

# HEREDITÁRNÍ ANGIOEDÉM KAZUISTIKA

Ústav klinické imunologie a alergologie  
Univerzitní centrum pro primární imunodeficiencie  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Alena Plodíková  
Ivana Denková  
Helena Horáková

# Hereditární angioedém - defekt C1 inhibitoru

**Příčina:** porucha funkce nebo snížení hladiny C1 inhibitoru

**Klinické projevy:** otoky různého rozsahu, gastrointestinální potíže

**Lab. diagnostika:** 1. stanovení hladiny C1INH a jeho funkce

- typ I. - snížená hladina C1INH

- typ II. - C1INH v normě, funkce snížena

2. stanovení složek komplementu - snížená hladina C2 ,C4

3. funkční testy komplementu

4. genetické vyšetření

5. rodinná anamnéza

6. laboratorní vyšetření celé rodiny

**Léčba:** anabolický steroid - problém u dětí

kyselina tranexamová

v akutním stavu se aplikuje - C1INH humánního (Berinert P) nebo rekombinantního původu (Ruconest)

- inhibitor bradykininového receptoru (icatiband - Firazyr)

- mražená plasma

# HAE - charakteristika

- pestrý klinický obraz
- předmět zájmu nejen alergologů - imunologů, ale i ostatních klinických oborů
- závažné až fatální komplikace
- problémy z hlediska pracovního zařazení
- asymptomatická forma



## Průkaz pacienta s Hereditárním angioedémem (HAE)



Jméno a příjmení: [redacted]

Datum narození: [redacted]

Pacient je v péči:

72	<b>FN u sv. Anny v Brně</b> Pekařská 53, 656 91 BRNO ☎ 543 181 111
001	Ústav klinické imunologie a alergologie
744	Ambulance imunologie - 4450

razítko

Občanské sdružení imunodeficientních pacientů HAE/AAE

[www.hae-imuno.cz](http://www.hae-imuno.cz)

### dg: Hereditární angioedém (HEA) vrozený deficit C1 - inhibitoru (C1-INH)

#### *Klinické projevy:*

- otoky podkoží v libovolné lokalizaci, rychle nastupující, trvající 2-3 dny,
- otoky submukózy zažívacího traktu vedou k bolestem břicha s nevolností a zvracením, které mohou simulovat i příznaky akutního břicha, apendicitidy, biliární či ledvinové koliky....
- otoky v oblasti laryngu mohou vést k obstrukci dýchacích cest a asfyxií, tento průběh může skončit fatálně – zadušením.

#### *Terapie:*

- dlouhodobá profylaxe inhibitory esterázy (Exacyl) či anabolickým steroidem (Danazol),
- krátkodobá profylaxe před stomatologickými či jinými traumatizujícími lékařskými výkony představuje substituci mraženou plasmou (substituce C1 – INH) či inj. preparátem Berinert P, intravenózně,
- terapii akutního stavu při rozvoji obstrukce laryngu či akutních gastrointestinálních potíží představuje Firazyr, inj. aplikovaný podkožně lékařem, rodinným příslušníkem nebo autoaplikací.

# Berinert P

je C1INH humánního původu je připraven z krve dárců a nahrazuje chybějící bílkovinu C1 INH v těle. Je možno jej intravenózně podat v případě závažnějších otoků dýchacích cest a břišních obtíží nebo jako preventivní léčbu před zákroky, u nichž hrozí rozvoj ataky HAE (závažnější stomatologické, chirurgické, endoskopické výkony). K nám je lék dovážen v rámci specifického léčebného programu.

# Ruconest

obsahuje účinnou látku conestat alfa což je rekombinantní forma lidského inhibitoru C1 esterázy a je vyráběn z králičího mléka za použití technologie rekombinantní DNA. Podobně jako plazmový koncentrát C1 INH nahrazuje i conestat alfa chybějící inhibitor C1, čímž navozuje fyziologický stav. Jakožto rekombinantní forma však významně eliminuje riziko infekcí.



# RUCONEST

Ruconest se aplikuje při akutním záchvatu angioedému u **dospělých** s hereditárním angioedémem (HAE)

- nesmí se podávat při pozitivním výsledku specifického IgE na králíky**
- vyšetření specifického IgE na králíky je třeba opakovat jednou ročně nebo po 10 podáních (podle toho, co nastane dřív)**
- obsah 1 lahvičky se naředí 14 ml vody pro injekci**
- aplikujeme pomalou intravenózní injekcí po dobu přibližně 5 minut**





# Firazyr

- ❑ je to blokátor receptorů pro bradykinin - icatiban
- ❑ Firazyr se aplikuje při akutním záchvatu angioedému u dospělých s hereditárním angioedémem
- ❑ pacienti, kteří přípravek dosud nedostali, musí mít Firazyr aplikován ve zdravotnickém zařízení nebo pod dohledem lékaře
- ❑ injekce Firazyru se aplikuje pomalu subkutánně do břicha po proškolení a na základě rozhodnutí lékaře je možná aplikace samotným pacientem



## Při zahájení léčby Firazyrem vydáme pacientovi následující letáčky

- Záznamový blok HAE
- Informace pro pacienty, kterým lékař předepsal léčivý přípravek Firazyr
- Jak získat co nejvíc od života s HAE
- Firazyr - informační karta pacienta
- Příručka pro lékaře k podávání Firazyru
- pouzdro s vybavením

obsah pouzdra: 1 balení Firazyru

Příručka pro lékaře k podávání Firazyru



Informace  
pro pacienty,  
kterým lékař  
předepsal léčivý  
přípravek  
**Firazyr<sup>®</sup>**  
Jednoduchý postup, jak si  
injekčně aplikovat Firazyr<sup>®</sup>  
Shire

Průběh léčby  
a pravidelné  
kontroly  
a pravidelné  
kontroly  
a pravidelné  
kontroly  
a pravidelné  
kontroly

**Firazyr<sup>®</sup> (contabond)**  
injekční léčiva pro pacienty





## Záznamový blok HAE

### Únor

1	1 □	2 □	3 □
2	1 □	2 □	3 □
3	1 □	2 □	3 □
4	1 □	2 □	3 □
5	1 □	2 □	3 □
6	1 □	2 □	3 □
7	1 □	2 □	3 □
8	1 □	2 □	3 □
9	1 □	2 □	3 □
10	1 □	2 □	3 □
11	1 □	2 □	3 □
12	1 □	2 □	3 □
13	1 □	2 □	3 □
14	1 □	2 □	3 □
15	1 □	2 □	3 □
16	1 □	2 □	3 □
17	1 □	2 □	3 □
18	1 □	2 □	3 □
19	1 □	2 □	3 □
20	1 □	2 □	3 □
21	1 □	2 □	3 □
22	1 □	2 □	3 □
23	1 □	2 □	3 □
24	1 □	2 □	3 □
25	1 □	2 □	3 □
26	1 □	2 □	3 □
27	1 □	2 □	3 □
28	1 □	2 □	3 □

POZNÁMKY: místo otoku, velikost otoku, zažívací, dechové či jiné potíže, délka jejich trvání, pracovní neschopnost, hospitalizace...

### Březen

1	1 □	2 □	3 □
2	1 □	2 □	3 □
3	1 □	2 □	3 □
4	1 □	2 □	3 □
5	1 □	2 □	3 □
6	1 □	2 □	3 □
7	1 □	2 □	3 □
8	1 □	2 □	3 □
9	1 □	2 □	3 □
10	1 □	2 □	3 □
11	1 □	2 □	3 □
12	1 □	2 □	3 □
13	1 □	2 □	3 □
14	1 □	2 □	3 □
15	1 □	2 □	3 □
16	1 □	2 □	3 □
17	1 □	2 □	3 □
18	1 □	2 □	3 □
19	1 □	2 □	3 □
20	1 □	2 □	3 □
21	1 □	2 □	3 □
22	1 □	2 □	3 □
23	1 □	2 □	3 □
24	1 □	2 □	3 □
25	1 □	2 □	3 □
26	1 □	2 □	3 □
27	1 □	2 □	3 □
28	1 □	2 □	3 □
29	1 □	2 □	3 □
30	1 □	2 □	3 □
31	1 □	2 □	3 □

POZNÁMKY: místo otoku, velikost otoku, zažívací, dechové či jiné potíže, délka jejich trvání, pracovní neschopnost, hospitalizace...



## Jak získat co nejvíc od života s hereditárním angioedémem (HAE)

Vím, co je hereditární angioedém?  
Průvodce onemocněním





# Pokyny pro edukaci pacienta k domácí aplikaci

- pacienta seznámíme s postupem vlastnoruční aplikace Firazyru dle příručky - Informace pro pacienty
- provedeme nácvik samotné aplikace
- přesvědčíme se, zda pacient všemu rozumí a je schopen si sám aplikovat léčebnou látku
- pacientovi vydáme: - Informace pro pacienty, kterým lékař předepsal léčivý přípravek  
- kontejner na likvidaci použitého materiálu



# HEREDITÁRNÍ ANGIOEDÉM

Prezentace rodinné  
kazuistiky



# Osobní anamnéza paní PD

- narozena v roce 1946
- důchodce
- vdaná, 2 děti
- soběstačná, orientovaná
- časté bolesti břicha, zvracení, průjem, otoky různého rozsahu
- opakovaně hospitalizovaná pro NPB
- operace :apendektomie, cholecystektomie, revize dutiny břišní
- sledovaná na našem oddělení od roku 1991

# Potvrzení diagnózy HAE u naší pacientky

- anamnéza
- kompletní imunologické a genetické vyšetření
- diagnostikována porucha komplementového systému - Hereditární angioedém typu II.
- nasazena terapie anabolickým steroidem (danazolem) 300mg/den

## Danoval - anabolický steroid

Jsou to „oslabené“ mužské pohlavní hormony. Mechanismem jejich účinku je zvýšení produkce C1 INH v játrech nemocného. Jejich použití je někdy doprovázeno vedlejšími účinky, u mladých žen se někdy projevuje jejich efekt mužského pohlavního hormonu. Není je možno proto podávat mladým a těhotným ženám.

## Exacyl - kyselina tranexamová

(Exacyl) jsou to léky zasahující do procesu aktivace enzymů v krvi, včetně enzymů rozpouštějících krevní sraženinu (odtud název antifibrinolytika). Blokují ale i enzymy, jež se účastní vzniku otoku při HAE. Léčba tímto lékem je poměrně bezpečná, z dostupných léků ale nejméně účinná. Nejčastějšími vedlejšími účinky bývají průjemy.





# Vyšetření příbuzných pacientky

- imunologické a genetické vyšetření
- starší syn a jeho dcera - diagnostikována porucha komplementového systému (Hereditární angioedém typu II.)
- mladší syn zdrav

# Dlouhodobá anamnéza paní PD

1995 - diabetes mellitus

1997 - hypertenze

2000 - carcinom štítné žlázy

2002 - glaukom

2003 - benigní tumor na pravé straně  
krku zasahující až k mandibule

# Prevence komplikací HAE

- konzultace zdravotního stavu imunologem
- zajistit pacientku substituční terapií při operaci i během pooperační péče a dalších vyšetření
- edukace



# Osobní anamnéza pana HD

- narozen v roce 1966
- starší syn paní PD
- administrativní pracovník
- ženatý, 1 dítě
- bez klinických projevů
- stejná porucha komplementového systému
- asymptomatická forma onemocnění

# Osobní anamnéza slečny LD

- narozena v roce 1988
- vnučka paní PD
- studující VŠ
- příznaky už v raném dětství
- zažívací problémy bez vyvolávající příčiny
- HAE typu II.
- terapie: kyselinou tranexymovou,  
intravenózní C1 - INH

# Průběh onemocnění u LD

Období	Příznaky	Frekvence atak
Předškolní věk	zažívací potíže s intenzivním zvracením	méně časté
Školní věk	zažívací potíže s intenzivním zvracením otoky	vzrůstající tendence
Dospívání	otoky zažívací potíže se zvracením	velmi časté
Dospělost	spíše otoky	občasné klesající tendence



# Dospívání

- vyvrcholení potíží
- zažívací potíže pouze občasné
- velmi časté otoky celého těla, zejména obličeje a krku
- aplikace C1 -INH i.v - vitální indikace
- terapie kyselinou tranexymovou









# Jiná onemocnění

- astma bronchiale
- gynekologické potíže (nasazena hormonální antikoncepce)
- vystupňování příznaků základního onemocnění
- hormonální terapie ukončena
- léčba pouze symptomatická

# Závěr

- paní PD - stabilizovaná, projevy jsou minimální
- slečna LD - angioedém převážně formou otoků, klesající tendence
- pan HD - bez potíží



**Děkuji za pozornost.**

**Alena Plodíková**