

## İki herediter anjioödem olgusunda başarılı gebelik ve doğum: olgu sunumu\*

Şevket Arslan, Ramazan Uçar, Ahmet Zafer Çalışkaner

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

## Özet

Hereditary anjioödem C1 inhibitor eksikliği veya disfonksiyonuna bağlı cilt ve mukoza ödemi ile karakterizedir. Hereditary anjioödem hastalığının küratif tedavisi yoktur. Hamilelik boyunca hastalığın atak sıklığı artar. Tedavi anlamında temel yaklaşımlar atakları önleyici profilaktik uygulamalar ve akut atak tedavilerinden ibarettir. Bu yazıda; hamilelikte C1 inhibitör konsantrisini, profilaksi ve atak tedavisi şeklinde kullanarak başarılı bir doğum yapan hereditary anjioödem tanılı iki hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** C1 inhibitörü konsantrisi, hamilelik, hereditary anjioödem

## Abstract

Hereditary angioedema is characterized by skin and mucosal edema due to C1 inhibitor deficiency or dysfunction. There is no curative treatment of the illness. Attack frequency increases in most of the cases during pregnancy. In the context of treatments, the basic approaches consist of preventive prophylactic applications and acute attack treatments. In this paper, we presented two hereditary angioedema patients with successful delivery using C1 inhibitor concentrate as prophylaxis and demand therapy.

**Key words:** C1 inhibitor concentrate, pregnancy, hereditary angioedema

## Genel Tıp Derg 2016;26(4):131-133

Alınan: 09.11.2015 / 10.02.2016 / Yayınlanma: 26.12.2016

Yazışma adresi: Şevket Arslan, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

E-posta: sevkatarslan77@hotmail.com

## Giriş

Hereditary anjioödem (HAÖ) hem otozomal dominant geçiş paterni ile her kuşakta ortaya çıkabilmesi, hem de ölümlü sonuçlanan üst solunum yolu anjioödem atakları nedeniyle önemli hastalıklar grubunda değerlendirilir. Görülme sıklığı ırk ve cinsiyet ayrımı olmaksızın 1/10.000 ile 1/50.000 arasında bildirilmektedir (1). Hastalığın küratif tedavisi yoktur. Tedavi anlamında temel yaklaşımlar atakları önleyici profilaktik uygulamalar ve akut atak tedavilerinden ibarettir (2,3). Bu yazıda; hamileliği boyunca, sezaryen öncesi ve sonrasında C1 inhibitör (C1-INH) konsantrisi kullanılarak komplikasyon olmadan başarılı bir doğum yapan literatürde paylaşılmaya değer ortak özellikleri olan 2 tane tip 1 HAÖ tanılı olgu sunulmuştur.

## Olgu

**Olgu 1:** 35 yaşında kadın hastaya ekstremitelerinde şişliğe eşlik eden karın ağrısı şikayeti ile 6 yıl önce HAÖ tip 1 tanısı konulmuştu. Hasta son 4 yıldır ayda bir veya iki kez olan karın ağrısı ve anjioödem atakları için atak döneminde 500 IU C1-INH konsantrisi kullanılmaktaydı. Bu teda-

viden fayda görmüş olan hastanın atak sıklığı ve şiddeti hamileliği olana kadar hayat kalitesini çok etkilemeyecek sınırlarda devam etmekteydi.

Hasta hamilelik durumu nedeniyle başvurmuydu. Ataklarının sıklığı hamileliğin ilk günlerinden itibaren artış gösterdi ve üçüncü trimesterde en şiddetli oldu. Karın ağrısının sıklığında ve şiddetinde artış olması C1-INH konsantrisi infüzyonunun daha sık ve düzenli olarak uygulanmasını zorunlu kılmaktaydı. C1-INH konsantrisi tedavisine gebeliğin ilk trimesterinde haftada bir 500 IU profilaksi ile devam edildi. İkinci ve üçüncü trimesterinde atak sıklığında artma olunca ve karın ağrısının daha şiddetli olduğunu ifade edince haftada 500-1000 IU dozuna arttırıldı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Uygulanan C1 inhibitör konsantrisi.

Hamilelik süresi	Birinci trimester	İkinci trimester	Üçüncü trimester
C1 inhibitör doz	500 IU/haftalık	500-1000 IU/haftalık	1000 IU/haftalık

Hastanın anamnezinde larinks ödemi ile seyreden anjioödem atakları da olduğu için, sezaryen öncesi C1-INH

konsantresi profilaksisi eşliğinde ameliyata alınması planlandı. Cerrahi girişim öncesinde 1000 IU C1-INH konsantresi infüzyonu ile profilaksi yapıldı. Postoperatif komplikasyonlar için 1000 IU C1-INH konsantresi temin edildi. Sezaryen sırasında HAÖ yönüyle hayatı tehdit edici bir komplikasyon gelişmedi. Bebek sağlıklı olup 3558 gram idi. Sezaryenden 4 saat sonra karın ağrısı şikayeti olması üzerine 500 IU daha C1-INH konsantresi infüzyonu yapıldı ve hasta klinik olarak rahatladı.

**Olgu 2:** 30 yaşında kadın hastaya tipik semptomatoloji ve laboratuvar bulgularıyla 7 yıl önce HAÖ tanısı konulmuştu. Hastanın semptomları ayda bir kez, 3-4 gün süreli abdominal ağrı atakları şeklinde devam etmekteymiş. 3 yıldır atak döneminde 500 IU C1-INH konsantresi kullanılmıyormuş. HAÖ tanısıyla takibimizde olan olgu, ilk gebeliği nedeniyle polikliniğe başvurdu. Gebeliğin ilk trimestrinden itibaren düzenli olarak profilaksi ve atak tedavisi için C1-INH konsantresi verildi. İlerleyen trimestirlerde atak sayısı ve şiddetinde artma olması üzerine uygulanan doz miktarı artırıldı (**Tablo 1**). Sezaryen öncesinde 1000 IU C1-INH konsantresi infüzyonu ile profilaksi yapıldı. Postoperatif komplikasyonlar için 1000 IU C1-INH konsantresi temin edildi. Sonrasında hayatı tehdit edici bir komplikasyon gelişmedi. Bebek sağlıklı olup 3380 gram idi.

## Tartışma

Hereditör anjioödemde dudak, yüz, gövde gibi subkutan dokuların yanı sıra gastrointestinal ve solunum sistemi gibi submukoz dokular da anjioödem nedeniyle etkilenebilmektedir. Gastrointestinal ve özellikle solunum sistemi anjioödemli ölümcül seyredmektedir. HAÖ gibi küratif tedavisi olmayan kronik hastalıklarda tedavi alternatifleri ve uygulama şekilleri konusunda literatürde çok sayıda kaynak mevcuttur. HAÖ ataklarında antihistamin, kortikosteroid ve epinefrinin faydası yoktur (2, 3). Tüm HAÖ ataklarının %1'inden azını solunum yolu atakları oluşturmaktadır. Hastaların yaklaşık %50'si hayatları boyunca en az bir kere laringeal atak yaşadıklarını ifade etmektedirler. Abdominal atak HAÖ'nün klinik bulgularından birisi olup hastaların %70-80'inde görülür. Gastrointestinal kolik, bulantı ve kusma ile seyreder. Bu semptomlar barsak duvarındaki ödeme bağlıdır (1). Karın ağrısı şiddetli olup hastaların algıladığı ortalama ağrı skoru 8.4 olarak bildirilmiştir (1 en hafif to 10 en şiddet-

li) (4). Hamilelikte fizyolojik östrojen maruziyetine bağlı olarak kutanöz, abdominal ve laringeal atakların sıklığı ve şiddeti son trimestire doğru gittikçe artmaktadır (5). Bu nedenle hamilelikte atakların önlenmesi ve atak tedavisi daha komplike olabilir. Günümüzde HAÖ atak profilaksisi ve tedavisinde Danazol yerine büyük oranda C1-INH konsantresi, bradikinin B2 reseptör antagonisti ve plazma kallikrein inhibitörü gibi daha etkin ajanlar tercih edilmektedir (6). Danazolun uzun dönem kullanımı özellikle gastrointestinal malignite gelişimi ve kadınlarda hormonal bozulmalara yol açabilmektedir. Danazol teratojen olduğu için gebelikte kontrendikedir. Gebelikte bradikinin B2 reseptör antagonisti ve plazma kallikrein inhibitörü gibi ajanların kullanım onayı yoktur. Diğer tedavi ajanlarından ise sadece C1-INH konsantresinin gebelikte hem akut atak tedavisi hem de uzun süreli profilakside kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir ve en güvenli ajan olarak kabul edilmektedir (7,8). Sunulan olgularda C1-INH konsantresinin sadece gebelikte verilmesi değil, gebelikte de kişiselleştirilmiş yaklaşımın önemi, atakların sıklığı ve şiddetine göre de dozun miktarı ve uygulanma sıklığı konusuna vurgu yapılmaktadır.

Şimdiye kadar gebelikte kullanılan en yüksek doz haftada 2 kez olmak üzere total 2000 IU C1-INH olarak literatürde bildirilmiştir (7), bizim her iki olgumuzda da C1-INH konsantresi haftada 500 IU ile başlandı ve 1000 IU dozuna kadar arttırılarak atakları kontrol altına alınabildi. Hamileliğin güvenli bir şekilde idamesi sağlandı.

Sonuç olarak, HAÖ kontrol edilemeyen atakların fatal sonuçları olabilmesi nedeniyle önemli bir hastalıktır. Hamilelik ve cerrahi girişimler bu fatal olabilecek atakları tetikleyebilmektedir. Bu olgularda teratojenik ajanlardan kaçınılarak başarılı bir hamilelik dönemi geçirildi. Son yıllarda hem ülkemizde hem de dünyada bu yetim hastalığın farkındalığının artmış olması hem takip edilen olgu sayısını hem de hamilelik dönemindeki hasta takip deneyimimizi arttıracaktır.

## Kaynaklar

1. Khan DA. Hereditary angioedema: Historical aspects, classification, pathophysiology, clinical presentation, and laboratory diagnosis. *Allergy Asthma Proc* 2011;32:1-10.
2. Frank MM. Update on preventive therapy (prophylaxis) for hereditary angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*

2013;33:495-503.

3. Xu YY, Buyantseva LV, Agarwal NS et al. Update on treatment of hereditary angioedema. *Clin Exp Allergy* 2013;43:395-405.
4. Gower RG. HAE update: determining optimal patient specific therapy. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:7-12.
5. Czaller I, Visy B, Csuka D et al. The natural history of hereditary angioedema and the impact of treatment with human C1-inhibitor concentrate during pregnancy: a long-term survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152:44-9.
6. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol* 2006;101:619.
7. Caballero T, Farkas H, Bouillet L et al. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:308-20.
8. Chan W, Berlin N, Sussman GL. Management of hereditary angioedema with C1-inhibitor concentrate during two successive pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;120:189-90.