

## Ангионевротичен оток с комбинирана етиология – клиничен случай

Светлан Дерменджиев, Златка Стойнева-Паскалева, Тихомир Дерменджиев,  
Атанаска Тодорова, Богомил Пенчев, Илия Аролски, Петя Делева,  
Ангел Димитров, Велчо Велев

Медицински университет – Пловдив

### Резюме

Ангионевротичният оток е често срещано заболяване (15-20% от населението), предизвикващо се от множество етиологични фактори. Клинично се манифестира с едем на дълбоките дермални и субдермални слоеве, понякога съпътстван от сърбеж.

Наследственият ангиоедем (HAE) е рядко заболяване (1:50000), което е фенотипен израз на наследствен дефицит на C1-естеразния инхибитор. Заболяването се унаследява по автосомно доминантен тип. Активиране на протеазите от системата на комплемента води до образуване на медиатори, които увеличават съдовата пропускливост с клиника на оток по кожата, меките тъкани и вътрешните органи. При първа изява на отока независимо от неговата етиология, винаги трябва да се има предвид и HAE. Това налага неговото изключване с утвърдените за целта имунологични изследвания.

Не рядко в практиката ангиоедемът е вторичен, а етиологията му е комплексна. В тези случаи следва да се имат предвид редица фактори, които едновременно или последователно биха могли да отключат клиничната изява на заболяването.

Такъв е представеният от нас случай.

**Ключови думи:** ангионевротичен оток, HAE, C1-естеразен инхибитор.

## Angioneurotic oedema with complex etiology – clinical case report

Svetlan Dermendzhiev, Zlatka Stoyneva-Paskaleva, Tihomir Dermendzhiev,  
Atanaska Todorova, Bogomil Penchev, Iliya Arolski, Petya Deleva,  
Angel Dimitrov, Velcho Velev

Medical University of Plovdiv

### Abstract

Angioneurotic oedema is a common disease (15-20% of population) which is caused by many etiologic factors. Its clinical manifestation includes oedema of deep dermal and subdermal layers which are sometimes accompanied by itching.

Hereditary angioedema (HAE) is a rare disease (1:50000) which is a phenotypic presentation of hereditary C1-esterase inhibitor deficiency. The disease has autosomal dominant inheritance pattern. Activation of proteases that are part of the complement system lead to mediator production which on its turn causes higher vasa permeability and oedema of skin, soft tissue and internal organs. When a patient is first experiencing oedema episodes HAE has to be suspected. This requires its exclusion by the specific immune testing. It is also common for the oedema to be secondary with complex etiology. In such case several factors that can unlock the episodes need to be taken into account. Hereby we are presenting such a case.

**Keywords:** angioneurotic oedema, HAE, C1-esterase inhibitor.

---

### Кореспонденция:

Доц. г-р Светлан Дерменджиев, гм  
e-mail: svetlan\_d@yahoo.com

### Correspondence:

Assoc. Prof. Svetlan Dermendzhiev, MD, PhD  
e-mail: svetlan\_d@yahoo.com

## Въведение

Ангионевротичният оток е често срещано заболяване, предизвикващо се от множество етиологични фактори [1-5]. Отличава се с разнообразие в патогенезата, формите, локализацията, клиничното протичане, диагностиката и лечението. Една от формите, известна като наследствен ангиоедем (НАЕ) е рядко заболяване (1:50000). То се явява фенотипен израз на наследствен дефицит на C1-естеразния инхибитор, унаследява се по автозомно доминантен тип и нерядко заплашва живота на пациентите [6-10]. В клиничната практика често ангиоедемът е вторичен, а етиологията му е комплексна.

През последните години се правят опити за въвеждане на единни критерии и стандарти породени от необходимостта това състояние, което понякога е свързано с висок риск от фатален изход, да бъде своевременно и правилно диагностицирано и лекувано. Широкият спектър от етиологични фактори и патогенетични механизми обаче често затрудняват ефективното лечение на заболяването.

Ето защо изучаването на всеки случай, при който се установява съчетание от множество етиологични фактори допринася за адекватната диагностика и терапия на ангиоедема.

## Материал и методи

Пациент на 68 г. хоспитализиран за първи път в отделението по спешност с клинично проявен ангионевротичен оток.



Диаграма 1. Пациент с ангионевротичен оток

## Алергологична анамнеза

Началото на оплакванията е два месеца преди хоспитализацията. Няколкократно посещавал спешни кабинети в които му е прилагана терапия с ефект на

временно подобрение. Предписано лечение в дома с H1-блокери.

Диагностицирани придружаващи заболявания: артериална хипертония и инсулинозависим захарен диабет.

Провежда лечение на съпътстващите заболявания с ACE-инхибитори и СУП.

Липсват анамнестични и документални данни за хранителна, инсект – алергия и други фактори, обичайно отключващи ангиоедема.

Фамилна анамнеза – необременена за имуно-алергични заболявания.

Алергологичен статус:

Едем по меките тъкани на лицето с предилекция в областта на устните. Отокът се придружава от сърбеж и „изтръпване“ на езика.

Таблица 1. Хематологични и имунологични изследвания

| Хематология    | Кръвна картина | Биохимия              | Имунология                 |
|----------------|----------------|-----------------------|----------------------------|
| HGB – 166 g/L  | Neut. – 66.6%  | gluc – 10.5 mmol/l    | IgE – 2.6IU/ml             |
| RBC – 4.84 T/L | Lymph. – 25.3% | t.prot – 73 g/l       | C4 – 0.189g/l              |
| HCT – 0.462    | Eos. – 1.6%    | alb – 46 g/l          | C3 – 0.355g/l              |
| MCH – 34.2     | Mono – 4.3%    | t.bill – 27.7 mkmol/l | C1INH (антиген) – 0.234g/l |
| MCV – 95.5     | Baso – 0.3%    | AST – 26 U/l          |                            |
| WBC – 8.06G/L  |                | ALT – 26 U/l          |                            |
| PLT – 175 G/L  |                | urea – 5.9 mmol/l     |                            |
| ESR – 12 mm    |                | crea – 86.0 mkmol/l   |                            |
|                |                | UR AC – 397mkmol/l    |                            |

## Обсъждане

Представеният от нас случай е интересен предвид съчетанието от фактори, обуславящи етиологията на ангионевротичния оток, а именно:

1. Медикаментите назначени за контрол на артериалната хипертония. Известно е, че ACE-инхибиторите са най-често сочените в литературата лекарствени средства, за които ангиоедемът се явява нежелана лекарствена реакция;
2. Друг възможен фактор обясняващ етиологията на ангиоедема е незадоволителният метаболитен контрол при Захарния диабет, който има отношение към отключване на епизода при пациента;
3. При първа изява на отока независимо от неговата етиология, винаги трябва да се има предвид и НАЕ [11-15]. От друга страна, при пациента не може да се отхвърли напълно намесата и на други, все още недиагностицирани заболявания, които в литературата

се свързват с II (функционален) тип НАЕ, тъй като не рядко в практиката ангиодемът е вторичен, а етиологията му е комплексна [16-20]. В тази връзка следва да се разшири диагностичния алгоритъм с извършване на допълнителни общи и специфични имунологични изследвания.

На основание данните от анамнезата, клиничната картина, алергологичния статус и резултатите от параклиничните изследвания се прие, че се касае за ангионевротичен оток с комбинирана етиология.

След приложено лечение с H1, H2-блокери и системни кортикостероиди, отокут претърпя пълно обратно развитие. Бяха дадени препоръки до личния лекар на пациента АСЕ-инхибиторът да бъде заменен с антихипертензивен медикамент от друга фармакологична група.

### Заклучение

Представеният от нас случай показва, че ангионевротичният оток може да има комбинирана етиология.

Механизмите, по които се развива ангиодемът, могат да бъдат както алергични, така и неалергични.

Диагностиката на ангионевротичния оток е трудна и сложна задача и понякога налага разширяване обема от диагностични процедури.

### Библиография

1. Kulthanan K, Jiamton S, Boochangkool K et al. Angioedema: clinical and etiological aspects. *Clin Dev Immunol.* 2007;2007:26438.
2. Leznoff A. Urticaria and angioedema. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1984 Dec;2(2):272-8.
3. Mathews KP. Urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 1983 Jul;72(1):1-14.
4. Greaves M, Lawlor F. Angioedema: manifestations and management. *J Am Acad Dermatol.* 1991 Jul;25(1 Pt 2):155-61;
5. Cohen EG, Soliman AM. Changing trends in angioedema. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001 Aug;110(8):701-6.
6. Rees RS, Bergman J, Ramirez-Alexander R. Angioedema associated with lisinopril. *Am J Emerg Med.* 1992 Jul;10(4):321-2.
7. Megerian CA, Arnold JE, Berger M. Angioedema: 5 years' experience, with a review of the disorder's presentation and treatment. *Laryngoscope.* 1992;102(3):256-260
8. Raman SP, Lehnert BE, Pruthi S. Unusual radiographic appearance of drug-induced pharyngeal angioedema and differential considerations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Jan. 30(1):77-8.
9. Donati M. De medica historia mirabili. Mantuae, per Fr. Osanam. 1586.
10. Milton JL. On giant urticaria. *Edinburgh Med J.* 1876. 22:513-26.
11. Quincke H. Uber Akutes Umschreibenes H Autodem. *Monatusschr Pract Dermatol.* 1882. 129-31.
12. Osler W. Hereditary angio-neurotic edema. *Am J Med Sci.* 1888. 95:362-7.
13. Adhikari SP, Schneider JJ. An unusual cause of abdominal pain and hypotension: angioedema of the bowel. *J Emerg Med.* 2009 Jan. 36(1):23-5.
14. Mansi M, Zanichelli A, Coerezza A et al. Presentation, diagnosis and treatment of angioedema without wheals: a retrospective analysis of a cohort of 1058 patients. *J Intern Med.* 2015May;277(5):585-93.
15. Cicardi M, Aberer W, Banerji A et al. HAWK under the patronage of EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy.* 2014 May;69(5):602-16.
16. Oschatz C, Maas C, Lecher B et al. Mast cells increase vascular permeability by heparin-initiated bradykinin formation in vivo. *Immunity.* 2011 Feb 25. 34(2):258-68.
17. Asero R, Bavbek S, Blanca M et al. Clinical management of patients with a history of urticaria/ angioedema induced by multiple NSAIDs: an expert panel review. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013. 160(2):126-33.
18. Fonacier LS, Dreskin SC, Leung DY. Allergic skin diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Feb. 125(2 Suppl 2):S138-49.
19. Bas M, Adams V, Suvorava T et al. Nonallergic angioedema: role of bradykinin. *Allergy.* 2007 Aug. 62(8):842-56.
20. Cugno M, Marzano AV, Asero R et al. Activation of blood coagulation in chronic urticaria: pathophysiological and clinical implications. *Intern Emerg Med.* 2010 Apr. 5(2):97-101.