



Koroner Aşırı Duyarlılık Hastalığı: Kounis Sendromu

Coronary Hypersensitivity Disorder: The Kounis Syndrome

Ömer Işık, Mehmet Balin

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Öz

Böcek sokmalarına bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları ürtiker, dispne, miyokard infarktüsü gibi çeşitli klinik durumlara sebep olabilir. Kounis sendromu, mast hücreleri aktifleşmesiyle oluşan alerji, hipersensitivite, anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyonlar şeklinde akut koroner sendromun meydana gelmesi durumudur, görülme insidansı düşük olan bir sendromdur. Patofizyolojide mast hücrelerinin degranülasyonuna bağlı olarak başta histamin olarak çeşitli mediyatörlerin salınımı rol almaktadır. Bu çalışmada 50 yaşındaki bir erkek hastanın çoklu bal arısı sokması ile anafilaktik akut inferior miyokard infarktüsü olgusundan bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kounis sendromu, arı sokması, akut koroner sendromu, alerjik reaksiyon

Abstract

Hypersensitivity reactions due to insect stings can cause various clinical conditions such as urticaria, dyspnea, myocardial infarction. Kounis syndrome is an acute coronary syndrome in the form of allergy, hypersensitivity, anaphylaxis or anaphylactoid reactions caused by activation of mast cells. It is a syndrome with a low incidence. Depending on the degranulation of mast cells, the release of various mediators, primarily histamine, plays a role in the pathophysiology. In this study, a case of anaphylactic acute inferior myocardial infarction due to multiple honey bee stings of a 50-year-old male patient was reported.

Keywords: Kounis syndrome, bee sting, acute coronary syndrome, allergic reaction

GİRİŞ

Alerjik reaksiyondan kaynaklanan akut koroner sendroma (AKS) Kounis sendromu denir. Kounis ve Zafras (1) tarafından 1991'de ilk olgu bildirilmiştir. Kounis sendromu alerji, hipersensitivite, anafilaksi veya anafilaktoid durumların eşlik ettiği T-lenfositlerin ve makrofajların aktif olduğu histamin, nötral proteaz, arasidonik asit ürünleri, platelet aktive edici faktör ve mast hücre degranülasyonunu da içeren bir sendromdur (2). Bu sendromda enflamatuvar mediyatörlerin kandaki düzeyinin yükselmesinin, koroner arter spazmına, aterom plağı rüptürüne sebep olduğu gösterilmiştir (3). Çeşitli ilaçlar ve çevresel maruziyetler Kounis sendromuna neden olabilir. Kounis sendromunun 3 tipi vardır:

Tip 1 Kounis sendromu: Altta yatan anafilaktik reaksiyonun neden olduğu koroner arter vazospazmı olan ancak önceden aterosklerotik koroner arter hastalığı öyküsü olmayan hastalarda görülür.

Tip 2 Kounis sendromu: Kanıtlanmış aterosklerotik koroner arter zemininde, koroner vazospazm, plak erozyonu ve rüptür sonucu oluşur.

Tip 3 Kounis sendromu: Alerjik bir reaksiyondan sonra stentin trombozu veya stentin restenozuyla başvuran, önceden perkütan koroner müdahalesi olan hastaları içermektedir (4-7).

Bu olguda hasta önceden koroner arter hastalığı mevcut olan 50 yaşındaki bir erkek hastada bal arısı sokması sonucu oluşan Kounis sendromu tip 2 kategorisine giren akut inferior miyokard infarktüsü olgusundan bahsedilmiştir.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Ömer Işık, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Tel/Phone: +90 553 442 23 60 **E-Posta/E-mail:** dr.omer.isk@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3627-341X
Geliş Tarihi/Received: 24.02.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.05.2023

©Telif Hakkı 2023 Kardiyovasküler Akademi Derneği, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives (CC BY-NC-ND) 4.0 Uluslararası Lisansı tarafından lisanslanmıştır.

OLGU SUNUMU

Elli yaşındaki erkek hasta, sol el ve boynundan bal arısı tarafından sokulmasıyla gelişen nefes darlığı, göğüs ağrısı şikayetleriyle acil servise başvurdu. Hastanın 10,5 paket/yıl sigara öyküsü olduğu öğrenildi. Koroner arter hastalığının mevcut olduğu 4 yıl önce yapılan koroner anjiyografisinde sağ koroner arter (RCA) damarına stent takıldığı, ek hastalığının olmadığı öğrenildi.

Bakılan vital bulgularında hastanın kalp tepe atımının dakikada 70 atım, tansiyon arteriyel değerinin 90/50 mmHg, dakikadaki solunum sayısının 24, oda havasındaki oksijen saturasyonunun %90, vücut ısısını 36,8 °C olduğu tespit edildi. Hastanın solunum güçlüğü ve göğüs ağrısı mevcuttu.

Tüm vücutta ürtikeryal raş, larinks ödemi ve akciğer oskültasyonunda bilateral ronküsleri mevcuttu. Arı sokması olan bölgelerde hafif kızarıklık ve ödem vardı.

Elektrokardiyografide D2, D3, AVF derivasyonlarında 4 mm ST elevasyonun ve D1, AVL derivasyonlarında 2 mm ST segment depresyonun olduğu tespit edildi (Şekil 1).

Bakılan ekokardiyografide inferior duvarının hipokinetik olduğu görüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonun %55 olduğu ve tam kan sayımı tahlilinde beyaz kan hücresi: $28,2 \cdot 10^3/uL$ (4,1-11,2) ve %82,2 (45-85) oranı ile nötrofil hakimiyetinin olduğu, ancak lenfosit, monosit ve eozinofil oranlarının normal olduğu görüldü. Kardiyak enzim sonuçlarında, kreatinin kinaz-MB: 32,9 U/L (0-25), hsTNI: 14.840 ng/mL (0,0-59) olarak ölçüldü.

Hastaya maskeyle nazal oksijen inhalasyon tedavisi ve intravenöz (IV) %0,9 serum fizyolojik infüzyon tedavisi başlandı. Hastanın medikal tedavisi tek doz IV 45 mg feniramin ve 80 mg metilprednizolon olarak düzenlendi. Olgumuzdaki

hasta anafilaktik reaksiyon kliniğinde ve hipotansif olduğu için 1 mg intramusküler adrenalin yapıldı. AKS tedavisi için asetilsalisilikasit, klopidoğrel, IV nitrogliserin ve heparin tedavisi verildi.

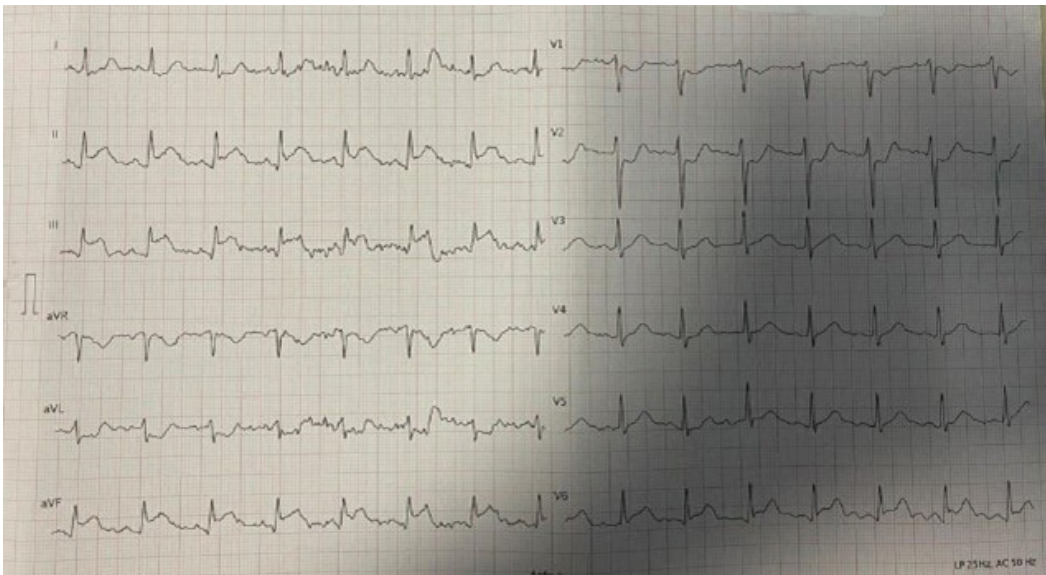
Hasta acil koroner anjiyografi ünitesine alındı, yapılan koroner anjiyografik görüntülemeye sol ön inen arterin proksimalinde %40 darlık, sirkumfleks arterin plaklı ve RCA'da %70'lik darlık olduğu saptandı ve önceki koroner anjiyografik görüntülemesindeki RCA'nın distalinde mevcut olan stentte trombus yoktu (Şekil 2A).

RCA damarındaki akut miyokard infarktüsünden sorumlu lezyona primer anjiyoplasti ve stent işlemi uygulandı. Ardından hastada TIMI III akım elde edildi (Şekil 2B). Hastanın koroner anjiyografi sonrasında çekilen elektrokardiyografisinde inferior derivasyonlarındaki ST segment elevasyonlarının %50'den fazla gerilediği görüldü (Şekil 3). Takibinde standart medikal tedavisine (asetilsalisilikasit, klopidoğrel, beta bloker, ACE inhibitörü ve statin) devam edildi. Hasta 72 saatin ardından herhangi bir semptomu olmadan şifa ile taburcu edildi. Bu olgu sunumunun yayınlanması için hastanın yazılı onamı alınmıştır.

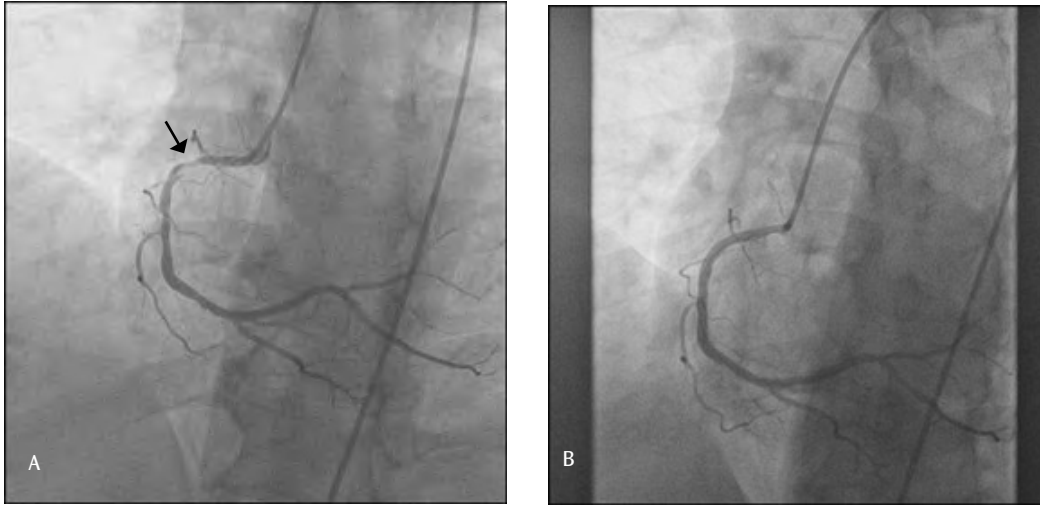
TARTIŞMA

Arı sokmalarına maruz kalma dünya çapında yaygındır fakat arı sokmasına bağlı miyokard infarktüsü gelişmesi nadir görülen bir durumdur (8). Bu durumunun patofizyolojisinde mast hücrelerinin aktive olup mediyatörler salgılaması rol oynar.

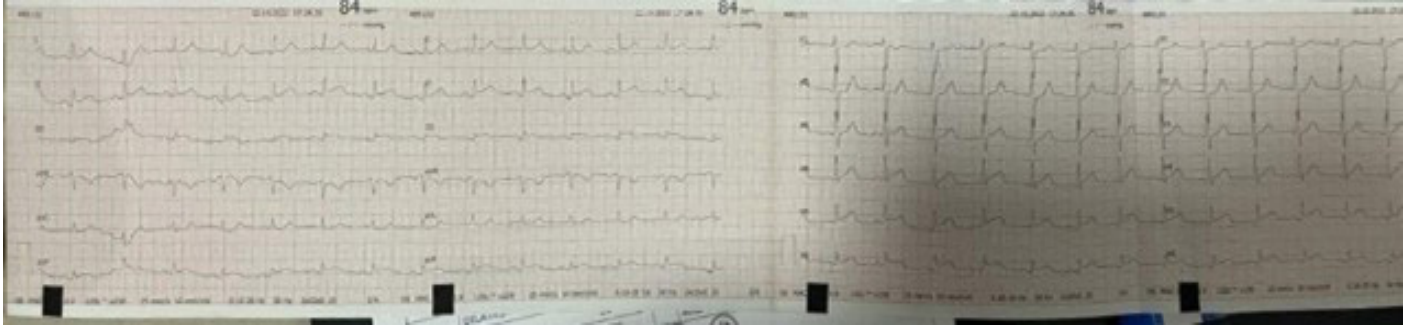
Histamin, koroner damarlarda vazokonstriksiyona sebep olur, doku faktörünün kandaki düzeyini artırır ve trombositleri aktiveleştirir. Proteazlar ise matriksteki metalloproteinazları aktiveleştirerek plak erozyonuna ve yırtılmasına yol açar.



Şekil 1. Hastanın başvuru sırasında çekilen elektrokardiyografisinde inferior ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü görüntüsü



Şekil 2. A) Koroner anjiyografide RCA proksimalinde %70'lik darlık görüntüsü (siyah ok), B) Anjiyoplasti ve stent implantasyonu sonrası tam açıklık izleniyor RCA: Sağ koroner arter



Şekil 3. Koroner anjiyografi sonrası elektrokardiyografisinde inferior derivasyonlardaki ST segmentleri izoelektrik hatta döndü

Ayrıca anjiyotensin 2 düzeyini artırarak vazospazma neden olur. Tromboksan ve trombosit aktive edici faktör hem vazokonstriksiyona neden olur hem de trombositlerin agregasyonunu ve aktivasyonunu artırır (9-11).

Kounis sendromunu tedavisinde amaç, AKS tedavisinin giderilmesi ve alerjik reaksiyonun sonlandırılmasıdır.

Arı sokmasıyla gelişen anafilaktoid reaksiyonlarda, vazodilatasyon ve intravasküler volüm azalmasına bağlı olarak hipotansiyon; bronkospazmdan dolayı ise dispne görülür.

Tedavide oksijen inhalasyon desteği, anafilaksi için steroid, antihistaminik hipotansiyon için parantal sıvı tedavisi uygulanmalıdır ve ihtiyaç halinde pozitif inotrop desteği verilebilir. Adrenalin AKS ile seyreden olgularda oksijen tüketimini, vazospazmı ve aritmi riskini artırabildiği için anafilaktik şok benzeri durumlara saklanmalıdır (12).

AKS için geciktirmeden primer koroner anjiyografi işlemi uygulanmalıdır. AKS için vakit geçirmeden medikal tedavi başlanmalı ve gerekli olgularda perkütan koroner girişim uygulanmalıdır. Bizim olgumuzda da tip 2 Kounis sendromu kriterlerini sağlayan hastamızda arı venomunun içeriğindeki

epinefrin, dopamin, lökotrienler ve tromboksan gibi çeşitli mediyatörlerin hastamızda RCA'daki plakta rüptüre ve vazospazma yol açarak inferior miyokard infarktüs tablosuna neden olduğunu düşünüyoruz (13).

* Etik

Hasta Onayı: Bu olgu sunumunun yayınlanması için hastanın yazılı onamı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.I., M.B., Konsept: Ö.I., M.B., Dizayn: Ö.I., M.B., Veri Toplama veya İşleme: Ö.I., M.B., Analiz veya Yorumlama: Ö.I., M.B., Literatür Arama: Ö.I., M.B., Yazan: Ö.I., M.B.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract* 1991;45(2):121-128.
2. Mytas DZ, Stougiannos PN, Zairis MN, Tsiaousis GZ, Foussas SG, Hahalis GN, et al. Acute anterior myocardial infarction after multiple bee stings. A case of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2009;134(3):e129-131.
3. Schmidt R, Bültmann A, Ungerer M, Joghetaei N, Bülbül O, Thieme S, et al. Extracellular matrix metalloproteinase inducer regulates matrix metalloproteinase activity in cardiovascular cells: implications in acute myocardial infarction. *Circulation* 2006;113(6):834-841.
4. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther* 2013;35(5):563-571.
5. Hamera L, Khishfe BF. Kounis syndrome and ziprasidone. *Am J Emerg Med* 2017;35(3):493-494.
6. Reza Karimlu M, Alavi-Moghaddam A, Rafizadeh O, Azizpour A, Khaheshi I. Acute extensive anterior ST elevation myocardial infarction following bee sting: a rare report of Kounis syndrome in LAD territory. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;6(5):466-468.
7. Michas G, Stougiannos P, Thomopoulos T, Grigoriou K, Blazakis G, Kaplanis I, et al. Acute anterior myocardial infarction due to stent thrombosis after mushroom consumption: A case of Kounis type III syndrome. *Hellenic J Cardiol* 2017;58(5):378-380.
8. Kogias JS, Sideris SK, Anifadis SK. Kounis syndrome associated with hypersensitivity to hymenoptera stings. *Int J Cardiol* 2007;114(2):252-255.
9. Tok D, Ozcan F, Sentürk B, Gölbaşı Z. Parenteral penisilin kullanımını takiben gelişen akut koroner sendrom olgusu: Kounis sendromu [A case of acute coronary syndrome following the use of parenteral penicillin: Kounis syndrome]. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2012;40(7):615-619.
10. Clejan S, Japa S, Clemetson C, Hasabnis SS, David O, Talano JV. Blood histamine is associated with coronary artery disease, cardiac events and severity of inflammation and atherosclerosis. *J Cell Mol Med* 2002;6(4):583-592.
11. Filipiak KJ, Tarchalska-Krynska B, Opolski G, Rdzanek A, Kochman J, Kosior DA, et al. Tryptase levels in patients after acute coronary syndromes: the potential new marker of an unstable plaque? *Clin Cardiol* 2003;26(8):366-372.
12. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med* 2016;54(10):1545-1559.
13. Massing JL, Bentz MH, Schlessner P, Dumitru C, Louis JP. Infarctus du myocarde consécutif à une piqûre d'abeille. A propos d'un cas et revue de la littérature [Myocardial infarction following a bee sting. Apropos of a case and review of the literature]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1997;46(5-6):311-315.