

# Herediter Anjiyoödeme Bağlı Karın Ağrısı

## Abdominal Pain Due to Hereditary Angioedema: Case Report

Hakan TURAN,<sup>a</sup>  
Fahri Halit BEŞİR,<sup>b</sup>  
Ramazan BÜYÜKKAYA,<sup>b</sup>  
Mehmet YAŞAR,<sup>c</sup>  
Sami DOĞAN<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD,  
<sup>b</sup>Radyoloji AD,  
<sup>c</sup>Genel Cerrahi AD,  
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Düzce

Geliş Tarihi/Received: 19.01.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.04.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Hakan TURAN  
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, Düzce,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drhakanturan@gmail.com

**ÖZET** Hereditör anjiyoödem, ürtikerin eşlik etmediği subkütan ödem, üst hava yolu obstrüksiyonu ve gastrointestinal semptomlar şeklinde kendini gösteren bir tablodur. C1 esteraz inhibitörünün konjenital olarak eksikliğinden kaynaklanır. Nadir görülen bu hastalık otozomal dominant geçişli olup şiddetli formları yaşamı tehdit edici olabilir. Çalışmamızda, acil servise şiddetli karın ağrısı ile başvuran C1 esteraz inhibitörü ile C4 seviyeleri düşük bulunan, spesifik ultrason bulguları olan ve C1 esteraz inhibitörü konsantresi uygulanması ile tamamen düzelen bir hereditör anjiyoödem olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Anjiyoödemler, hereditör; karın ağrısı; kompleman C1 inhibitör protein

**ABSTRACT** Hereditary angioedema is a disease characterized by subcutaneous edema without urticaria, upper airway obstruction, and gastrointestinal symptoms. It results from congenital deficiency of C1 esterase inhibitor. This rarely seen disease is autosomal dominant inherited, and severe forms can be life threatening. Here, we present a case of hereditary angioedema who applied to the emergency room with severe abdominal pain, with low levels of C1 esterase inhibitor and C4 and with specific ultrasound findings, and completely recovered with the application of C1 esterase inhibitor concentrate.

**Key Words:** Angioedemas, hereditary; abdominal pain; complement C1 inhibitor protein

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2012;22(2):104-6**

**H**ereditör anjiyoödem (HAÖ); deri, üst solunum yolu ve gastrointestinal sistemde genellikle kendi kendini sınırlayıcı ödeme neden olan kompleman C1 esteraz inhibitörün (C1-INH) eksikliğinden kaynaklanan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Hastalık tüm yaş gruplarında yaşam kalitesini anlamlı düzeyde etkilemektedir.<sup>1,2</sup> Çalışmamızda, akut şiddetli kolik tarzı karın ağrısı ile kliniğimize başvuran HAÖ'lü bir hastanın ultrason görüntüleri eşliğinde kliniği, tanısı ve tedavi yaklaşımı gözden geçirilmiştir.

### OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta acil servise yaklaşık 6 saat önce başlayan kramp tarzında şiddetli karın ağrısı ve bulantı nedeniyle başvurdu. Hastanın genel durumu iyi, bilinci açıktı. Vital bulguları (ateş: 36,1°C; nabız 70/dk;

tansiyon 100/80 mmHg) normaldi. Sistemik muayenede tüm kadranlarda saptanan yaygın hassasiyet ve bağırsak seslerinde artış dışında patoloji saptanmadı. Hemogram, rutin biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, tam idrar tetkikini içeren laboratuvar testleri normaldi. Cerrahi abdominal acil durumlar açısından yapılan abdominal ultrasonografi (USG)'de bağırsak duvar kalınlaşması ve bağırsak ansları çevresinde serbest sıvı izlendi (Resim 1a). Hastanın daha öncesine ait bu tarz bir şikâyeti olmamıştı ancak anamnezi derinleştirildiğinde özgeçmişinde el ve ayaklarda 10 yıldan beri tekrarlayan şişlik şikâyetleri olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde ise babasında da benzer şikâyetler vardı ve babaanne sebebi bilinmeyen ani solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle ölmüştü. Hastanın destekleyici öz geçmişi, soy geçmişi, kliniği ve USG bulguları nedeniyle HAÖ olabileceği düşünüldü. C1-INH seviyesi 9 mg/dL (15-35 mg/dL), C4 seviyesi 7 mg/dL (13-46 mg/dL) olup normalden düşüktü ve tanımızı destekledi. Hastaya 1000 IU C1-INH konsantresi (Cetor flakon®) ile intravenöz tedavisi uygulandı. Uygulamayı takiben 30. dakikada hastanın semptomları geriledi. Bir gün sonra yapılan USG'de serbest sıvının tamamen gerilediği izlendi (Resim 1b).

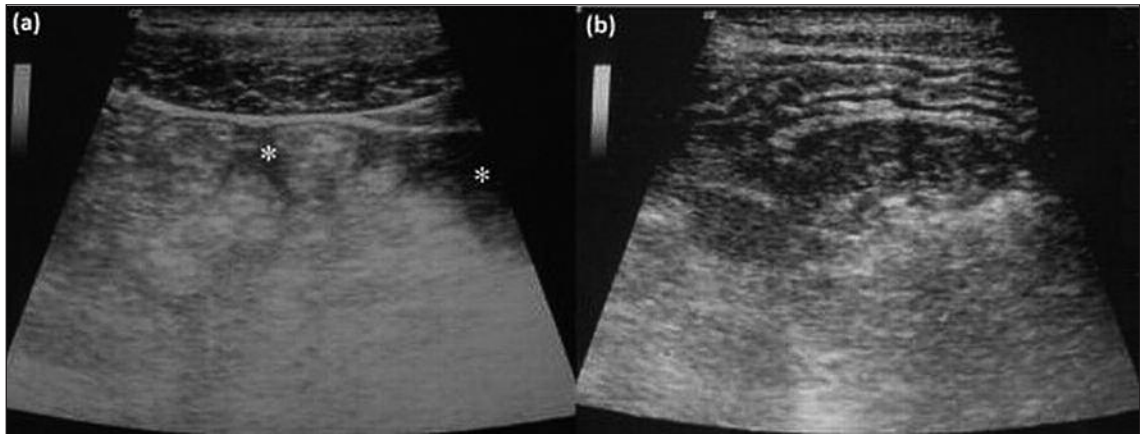
## TARTIŞMA

Hereditör anjiyoödem, tekrarlayan anjiyoödem ataklarıyla seyreden kalıtsal bir hastalıktır. Ödem plazmanın postkapiller venüllerden derinin dermal

tabakalarının arasına sızması sonucu gelişir. HAÖ temel olarak komplemanın klasik yolunun, fibrinolitik yolun, kinin-kallikrein sisteminin ve koagülasyon kaskadının önemli bir düzenleyici proteini olan C1-INH eksikliği veya yetersiz işlev görmesinden kaynaklanmaktadır.<sup>3</sup>

Hereditör anjiyoödem potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bir hastalık olup anlamlı morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. En sık görülen semptomlardan olan abdominal atak genellikle kendi kendini sınırlamakla birlikte şiddetli olduğunda ekstrasvasküler alana sıvı çıkışı, hemokonsantrasyon ve hipovolemik şoka neden olabileceğinden yaşamı tehdit edici bir hal alabilir.<sup>4</sup> Ayrıca şiddetli abdominal atakları cerrahi abdominal durumlardan ayırt etmek zor olabileceği için gereksiz tanısal laparotomilere yol açabilir.<sup>5</sup> Abdominal semptomların patogenezi henüz tam olarak açıklanamamakla birlikte HAÖ ataklarını tetikleyici faktörler arasında cerrahi prosedürler, enfeksiyonlar, menstrüasyon, gebelik, doğum, soğuğa maruziyet, egzersiz, emosyonel stres ve ACE inhibitörü ilaçların kullanımı gibi durumlar yer almaktadır.<sup>6</sup>

Hereditör anjiyoödem abdominal atağında, abdominal duvar genellikle hassastır ve nadiren derijittir. Farklı kadranlarda kolik tarzı ağrı mevcuttur. Genellikle olgumuzda olduğu gibi abdominal USG'de asit ve bağırsak duvar kalınlaşması saptanır. Ancak bu USG bulguları tek başına hastalığa özgü değildir. Bu USG bulguları ile ayırıcı tanı içine bağırsak infarktı, neoplazm, hemoraji, şiddetli gas-



RESİM 1: a) USG incelemesinde bağırsak ansları çevresinde serbest sıvı (\* ile işaretli). b) USG incelemesinde normal bağırsak duvarı.

troenterit ve diğer inflamatuvar barsak hastalıkları dâhil edilmelidir.<sup>7</sup> Fakat ayırıcı olarak HAÖ abdominal ataklarında eşlik eden ateş ve lökositoz yoktur, kişisel ve ailesel pozitif öykü mevcuttur. Dolayısıyla ancak destekleyici bulgular eşliğinde USG bulguları hastalığa spesifik kabul edilir.<sup>5</sup>

Solunum yolu ödemi, boyun, dudak, yüz ödemi, şiddetli gövde ödemi veya ağrılı abdominal atak olan hastalarda akut atak tedavisi yapılmaktadır.<sup>8</sup> Ağrılı abdominal atak C1-INH konsantreleri ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Ülkemizde C1 INH konsantresi ithal ürün Cetor flakon 500 IU® olarak bulunmaktadır. İntravenöz C1 INH konsantreleri 1000 IU dozunda etkili bir biçimde HAÖ'de akut atakları rahatlatabilmektedir.<sup>9</sup> Abdominal atakta C1 INH konsantrelerinin etkinliği enjeksiyonun uygulanış zamanına oldukça bağlıdır. Konsantre atakların başlangıç döneminde hemen verilirse en iyi klinik yanıt elde edilir. Ancak atağın geç fazında yapılan enjeksiyonlarda konsantrenin etkisi azalmakta ve gecikmektedir. Ayrıca klinik semptomların ilk başlangıcından 2 saat sonra yapılan tedavilerde hastaların semptomlarının rahatlaması için daha fazla konsantreye ihtiyaç olduğu da görülmüştür.<sup>10</sup> Bu nedenle abdominal ataklarda konsantrenin kullanımının hastaların kendileri ta-

rafından veya en yakın sağlık merkezi tarafından yapılması bir gereklilik gibi görünmektedir.

Wasserman ve ark., 50 hastadaki toplam 663 abdominal atağı 20 IU/kg dozunda C1-INH konsantresi ile tedavi etmişler, semptomların ortalama rahatlama süresini 19,8 dakika, tam iyileşmeyi ise 11 saat olarak tespit etmişlerdir.<sup>11</sup> Bork ve ark. çalışmalarında, 75 hastadaki 17,444 tedavisiz abdominal atak ve C1-INH konsantresi ile tedavi edilmiş 4,834 abdominal atağı retrospektif olarak değerlendirmişlerdir.<sup>10</sup> Tedavi edilmiş ataklarda abdominal atak ortalama süresi, kardiyovasküler kollaps oranı, semptomların ortalama rahatlama süresi ve maksimal ağrı skorunun anlamlı derecede düşük olduğunu tespit etmişler ve C1-INH'e bağlı herhangi bir yan etki bildirmemişlerdir. Biz de olgumuzda, ortalama 30 dakikada semptomlarda rahatlama ve 24. saatteki USG'de objektif olarak serbest sıvının gerilediğini saptadık.

Sonuç olarak, ateş ve lökositozun olmadığı kolik tarzı karın ağrılı hastalarda USG'de mukoza ödemi ve asit bulgusu saptandığında hastanın kişisel ve ailesel öyküsü de destekliyorsa HAÖ tanısı mutlaka akla gelmelidir. Tedavide de C1-INH konsantrelerinin oldukça hızlı, etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğu görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2008;359(10):1027-36.
2. Gösswein T, Kocot A, Emmert G, Kreuz W, Martinez-Saguer I, Aygören-Pürsün E, et al. Mutational spectrum of the C1INH (SERPING1) gene in patients with hereditary angioedema. *Cytogenet Genome Res* 2008;121(3-4):181-8.
3. Bernstein IL Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, II: historical perspective of non-histamine-induced angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(1 Suppl 2):S2-6.
4. Talavera A, Larraona JL, Ramos JL, López T, Maraver A, Arias J, et al. Hereditary angioedema: an infrequent cause of abdominal pain with ascites. *Am J Gastroenterol* 1995;90(3): 471-4.
5. Sofia S, Casali A, Bolondi L. Sonographic findings in abdominal hereditary angioedema. *J Clin Ultrasound* 1999;27(9):537-40.
6. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med* 2006;119(3):267-74.
7. Wilson SR. Gastrointestinal tract sonography. *Abdom Imaging* 1996;21(1):1-8.
8. Farkas H, Varga L, Széplaki G, Visy B, Harmat G, Bowen T. Management of hereditary angioedema in pediatric patients. *Pediatrics* 2007;120(3):e713-22.
9. Lyseng-Williamson KA. Nanofiltered human C1 inhibitor concentrate (Cinryze®): in hereditary angioedema. *BioDrugs* 2011;25(5):317-27.
10. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Treatment with C1 inhibitor concentrate in abdominal pain attacks of patients with hereditary angioedema. *Transfusion* 2005;45(11):1774-84.
11. Wasserman RL, Levy RJ, Bewtra AK, Hurewitz D, Craig TJ, Kiessling PC, et al. Prospective study of C1 esterase inhibitor in the treatment of successive acute abdominal and facial hereditary angioedema attacks. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106(1): 62-8.