

OGÓLNA TABELA TYPÓW OBRZĘKU NACZYNIORUCHOWEGO

www.piekniepuchne.org



TYP	OPIS	TYPOWE OBJAWY (1)	UKŁAD DOPEŁNIACZA	MOŻLIWE LECZENIE (PRODUKTY LECZNICZE ZATWIERDZONE PRZEZ FDA I/LUB EMA)*
DZIEDZICZNY OBRZĘK NACZYNIORUCHOWY TYPU I (HAE-I)	Stanowi około 80 do 85% przypadków HAE. Stężenie inhibitora C1 jest znacznie poniżej normy, ze względu na uszkodzenie genu na chromosomie 11. Obrzęk naczynioruchowy występuje zwykle u członków rodziny, lecz wiele przypadków związanych jest ze spontaniczną mutacją genu. Nie reaguje na leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy.	Obrzęk może obejmować kończyny, brzuch, gardło i inne narządy. Obrzęk dróg oddechowych może zagrażać życiu. Obrzęk w obrębie brzucha zwykle związany jest z bólem, wymiotami i biegunką. Objawy zwykle występują we wczesnym okresie życia, najczęściej przed osiągnięciem wieku 13 lat, i po pokwitaniu mogą ulegać nasileniu. Epizody choroby mogą mieć charakter spontaniczny lub mogą być wywołane urazem fizycznym lub napięciem emocjonalnym.	Niskie stężenie inhibitora C1. Stężenie C4 jest niemal zawsze niskie. Stężenia C1, C3 i C1q w normie. Nieprawidłowości dopełniacza są takie same, niezależnie od tego, czy choroba jest dziedziczna, czy samoistna.	Sterydy anaboliczne (określane także mianem androgenów), takie jak danazol, oksandrolon i stanozolol są, historycznie, najczęściej przepisywanymi lekami zapobiegającymi HAE. Choć wykazano użyteczność sterydów anabolicznych, wiele kobiet nie toleruje ich i wykazano ich bezpośredni związek z działaniem toksycznym na wątrobę. Mogą także powodować wzrost stężenia cholesterolu. Dodatkowo, leków tych nie należy stosować w leczeniu dzieci, które – co tragiczne – bywają poważnie dotknięte chorobą i cierpią na częste napady choroby. Badania wskazują, że pacjenci leczeni sterydami anabolicznymi mogą doświadczać przełomowych napadów dotyczących gardła lub jamy brzusznej, wymagających hospitalizacji. Obecnie do leczenia HAE FDA zatwierdziła pięć nowych leków, w tym dwa z inhibitorem C1, jeden z inhibitorem kalikreiny, oraz jeden z antagonistą receptora bradykininy. Pacjenci i ich lekarze mają obecnie do dyspozycji opcje zastosowania planu leczenia HAE bez zastosowania sterydów, dostosowanych do indywidualnych wymagań pacjenta. Beriner * Nazwa handlowa ludzkiego C1-inhibitora esterazy podawanego we wstrzyknięciu dożylnym, zatwierdzonego do stosowania w leczeniu na żądanie poprzez samodzielne podawanie. Produkt leczniczy zarejestrowany przez FDA (US Food and Drug Administration) ze wskazaniami do leczenia ostrych napadów HAE we wszystkich grupach wiekowych. Rejestracja EMA (European Medicines Agency) obejmuje wskazania do stosowania w ostrych napadach HAE w pediatrii, jak i u pacjentów dorosłych. Cinryze ** Nazwa handlowa ludzkiego C1-inhibitora esterazy podawanego we wstrzyknięciu dożylnym, zatwierdzonego do samodzielnego stosowania w warunkach domowych. Produkt leczniczy zarejestrowany przez FDA ze wskazaniami do stosowania w leczeniu zapobiegawczym napadom HAE u pacjentów dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych. Rejestracja EMA obejmuje wskazania do stosowania w leczeniu ostrych napadów HAE występujących u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 2 lat, jak również obejmuje wskazania do leczenia w rutynowym zapobieganiu napadom HAE u osób dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 6 roku życia. Firazyf * Nazwa handlowa antagonisty receptorów bradykininy podawanego we wstrzyknięciu podskórnym, zatwierdzonego do samodzielnego podania. Produkt leczniczy zarejestrowany przez FDA ze wskazaniami w leczeniu ostrych napadów HAE u pacjentów dorosłych w wieku 18 lat i starszych. Rejestracja EMA obejmuje wskazania do stosowania w leczeniu ostrych napadów HAE u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych. Haegarda * Nazwa handlowa ludzkiego C1-inhibitora esterazy podawanego we wstrzyknięciu podskórnym, zatwierdzonego do samodzielnego podania. Produkt leczniczy zarejestrowany przez FDA ze wskazaniami w leczeniu zapobiegawczym napadom HAE u dorosłych i młodzieży. Produkt nie posiada centralnej rejestracji EMA i podlega indywidualnej rejestracji w krajach członkowskich Unii Europejskiej pod nazwą handlową Beriner* 2000, Beriner* 3000. Kalibitor * Nazwa handlowa inhibitora kalikreiny podawanego we wstrzyknięciu podskórnym pod kontrolą pracownika służby zdrowia. Produkt leczniczy zarejestrowany przez FDA ze wskazaniami w leczeniu ostrych napadów HAE u pacjentów w wieku 12 lat i starszych. Produkt nie posiada centralnej rejestracji EMA i nie jest zarejestrowany poza granicami USA. Ruconest * Nazwa handlowa rekombinowanego analogu ludzkiego C1-inhibitora esterazy podawanego we wstrzyknięciu dożylnym, zatwierdzonego do samodzielnego podania (uwaga: na terenie RP produkt powinien być podawany przez pracownika służby zdrowia). Produkt leczniczy zarejestrowany przez FDA ze wskazaniami w leczeniu ostrych napadów HAE u pacjentów dorosłych i młodzieży. Rejestracja EMA obejmuje wskazania do stosowania w ostrych napadach HAE u osób dorosłych, młodzieży i dzieci od 2 roku życia. Takhyzo ** Nazwa handlowa osoczowego inhibitora kalikreiny podawanego we wstrzyknięciu podskórnym, zatwierdzonego do samodzielnego podania. Produkt leczniczy zarejestrowany przez FDA i EMA ze wskazaniami w leczeniu zapobiegawczym napadom HAE u pacjentów powyżej 12 roku życia.
DZIEDZICZNY OBRZĘK NACZYNIORUCHOWY TYPU II (HAE-II)	Stanowi około 15 do 20% przypadków HAE. Opis zbliżony do typu I, lecz inhibitor C1 nie działa poprawnie. Nie reaguje na leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy.	Takie same jak w przypadku HAE-I.	Stężenie inhibitora C1 może być w normie lub podwyższone, ale białko pozbawione jest swojej aktywności biologicznej. Stężenia C1, C3 i C1q są w normie, lecz stężenie C4 jest niemal zawsze niskie.	Takie same jak w przypadku HAE-I.
DZIEDZICZNY OBRZĘK NACZYNIORUCHOWY Z PRAWIDŁOWYM C1-INHIBITOREM	Nieznaną ilość przypadków. Zawsze obciążony wywiad rodzinny. Stężenie i aktywność inhibitora C1 są w normie. Mniejszość przypadków związanych z mutacją genu czynnika krzepnięcia XII, jednak nie wykazano, aby mutacja ta była przyczyną choroby. Występuje głównie u kobiet, lecz zgłaszano także występowanie tej choroby u męskich członków rodzin. Obrzęk czasami związany z ciążą i stosowaniem tabletek antykoncepcyjnych zawierających estrogen. Nie reaguje na leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy.	Podobne, jak w przypadku HAE-I i HAE-II.	Prawidłowy	Badania w toku. Opublikowane opisy przypadków wskazują na odpowiedź na leczenie HAE zatwierdzone przez FDA.
Nabyty obrzęk naczynioruchowy typu I (AAE-I) AAE-I i II są uznawane za bardzo rzadkie; istnieje niewiele zgłoszonych przypadków.	Kompleksy immunologiczne zwykle związane z pierwotnym zaburzeniem limfoproliferacyjnym niszczą czynność inhibitora C1. Obrzęk naczynioruchowy może być wskaźnikiem rozwoju choroby limfoproliferacyjnej, więc należy podkreślić wagę wczesnego wykrywania.	Podobne do HAE. Objawy zwykle pojawiają się w czwartej dekadzie życia lub później. Ponieważ nabyty obrzęk naczynioruchowy nie jest związany z defektem genetycznym, nie występuje obciążony wywiad rodzinny.	Niskie stężenie inhibitora C1 oraz C4. Stężenie C1q jest zwykle obniżone, lecz nie zawsze.	Rozpoznanie i leczenie pierwotnej choroby limfoproliferacyjnej zwykle likwiduje podstawową przyczynę obrzęku. Leki antyfibrynolityczne, takie jak kwas traneksamowy i kwas epsilon-aminokapronowy, w celu możliwego zapobiegania epizodom choroby. Terapia androgenowa może być pomocna.
Nabyty obrzęk naczynioruchowy typu II (AAE-II) AAE-I i II są uznawane za bardzo rzadkie; istnieje niewiele zgłoszonych przypadków.	Obecne są przeciwciała, które niszczą czynność inhibitora C1. Nie występuje oczywista choroba podstawowa.	Takie same jak w przypadku AAE-I.	Takie same jak w przypadku AAE-I. Odpowiednie może być wykonanie badania laboratoryjnego autoprzeciwciała.	Leki antyfibrynolityczne, takie jak kwas traneksamowy i kwas epsilon-aminokapronowy, w celu możliwego zapobiegania. Możliwe, że dobre wyniki może zapewniać leczenie immunosupresyjne.
Idiopatyczny	Obrzęk i/lub pokrzywka utrzymujące się powyżej 6 tygodni. Należy wziąć pod uwagę zaburzenie czynności tarczycy.	Obrzęk może wystąpić w dowolnym miejscu i może mu towarzyszyć pokrzywka.	Prawidłowy	W pierwszym rzędzie leki przeciwhistaminowe. DHEA. 1-tyroksyna na zaburzenie czynności tarczycy. Leczenie prednizonem.
Nie związany z histaminą (INAE) Może występować w około 1 na 20 przypadków obrzęku naczynioruchowego	Obrzęk naczynioruchowy bez pokrzywki (zwykle nie wykazujący odpowiedzi na leczenie doustnymi lekami przeciwhistaminowymi (H1-blokerami)). Nieobecne pasożyty, infekcje oraz choroby autoimmunologiczne.	Obrzęk może wystąpić wszędzie: na twarzy, ramionach, nogach, genitaliach, w gardle, jamie brzusznej (lecz w jamie brzusznej rzadziej, niż w przypadku HAE). Objawy nie ulegają zmianie z toku cyklu menstruacyjnego ani w wyniku ciąży.	Prawidłowy	Leki antyfibrynolityczne, takie jak kwas traneksamowy i kwas epsilon-aminokapronowy.
Alergiczny Jest to najbardziej pospolita postać obrzęku naczynioruchowego.	Obrzęk i/lub pokrzywka są reakcją na bodziec zewnętrzny, np. żywność, użądlenie przez pszczołę, zimno, gorąco, lateks lub lek. Bodziec zewnętrzny wywołuje reakcję histaminową, która prowadzi do obrzęku i/lub pokrzywki.	Obrzęk najczęściej występuje w obrębie twarzy i gardła. Może występować pokrzywka. Jeśli stan utrzymuje się przez ponad 6 tygodni, chorobę uznaje się za przewlekłą idiopatyczną, a nie reakcję alergiczną.	Prawidłowy	Unikać substancji lub zachowania wywołującego reakcję alergiczną. Leki przeciwhistaminowe. Adrenalina (epinefryna), także w strzykawce automatycznej (do samodzielnego podawania) w sytuacji zagrożenia.
Związany z przyjmowaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (Inhibitor konwertazy angiotensyny) Możliwa przyczyna u 4 do 8% osób z obrzękiem naczynioruchowym.	Powodowany przez inhibitory konwertazy angiotensyny stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (captopril, enalapril, genzapril, quinapril, ramipril). Obrzęk może zacząć się w dowolnym miejscu, w kilka godzin lub w kilka lat od chwili włączenia tego typu leku.	Obrzęk może wystąpić wszędzie: w gardle, na twarzy, na wargach, na języku, na dłoniach, stopach, genitaliach i jelitach. Obecność pokrzywki obniża prawdopodobieństwo związku z inhibitorami konwertazy angiotensyny.	Prawidłowy	Zawieszenie stosowania lub zmiana leku

* Pacjenci, u których występują nawet najłżejsze objawy obrzęku gardła muszą zostać poddani niezwłocznemu leczeniu, aby nie dopuścić do niedrożności dróg oddechowych. Piśmiennictwo medyczne i doświadczenie lekarskie wskazują, że kortykosteroidy, leki przeciwhistaminowe i epinefryna nie są skuteczne w leczeniu obrzęku naczynioruchowego spowodowanego niedoborem inhibitora C1. Jednakże, w niedawno opublikowanym badaniu odnotowano pomyślny wynik zastosowania wziewnej epinefryny w celu zapobieżenia całkowitej niedrożności dróg oddechowych. UWAGI: Obecność pokrzywki związanej z obrzękiem naczynioruchowym zwykle wskazuje na rozpoznani inne, niż HAE lub AAE.

ZRZECZENIE SIĘ ODPOWIEDZIALNOŚCI: Informacje, w tym także opinie i zalecenia, zawarte w tym dokumencie przeznaczone są wyłącznie do celów edukacyjnych. Nie zastępują one porady medycznej, diagnozy ani leczenia. Nikt nie powinien podejmować działań na podstawie jakichkolwiek informacji zawartych w tym dokumencie, bez uprzedniego uzyskania porady od wykwalifikowanego lekarza. Informacje pochodzące z Internetu, niezależnie od tego jak dokładne lub adekwatne, nie mogą zastępować kompetentnej opieki medycznej.