzyon, muskuler kompartmanda belirgin büyüme, genişleme saptanabilir. Bizim olgumuzda da hemokonsantrasyon, hipoalbuminemi, plevra ve perikard effüzyonu ve de bağırsak ansları arasında serbest sıvı mevcuttu. Hastalığın ilk 4 gününde yoğun bakım ve sıkı monitorizasyon gereklidir. Kriz sonunda intravasküler sıvıda artış ve hızlı poliüri meydana gelir. Ayırıcı tanıda C1 esteraz inhibitör eksikliği, adrenal yetersizlik ve multiple myelom araştırılmalıdır. Hastamızda C1 esteraz inhibitör düzeyi normal sınırdaydı, elektrolit imbalansı mevcut değildi ve serbest kortizol düzeyi normaldi. Multiple myelom açısından ise hastamızın anemisi yoktu, sedimentasyon değeri normaldi, protein elektroforezinde de özellik saptanmamıştı. Erişkin hastaların %85'inde idrarda Bence Jones proteinürisi olmaksızın IgG kappa veya lambda hafif zincirli monoklonal gamopati saptanabi-

lir. Bununla birlikte sadece küçük bir grupta (bir çalışmada 13 hastanın 2'sinde) multiple myelom gelişebilir (3). Literatürde ölçülen bu paraproteinlerin düzeyleri çeşitlilik gösterir fakat son zamanlarda görülmektedir ki IgG'nin <30 g/l olması gamopati lehine olmakta, ?30 g/l ise multiple myelom görülmektedir. Bu gamopatinin sistemik kapiller kaçış sendromu epizodları arasında yok olduğu ya da geçici olduğuna dair kanıt yoktur. Aynı zamanda kapiller kaçış sendromu çocuklarda bu gamopatinin varlığına dair bir literatür bulunmamaktadır. Bir seride 5 yıllık mortalite %76 olarak bulunmuştur (7). Ölüm-ler myelom veya vasküler sıvı kaybına bağlı şok nede- niyle olmaktadır.

Sistemik kapiller kaçış sendromunun patofizyolojisi açık değildir. Sıklıkla akut epizodlar üst solunum yolu enfeksiyonunu takip eder ve septik şoku taklit eder (3). Lökotrien B4 kapiller permeabilite artışında anahtar rol oynar. LTB4'ün in vitro arttığı saptanmıştır fakat in vivo antilökotrien tedavi, epizodları önleyememektedir (8). Kapiller permeabiliteyi artırdığı bilinen asıl mediatörler (histamin, kompleman, kinin, prostaglandin, serotonin) sistemik kapiller kaçış sendromlu bireylerde normaldir (6). Hastamızda da kompleman düzeyleri normal sınırlarda idi. Ayrıca sistemik kapiller kaçış sendromlu birey-lerde IL-2 düzeyi sıklıkla azalmıştır (4,8). Vakamızda da IL-2 düzeyi düşük saptandı. Sistemik kapiller kaçış sen- dromunda farklı tedaviler denenmiştir. Bunlar teofilin, terbutalin, salbutamol, steroid, loop diüretik, plazmafe- rez, kalsiyum antagonistleri, ginkgo biloba ve prostas ik- lin olarak sayılabilir. Terbutalin ve aminofilinin birlikte kullanımının profilaktik tedavide önemini ilk kez Drader ve arkadaşları öne sürmüştür (11). Son zamanlarda Ta- hirkheli ve arkadaşları tarafından 9 yıl boyunca 8 hasta- nın takibinde terbutalin ve teofilinin kombine kullanıldı- ğı rejimin sistemik kapiller kaçış sendromu profilaksisin- de etkili olduğunu ortaya koymaktadır (2). Teofilin ve terbutalin vasküler hiperpermeabiliteyi ve endotel hasarı arttıran diğer mediatörlerin, sitokinler in etkilerini anta- gonize eder. 1977'de beta, mimetiklerin, terbutalin ve isoprenalin gibi histamin ve bradikininin neden olduğu makromoleküler kaçışı inhibe ettiği saptanmıştır (12). 1979'da Lofdahl ve arkadaşları prednisolonla birlikte ter- butalin tedavisinin atakların sıklığını azalttığını rapor et- miştir. Teofilin kapiller hiperpermeabilite ve sitokinlerin yol açtığı endotelial hasarı antagonize etmede yardımcı olmakla beraber, aynı zamanda immunmodulator ve anti- inflamatuvar aktiviteye de sahiptir (13). Prednison ve di- üretiklerin akut epizotlar sırasında kullanımının farklı

otörlerce tespit edilen çeşitli sonuçları vardır(2,14,15). Steroid uygulanmasının sitokin aracılı endotelial hasarın kontrol üdeki rolü belirgindir. Loop diüretiklerin de akut fazda vasküler kaçışı normale dönüştürmede yarar- lı etkileri olmaktadır (2).

Bizim olgumuzda da teofilin, terbutalin, steroid ve loop diüretik ile başarılı bir şekilde tedavi söz konusu ol- muştur. Tedavi rejimi olarak steroidler, loop diüretikleri, teofilin ve terbutalinin hastalığın klinik belirtilerinin kontrolünde etkili olduğu görülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- **Clarkson B, Thompson D, Horwith M, et al:** Cyclical oedema and shock due to increased capil- lary permeability , Am J Med 1960; 29 :193 - 216 .
- 2- **Tahirkheli NK, Greipp PR:** Treatment of the ca- pillary leak syndrome with terbutaline and theoph- ylline , a case series. Ann intern Med 1999; 130: 905 - 909
- 3- **Amaura Z, Papa T, Nihet J et al :** Systemic cap il- lary leak syndrome: Report on 13 patients with spe- cial focus on course and treatment. Am J Med 1997; 103: 514 - 519
- 4- **Cahill RA, Spitzer TR, Mazumder A:** Marrow en- graftment and clinical manifestations of capillary le- ak syndrome . Bone Marrow Transplant 1996; 18: 177 - 184.
- 5- **Foeldvori I, Wanda E, Junker A:** Systemic capil- lary leak syndrome in a child. J Pediatr 1995; 127: 739 -741
- 6- **Stoak JO, Glossmann JP Esser JM et al:** Thalido- mide for systemic capillary leak syndrome. Am J Med 2003 ; 115 : 332-333
- 7- **Teelucksingh S, Padfield PL, Edwards Cr:** Syste- mic capillary leak syndrome. Q J Med 1990; 75: 515-524
- 8- **Vigneau C, Haggmann JP, Houry N, et al:** An unusual evolution of the systemic capillary leak syndrome. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 492 - 494.
- 9- **Atkinson JP, Waldmann TA, Stein FS:** Systemic capillary leak syndrome and monoclonal IgG gam- mopathy: Studies in a sixth patient and review of the literature. Medicine 1977; 56: 225 - 239
- 10- **Gerberding JL, Morgan JG, Shepard JA, et al:** An 18 year old man with respiratory symptoms and shock . N Engl J Med 2004 .; 350:1236 -1247
- 11- **Droder RM, Kyle RA, Greipp PR.** Control of sys- tem ic capillary leak syndrome with aminophylline and terbutaline . Am J Med 1992; 92:523 - 6

- 12- Svensjö E, Persson CG, Rutili G.** Inhibition of bradykinin induced macromolecular leakage from post - capillary venules by a beta 2 - adrenoreceptor stimulant, terbutaline, Acto Physical Scand 1977;101: 504 - 6
  - 13- Vassallo R, Lipsky JJ. Theopyline:** Recent advances in the understanding of its made of action and uses in clinical practice. Mayo Clin Proc 1998; 73: 346 - 54
  - 14- Funke I, Prummer O, Schrezenmeire H et al:** Capillary leak syndrome associated with elevated IL-2 serum levels after allogeneic bone marrow transplantation. Ann Hematol 1994; 68: 49-52
  - 15- Baluna R, Rizo J, Gordon BE, Ghetie V, Vitetto ES.** Evidence for a structural motif in toxins and interleukin - 2 that may be responsible for binding to endothelial cells and initiating vascular leak syndrome. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 3957 - 62.
-