

Zagrażające życiu napady krtaniowe u chorych z wrodzonym obrzękiem naczyń ruchowym

Life-threatening laryngeal attacks in hereditary angioedema patients

Wkład autorów:

A – Projekt badań
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Analiza literatury
G – Zbieranie funduszy

Katarzyna Piotrowicz-Wójcik^{ABDEF}, Grzegorz Porębski^{ACDEF}

Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

Article history: Received: 04.03.2020 Accepted: 30.03.2020 Published: 31.03.2020

STRESZCZENIE:

Wstęp: Wrodzony obrzęk naczyń ruchowy z niedoboru C1-inhibitora (HAE-C1INH) to rzadka choroba genetyczna występująca rodzinnie. W jej wyniku dochodzi do napadów obrzęków tkanki podskórnej oraz śluzówek układu pokarmowego i oddechowego, w tym krtani. Napady obrzęków gardła i krtani są szczególnie niebezpieczne, wymagają znajomości uwarunkowań klinicznych, a także właściwego postępowania.

Materiały i metody: Badaniem objęto dorosłych pacjentów z HAE-C1INH kolejno zgłaszających się na wizyty kontrolne w naszym ośrodku. Grupę przebadano przy pomocy usystematyzowanego kwestionariusza klinicznego, ze szczególnym uwzględnieniem obrzęków krtani. Pytania odnosiły się do ostatnich 6 miesięcy poprzedzających badanie.

Wyniki: Do badania włączono 55 dorosłych osób (K/M – 35/20) w wieku 18–76 lat. Napady krtaniowe występowały u 19 z nich (34,5%): 1–3 napady u 9 osób, 4–6 napadów u 8 osób, ≥ 7 u 2 osób. U 2 badanych konieczne było wykonanie intubacji. W porównaniu z pacjentami bez napadów krtaniowych, u tych z takimi napadami znamiennej częściej obserwowano: (1) napady obrzęków twarzy, (2) ciężki stopień nasilenia choroby, (3) występowanie chorych płci żeńskiej, (4) stres psychiczny jako czynnik wywołujący napady. Wszyscy pacjenci z obrzękami krtaniowymi posiadali w domu lek do przerywania napadu. Najczęściej stosowali oni dożylny osoczopochodny C1-inhibitor – 17/19 (89,5%) lub podskórny inhibitor receptorów bradykininy (ikatybant) – 8/19 (42,1%). U 15/19 (79%) osób lek podawany był samodzielnie przez pacjenta lub osobę bliską.

Dyskusja: Pacjenci z napadami krtaniowymi w przebiegu HAE są szczególnie wymagającą grupą chorych. Właściwe przeszkolenie dotyczące ich identyfikacji i postępowania z nimi, zabezpieczenie w leki ratunkowe oraz szybki dostęp do jednostek pomocy doraźnej są niezbędne dla zapewnienia bezpieczeństwa osobom z tą lokalizacją obrzęków HAE.

SŁOWA KLUCZOWE: C1-inhibitor, ikatybant, napady krtaniowe, wrodzony obrzęk naczyń ruchowy

ABSTRACT:

Background: Hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency (HAE-C1INH) is a rare genetic disease that runs in the family. As a result of the disease, acute swellings of the subcutaneous tissue and mucous membranes of the digestive and respiratory systems, including the larynx, occur. Any attack of the disease involving the throat and larynx is particularly dangerous and requires knowledge of clinical determinants of the disease and its proper management.

Materials and methods: The study included adult consecutive HAE-C1INH patients having follow-up visits in our centre. The group was examined with a structured clinical questionnaire, concerning the last 6 months and focusing particularly on laryngeal swelling attacks.

Results: 55 subjects (F/M – 35/20, age range – 18–76) were included in the study. Laryngeal attacks occurred in 19 individuals (34.5%): 1–3, 4–6, and ≥ 7 attacks in 9, 8 and 2 patients, respectively, two of whom required intubation. In comparison to other patients, subjects with laryngeal attacks were characterised by significantly more frequent: (1) facial attacks, (2) severe disease activity, (3) the occurrence of female patients, (4) mental stress as a trigger of attacks. All patients with laryngeal attacks had a rescue medication at home and 15/19 (78%) patients could use it at home. Most of them used plasma-derived C1-inhibitor 17/19 (89.5%) and icatibant, 8/19 (42.1%).

Discussion: HAE-C1INH patients with laryngeal attacks require particular attention. Proper training regarding the identification of these patients, adequate management, access to emergency services and emergency drugs are essential to ensure the safety of subjects with this localization of HAE-C1INH attacks.

KEYWORDS:

C1 inhibitor, hereditary angioedema, icatibant, laryngeal attacks

WYKAZ SKRÓTÓW

ACEI – inhibitor konwertazy angiotensyny

C1INH – C1-inhibitor

HAE – wrodzony obrzęk naczynioruchowy

HAE-1 – wrodzony obrzęk naczynioruchowy typ 1

HAE-2 – wrodzony obrzęk naczynioruchowy typ 2

HAE-C1INH – wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoboru C1-inhibitora

WSTĘP

Wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoboru C1-inhibitora (*Hereditary angioedema*; HAE-C1INH) jest rzadką chorobą genetyczną, dziedziczną autosomalnie dominująco. Jej przyczynę stanowi niedobór C1-inhibitora (C1INH): ilościowy (niski poziom C1INH) w HAE typ 1 lub jakościowy (niska aktywność C1INH) w HAE typ 2 [1]. Niedobór C1-inhibitora prowadzi do odhamowania odszczepiania bradykininy z kininogenu wielkocząsteczkowego przez kalikreinę i – w efekcie – do nadprodukcji bradykininy odpowiedzialnej za rozszerzenie naczyń kapilarnych i ich nadmierną przepuszczalność. W wyniku tego dochodzi do napadów obrzęków tkanki podskórnej (najczęściej: twarzy, dłoni, stóp), ale także bardzo niebezpiecznych obrzęków błony śluzowej, obejmujących: przewód pokarmowy, gardło czy krtani [2]. Napady obrzęków występują spontanicznie, często jednak indukowane są: stresem, urazem mechanicznym czy infekcją. U chorych z HAE-C1INH bezwzględnie należy unikać leków mogących nasilać obrzęki bradykininowe – inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) i estrogenów [1, 2]. Obrzęki narastają zwykle powoli, ale nieleczone lub leczone niewłaściwie mogą doprowadzić do zgonu pacjenta. Napady krtaniowe są szczególnie groźne, dlatego tak istotne jest postawienie właściwego rozpoznania i wdrożenie odpowiedniego leczenia w napadzie. Niezdiagnozowane napady krtaniowe w przebiegu HAE-C1INH cechuje wysoka śmiertelność, sięgająca 50% [3].

W diagnostyce wrodzonego obrzęku naczynioruchowego oznacza się stężenie C1-inhibitora, aktywność C1-inhibitora oraz stężenie składowej C4 dopełniacza. W HAE-1 występuje obniżenie wszystkich tych wskaźników, podczas gdy w HAE-2 obniżona jest aktywność, ale nie stężenie C1-inhibitora [1] (patrz – materiały uzupełniające). W Polsce w leczeniu ciężkich napadów HAE-C1INH stosuje się suplementację brakującego białka dożylnymi preparatami C1-inhibitora: osoczopochodny (Berinert – 20 j/kg mc, zwykle 1 amp. a 1500 j) lub ludzki rekombinowany (Ruconest – 50 j/kg mc, zwykle 2 amp., łącznie 4200 j), a także ikatybant, podskórny inhibitor receptorów bradykininy B2 (Firazyr – 30 mg/kg mc) [2, 4]. W przypadku ich braku podaje się osocze świeżo mrożone (2–3 jednostki). Skutecznie leczone obrzęki ustępują w ciągu kilku godzin, dlatego ważne jest, szczególnie u chorych z obrzękami krtani, jak najszybsze podanie leku, aby zatrzymać obrzęk na wczesnym etapie jego powstawania. Szybkie podanie leku jest możliwe dzięki odpowiedniemu przeszkoleniu pacjentów i ich rodzin w technice samodzielnego podawania leków przerywających napad i ratujących życie. Wszystkie wymienione wyżej leki dopuszczalne są do samodzielnego podawania w domu. Obrzęki krtani w przebiegu HAE-C1INH nie poddają się leczeniu glikokortykosteroidami i preparatami przeciwhistaminowymi, dlatego u tych pacjentów nie

są one rekomendowane. Każdy pacjent z obrzękiem krtani, również po podaniu odpowiedniego leczenia, powinien być obserwowany w warunkach szpitalnych [1, 2, 5].

Postępowanie z chorym, poza podaniem właściwego leku, powinno również uwzględniać odpowiednie jego ułożenie – z głową lekko odwiedzioną ku tyłowi, w celu utrzymania drożności dróg oddechowych. Wszelkie manipulacje powodujące podrażnienie mechaniczne błony śluzowej krtani mogą nasilać obrzęk, dlatego ewentualna intubacja pacjenta powinna być wykonana przez doświadczonego lekarza. W przypadku nieskuteczności leczenia zachowawczego, wykonuje się zabieg tracheotomii lub konikotomii [5, 6].

MATERIAŁY I METODY

Pacjenci: Do badania włączono 55 dorosłych osób (20 mężczyzn, 35 kobiet) w wieku 18–76 lat (średnia wieku – 40 lat; SD – 13,5) ze zdiagnozowanym wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym z niedoboru C1-INH, kolejno zgłaszających do Centrum Alergologii Klinicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie na rutynowe wizyty kontrolne i podających występowanie napadów obrzęku naczynioruchowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy poprzedzających badanie. Z badania wykluczono osoby niepełnoletnie oraz bezobjawowe. Spośród pacjentów z grupy badanej wyodrębniono grupę 19 zgłaszających napady obrzęku krtani w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Przed przystąpieniem do badania chorzy podpisali świadomą zgodę na udział w nim. Przeprowadzone badanie zrealizowane zostało zgodnie z wymogami Deklaracji Helsińskiej i uzyskało zgodę miejscowej komisji bioetycznej.

Metody: Do szczegółowej oceny klinicznej chorych zastosowano usystematyzowany kwestionariusz zawierający szczegółowe pytania dotyczące przebiegu i leczenia schorzenia podstawowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy: pacjentów z napadami krtaniowymi oraz bez napadów. W celu wyodrębnienia cech klinicznych charakterystycznych dla chorych z napadami krtaniowymi obydwie grupy porównano w odniesieniu do: częstości i lokalizacji wszystkich napadów HAE-C1INH, czynników wywołujących, objawów prodromalnych i towarzyszących, stosowanego leczenia oraz dostępu do leku ratunkowego podawanego samodzielnie. Ciężkość przebiegu HAE-C1INH oceniono według skali („ciężki”, „umiarkowany”, „łagodny”, „minimalny”) zaproponowanej przez Agostoniego i wsp. [7].

Analiza statystyczna: W analizie wykorzystano Dwustronny test Chi-kwadrat z poprawką Yates'a i test dokładny Fishera, celem porównania obydwu grup. Wartości średnich pomiędzy grupami porównano używając testu nieparametrycznego Manna-Whitneya. Za znamienne statystycznie przyjmowano wartości $p < 0.05$. Do wykonania analiz statystycznych użyto oprogramowania GraphPad Software (La Jolla, CA, USA).

WYNIKI

W Tab. I. przedstawiono charakterystyczne cechy kliniczne grupy pacjentów z napadami krtaniowymi w przebiegu HAE-C1INH oraz

bez napadów krtaniowych, zaobserwowane w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Liczba napadów krtaniowych wyniosła: 1–3 u 9 osób, 4–6 u 8 osób, ≥ 7 u 2 osób, w tym u jednej pacjentki – 18. U 2 ankietowanych wykonano zabieg intubacji, a u kolejnych 4 udało się uniknąć intubacji dzięki regresji obrzęku po podaniu preparatów C1-inhibitora. Stopień nasilenia choroby, który uwzględniał: lokalizację, czas trwania i sposób leczenia napadów, u wszystkich pacjentów z obrzękami krtani został oceniony jako „ciężki” [2]. Czynnikiem, który najczęściej wywoływał napady obrzęków w obydwu badanych grupach, był stres psychiczny, przy czym w grupie z napadami krtani był on znamienne częstszy. Podobnie, istotnie częściej w grupie z napadami krtaniowymi występowały obrzęki twarzy. Napady dotyczyły głównie płci żeńskiej.

W Tab. II. przedstawiono dane na temat leczenia napadów HAE-C1INH. Pacjenci w obydwu grupach najczęściej stosowali osoczo-pochodny inhibitor C1-esterazy lub ikatybant. Wszyscy w grupie z obrzękami krtani w wywiadzie posiadali lek w domu, a u 79% z nich lek podawany był samodzielnie przez chorego lub członka rodziny po odpowiednim przeszkoleniu. Pojedyncze badane osoby stosowały kwas traneksamowy lub danazol w profilaktyce przewlekłej napadów HAE-C1INH.

DYSKUSJA

Wśród pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym z niedoboru C1-inhibitora napady obrzęku krtani nie są rzadkie (napady z ostatnich 6 miesięcy u 34,5% osób z grupy badanej). Wśród pacjentów z HAE w ciągu całego życia napady krtaniowe pojawiają się u około 50% badanych [5]. U 100% pacjentów z obrzękami krtani stopień nasilenia HAE-C1INH wg Agostoniego [7] został oceniony jako ciężki. Oznacza to, iż wszyscy chorzy mieli dużą liczbę napadów nie tylko krtaniowych, lecz także w innych lokalizacjach w ciągu ostatnich sześciu miesięcy, i wskazuje, że ogólny przebieg choroby u pacjentów z napadami krtaniowymi jest cięższy. Z naszych obserwacji wynika, że u osób z obrzękami krtani częściej występują obrzęki twarzy, co jest również opisywane w piśmiennictwie [5]. Uwagę zwraca znaczna przewaga kobiet w grupie chorych z obrzękami krtaniowymi (89,5%), co może wynikać z działania estrogenów pogarszających przebieg HAE-C1INH oraz z anatomicznych uwarunkowań budowy krtani u kobiet, mianowicie wyższe jej ustawienie [6] ułatwia szybsze rozprzestrzenianie się obrzęków gardła do dalszych części dróg oddechowych.

Bardzo pozytywnym zjawiskiem jest fakt, że wszyscy pacjenci z napadami krtaniowymi posiadali lek ratunkowy w domu i blisko 80% z nich potrafiła podać go sobie samodzielnie lub z pomocą członka rodziny. Świadczy to o wysokiej świadomości zagrożeń związanych z chorobą. Pacjenci z napadami krtaniowymi stosowali najczęściej osoczo-pochodny C1-INH (pd-C1INH) i ikatybant. Pd-C1INH jest najdłużej stosowanym lekiem do przerywania napadu HAE-C1INH w warunkach polskich i chory z niebezpiecznymi objawami chętnie po niego sięgają. Zbiorcza analiza różnych opcji terapeutycznych w leczeniu napadów krtaniowych, przeprowadzona przez Bork'a i wsp. [8], wskazuje na bardzo dobrą odpowiedź na dożylny pd-C1INH podawany

Tab. I. Porównanie grupy pacjentów z obrzękami krtaniowymi w przebiegu HAE-C1INH i grupy bez obrzęków krtaniowych.

	PACJENCI Z OBRZĘKAMI KRTANI N (%)	PACJENCI BEZ OBRZĘKU KRTANI N (%)	WARTOŚĆ P
Liczba osób	19 (34,5)	36 (65,5)	ND
Średnia wieku	39,8 lat (SD 14,8)	40,1 lat (SD 13)	ns
Płeć (M/K)	2/17 (10,5/89,5)	18/18 (50/50)	0,009
Typ HAE-C1INH (HAE-1/HAE-2)	18/1 (94,7/5,3)	30/6 (83,3/16,7)	ns
Lokalizacja napadów			ns
brzuszna	18 (94,7)	30 (83,3)	ns
obwodowa	19 (100)	31 (86,1)	0,013
twarz	12 (63,2)	9 (25)	ns
inne (klp, szyja, genitalia)	12 (63,2)	18 (50)	0,008
Ciężki stopień nasilenia choroby	19 (100)	23 (64)	ns
Wiek pojawienia się napadów	8,5 lat (SD 6)	11,6 lat (SD 11,6)	0,015
Czynniki indukujące napady	17 (89,5)	20 (55,6)	ns
stres psychiczny	15 (79)	18 (50)	ns
uraz fizyczny	13 (36,1)	14 (38,9)	ns
infekcja	8 (47,1)	9 (50)	ns
miesiączka			ns
HAE-C1INH w rodzinie	15 (79)		
Zgon związany z HAE w rodzinie	3 (15,8)	13 (36,1)	

SD – odchylenie standardowe; klp – klatka piersiowa; ns – nieistotne; ND – nie dotyczy

Tab. II. Leczenie pacjentów z obrzękami krtaniowymi w przebiegu HAE-C1INH i grupy bez obrzęków krtaniowych.

	PACJENCI Z OBRZĘKAMI KRTANI N (%)	PACJENCI BEZ OBRZĘKU KRTANI N (%)	WARTOŚĆ P
Podanie leków ratunkowych (w ciągu ostatnich 6 mcy)			
pdC1-INH	17 (89,5)	21 (58,3)	0,03
ikatybant	8 (42,1)	16 (44,4)	ns
rhC1-INH	1 (5,3)	3 (8,3)	ns
Profilaktyka przewlekła			
kwas traneksamowy	2 (10,6)	1 (2,8)	ns
danazol	2 (10,6)	1 (2,8)	ns
Lek ratunkowy w domu	19 (100)	33 (91,7)	ns
Lek podawany przez pacjenta lub członka rodziny	15 (79)	24 (66,7)	ns

pd-C1INH – osoczo-pochodny C1INH; rh-C1INH – ludzki rekombinowany C1INH; ns – nieistotne

w pełnej zalecanej dawce. Z kolei niewątpliwą zaletą ikatybantu jest podskórna droga jego podania, co skraca czas od początku objawów do rozpoczęcia leczenia, a dzięki temu zmniejsza także czas trwania i nasilenie napadu obrzęku [9]. Skuteczność działania ikatybantu w napadach krtaniowych potwierdziły obserwacje prowadzone w warunkach codziennej praktyki [10]. W przypadku napadów krtaniowych HAE-C1INH objawy alarmowe, które są przesłanką do rozpoczęcia leczenia, to: uczucie przeszkody w gardle, trudności z połykaniem, uczucie ściskania w gardle [11].

Pacjenci z napadami krtaniowymi w przebiegu HAE-C1INH są szczególnie wymagającą grupą chorych. Właściwe przeszkolenie dotyczące postępowania z chorym, zabezpieczenie w leki ratunkowe i szybki dostęp do jednostek pomocy doraźnej są niezbędne dla zapewnienia bezpieczeństwa pacjentom z tym rodzajem napadów HAE-C1INH, czego przykładem jest grupa chorych z obrzękami krtaniowymi pozostająca pod opieką naszego ośrodka. Jak dotąd wszyscy pacjenci zostali skutecznie wyprowadze-

ni z napadów krtaniowych dzięki właściwie prowadzonej terapii i odpowiedniemu przeszkoleniu. W przypadku nawracających, opornych na leczenie glikokortykosteroidami i lekami przeciwhistaminowymi obrzęków krtani, szczególnie przy towarzyszącym dodatnim wywiadzie rodzinnym, w różnicowaniu i postępowaniu zawsze należy brać pod uwagę wrodzony obrzęk naczyńioruchowy z niedoboru C1-inhibitora (patrz – materiały uzupełniające) [12, 13, 14].

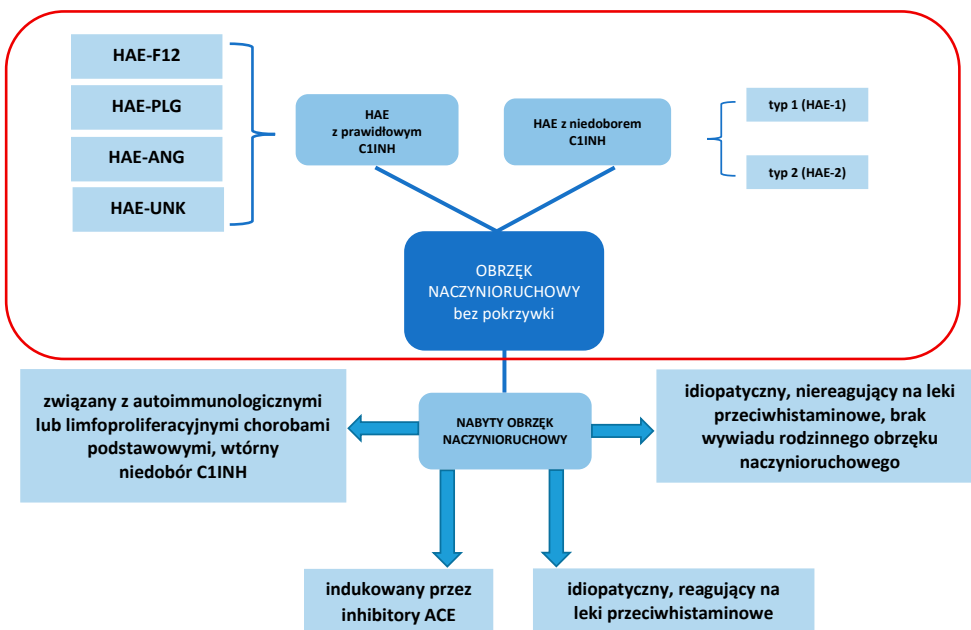
PIŚMIENNICTWO

- Betschel S., Badiou J., Binkley K., Borici-Mazi R., Hébert J. et al.: The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol.*, 2019; 15: 72.
- Maurer M., Magerl M., Ansotegui I., Aygören Pürsün E., Betschel S. et al.: The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – the 2017 revision and update. *Allergy*, 2018; 73(8): 1575–1596.
- Craig T.J., Wasserman R.L., Levy R.J., Bewtra A.K., Schneider L. et al.: Prospective Study of Rapid Relief Provided by C1 Esterase Inhibitor in Emergency Treatment of Acute Laryngeal Attacks in Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol.*, 2010; 30: 823–829.
- Longhurst H.: Optimum Use of Acute Treatments for Hereditary Angioedema: Evidence-Based Expert Consensus. *Front Med (Lausanne)*, 2018; 4: 245.
- Depetri F., Tedeschi A., Cugno M.: Angioedema and emergency medicine: From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med.*, 2019; 59: 8–13.
- Składzień J.: Napady obrzęku krtani u chorych z wrodzonym obrzękiem naczyńioruchowym (Hereditary angioedema – HAE). *Alergologia Immunologia*, 2015; 12(1): 5–8.
- Agostoni A., Aygören-Pürsün E., Binkley K.E., Blanch A., Bork K. et al.: Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol.*, 2004; 114 (3 Suppl): S51–131.
- Bork K., Bernstein J.A., Machnig T., Craig T.J.: Efficacy of Different Medical Therapies for the Treatment of Acute Laryngeal Attacks of Hereditary Angioedema due to C1-esterase Inhibitor Deficiency. *J Emerg Med.*, 2016; 50(4): 567–580.
- Maurer M., Aberer W., Bouillet L., Caballero T., Fabien V. et al.: Hereditary angioedema attacks resolve faster and are shorter after early icatibant treatment. *PLoS One*, 2013; 8(2): e53773.
- Longhurst H.J., Aberer W., Bouillet L., Caballero T., Maurer M. et al.: The Icatibant Outcome Survey: treatment of laryngeal angioedema attacks. *Eur J Emerg Med.*, 2016; 23(3): 224–227.
- Bork K., Hardt J., Witzke G.: Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol.*, 2012; 130: 692–697.
- Lenschow M., Bas M., Johnson F., Wirth M., Strassen U.: A score for the differential diagnosis of bradykinin- and histamine-induced head and neck swellings. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2018; 275(7): 1767–1773.
- Szkielkowska A., Miałkiewicz B., Krasnodębska P., Skarżyński H.: Objectification of the severity of Reinke's edema. *Otolaryngol Pol.*, 2014; 68(6): 287–292.
- Aygören-Pürsün E., Magerl M., Maetzel A., Maurer M.: Epidemiology of Bradykinin-mediated angioedema: a systematic investigation of epidemiological studies. *Orphanet J Rare Dis.*, 2018; 13(1): 73.

MATERIAŁY UZUPEŁNIAJĄCE

Kluczowe punkty:

- Wrodzony obrzęk naczyńoruchowy (ang. *hereditary angioedema*; **HAE**) jest rzadką chorobą charakteryzującą się nawracającymi epizodami obrzęku przy braku jednoczesnej pokrzywki lub stosowania leków, o których wiadomo, że wywołują obrzęk naczyńoruchowy;
- Napady obrzęku naczyńoruchowego dotyczą: kończyn, układu pokarmowego, górnych dróg oddechowych lub narządów płciowych. Napady w zakresie krtani są potencjalnie niebezpieczne dla życia. Napady nie reagują na typowe leczenie antyalergiczne;
- Najczęstszym typem HAE jest wrodzony obrzęk naczyńoruchowy z niedoboru inhibitora C1 (**HAE-C1INH**) (szacowana częstość występowania to 1:50 000 w populacji ogólnej). Niedobór C1INH prowadzi do zwiększonej produkcji bradykininy, pośredniczy w przepuszczalności kapilar, a w konsekwencji, prowadzi do obrzęku naczyńoruchowego;
- Pozostałe typy HAE są znacznie mniej rozpowszechnione i obejmują typy o znanym podłożu genetycznym (**HAE-F12**, **HAE-PLG**, **HAE-ANG**) lub **HAE-UNK** (rodzinny wywiad obrzęku naczyńoruchowego bez wariantu genetycznego związanego z chorobą).



Obserwacje laboratoryjne w HAE:

	C4	Poziom C1INH	Funkcja C1INH	Mutacja genów
HAE-1	↓	↓	↓	SERPING-1
HAE-2	↓	N	↓	SERPING-1
HAE-F12		N		czynnik 12
HAE-PLG		N		plazminogen
HAE-ANG		N		angiopoetyna-1
HAE-1-UNK		N		niezidentyfikowana*

↓ – niski, N – normalny, *dodatni wywiad rodzinny epizodów obrzęku naczyńoruchowego

Ocena obrzęku naczyńoruchowego w stanach nagłych, zagrażające życiu objawy górnych dróg oddechowych

- dysfonia,
- stridor,
- uczucie przeszkody w gardle,
- uczucie ściskania w gardle,
- trudności z polykaniem,
- obrzęk językowy.

Terapia ostrych ataków HAE-C1INH*

Leczenie	Mechanizm działania	Dawkowanie i sposób podawania
ikatybant	antagonista receptorów bradykininy 2	30 mg w iniekcji podskórnej, dawka dostosowana dla nastolatków <65 kg i dzieci >2 lat
pd-C1INH	zastępuje C1INH	20 j./kg dożylnie
rh-C1INH	zastępuje C1INH	4200 j. (>84 kg), 50 j./kg (>84 kg), dożylnie
osocze świeżo mrożone (FFP)	zastępuje C1INH	2U (< 90 kg), 3U (>90 kg)

pd-C1INH – osoczo-pochodny C1INH; rh-C1INH – ludzki rekombinowany C1INH; FFP – osocze świeżo mrożone *zatwierdzona i refundowana w Polsce

CENTRUM REFERENCYJNE W POLSCE: Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie, ul. Botaniczna 3, 31-503 Kraków, Polska; telefon: 12 424 86 50

Piśmiennictwo: Betschel S. i wsp., *J Allergy Clin Immunol Pract.*, 2020; 8: 310–317. Bork K. i wsp. J., *Allergy Clin Immunol*, 2012; 130: 692697. Cicardi M. i wsp., *Intern Emerg Med*, 2014; 9: 85–92. Moellman J.J. i wsp., *Academic Emergency Med*, 2014; 21: 469–484. Porebski G. i wsp., *Polish Journal of Allergology*, 2018; 5, 2: 109–120. Veronez C.L. i wsp., *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, 18 lutego 2020. doi: 10.1097/ACI.0000000000000633.


Word count: 2170 Tables: 2 Figures: – References: 14

Access the article online: DOI: 10.5604/01.3001.0014.0619 Table of content: <https://otolaryngologypl.com/issue/12703>

Corresponding author: Grzegorz Porębski (ORCID: 0000-0002-6146-0188); Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie, Polska; ul. Botaniczna 3, 31-503 Kraków, Polska; tel.: +48 12 424 86 38; e-mail: g.porebski@uj.edu.pl

Copyright © 2019 Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o. All rights reserved.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests

 The content of the journal „Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons” is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.



This material is available under the Creative Commons – Attribution 4.0 GB. The full terms of this license are available on: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/legalcode>

Cite this article as: Piotrowicz-Wojcik K., Porebski G.: Life-threatening laryngeal attacks in hereditary angioedema patients; Otolaryngol Pol 2020; 74 (2): 42-46
