



:: Obrzęk naczynioruchowy niehistaminowy



Ten dokument jest tłumaczeniem francuskich zaleceń napisanych przez Dr Laurence Bouille zredagowanych i opublikowanych przez Orphanet w 2009 roku.

Niektóre wymienione procedury, głównie wymienione leki, mogą nie być dostępne w kraju, w którym praktykujesz.

Synonimy:

obrzęk angioneurotyczny, obrzęk naczynioruchowy niealergiczny, wrodzony obrzęk naczynioruchowy

Definicja:

Zdefiniowany jako obrzęk **podskórny lub podśluzówkowy, bez świądu i zapalenia**, który powraca często lub rzadziej i znika nie pozostawiając trwałych zmian. Nie jest wywoływany histaminą: **nie reaguje na kortykosteroidy, a profilaktycznie podawane leki antyhistaminowe są nieefektywne**. Głównym mediatorem jest bradykinina. Może być wrodzony lub nabyty. **Jest główną przyczyną śmierci (25% zgonów spowodowanych brakiem odpowiedniego leczenia)**. Obrzęk może występować w **przewodzie pokarmowym; objawy przypominają zaparcie i wiążą się z ryzykiem wystąpienia hipotensji**.

Dodatkowe informacje:

[Przeczytaj abstrakt w Orphanecie](#)

www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=8618

Zalecenia dla pracowników pogotowia ratunkowego

Wezwanie do pacjenta cierpiącego na obrzęk naczynioruchowy niehistaminowy

Synonimy

obrzęk angioneurotyczny, wrodzony obrzęk naczynioruchowy, obrzęk wywołany działaniem bradykininy

Etiologia

- ▶ Typ I i II wrodzonego obrzęku naczynioruchowego: wrodzony niedobór inhibitora C1
- ▶ Typ III wrodzonego obrzęku naczynioruchowego: zwiększone działanie czynnika Hagemana
- ▶ Nabyty obrzęk naczynioruchowy: nabyty niedobór inhibitora C1 (może, ale nie musi być związany z przeciwciałami C1Inh lub C1q)

Wszystkie te obrzęki są podskórne lub podśluzówkowe bez świądu, nawracające, znikają nie pozostawiając trwałych zmian i są wywoływane działaniem bradykininy, a nie histaminy.

Szczególne zagrożenia w nagłych wypadkach

- ▶ Obrzęk krtani (25% śmiertelność jeśli nie leczony)
- ▶ Obrzęk twarzy
- ▶ Obrzęk przewodu pokarmowego: zespół rzekomej niedrożności przewodu pokarmowego

Leki najczęściej stosowane przy długotrwałym leczeniu

- ▶ Podstawowe leczenie: danazol lub kwas traneksamowy
- ▶ Profilaktycznie podczas zabiegów dentystycznych lub chirurgicznych: danazol, który zwiększa poziom C1Inh

Komplikacje



- obrzękowi twarzy może towarzyszyć obrzęk krtani
- objawy obrzęku przewodu pokarmowego mogą symulować stan wymagający interwencji chirurgicznej (zespół niedrożności) i może wystąpić ból, wodobrzusze i hipowolemia, a czasem wstrząs.

Specjalna opieka medyczna przed hospitalizacją

- ▶ objawowe leczenie duszności, hipowolemii, bólu i wymiotów (formy brzuszne)
- ▶ zastosowanie leków antyhistaminowych i kortykosteroidów nie przynosi rezultatu
- ▶ dwie możliwości leczenia:
 - Koncentraty C1Inh (BERINERT®): powolny wlew i.v. 500U przynajmniej ponad 5 minut (<20kg) lub 1000U (>20kg) w dwóch dawkach z przynajmniej 5 minutową przerwą
 - Ikatybant (FIRAZYR®) inhibitor receptora bradykininy: podanie podskórne 30mg, w razie potrzeby powtórzyć po 6 godzinach
- ▶ jeżeli powyższe leczenie zawiedzie: kwas traneksamowy 1g co 4-6 godzin u dorosłych i 10 mg/kg co 6 godzin u dzieci
- ▶ przyjęcie na oddział intensywnej opieki medycznej

Zalecenia dla szpitalnych oddziałów ratunkowych

Sytuacje nagłe i zalecenia

- ▶ Obrzęk krtani
- ▶ Obrzęk twarzy
- ▶ Ostry brzuch

1. Kryzys krtaniowy

▶ Badania diagnostyczne w nagłych wypadkach

- Należy ocenić zaawansowanie:
 - objęcie krtani procesem chorobowym (dysfagia, słaby lub niesłyszalny głos, duszność)

▶ Działania trapeutyczne w nagłych wypadkach

Jak najszybciej należy podać **koncentrat C1Inh** (BERINERT®, Behring) lub **Ikatybant** (FIRAZYR®, Jerini-Shire).

- Pacjenta należy przyjąć na oddział intensywnej opieki medycznej i skontaktować się z lekarzem specjalistą.
- Nie należy podawać kortykosteroidów lub leków antyhistaminowych, **ponieważ są nieskuteczne w tej chorobie.**
- **Należy sprawdzić czy drogi oddechowe są drożne przy użyciu wspomaganej wentylacji lub terapii tlenem.**
- Jeśli jest to możliwe założyć kateter dożylny.
- Należy **jak najszybciej rozpocząć leczenie podając Ikatybant (30mg podskórnie z wyjątkiem dzieci i kobiet w ciąży) lub koncentrat C1Inh dożylnie jak tylko pojawi się zespół ratunkowy, jeśli pacjent ma produkt w domu lub jeśli znajduje się na wyposażeniu karetki.**

C1INH:

- zaczyna działać po: 30 min
- podanie: i.v. ponad 5 min
- dawka jeśli waga > 20 kg: 1000 U
- dawka jeśli waga < 20 kg: 500 U
- powtórne podanie po 1 godzinie jeśli efekt nie jest wystarczający

Ikatybant:

- zaczyna działać po: 40 - 60 min
- podanie: iniekcja podskórna
- dawka: 30 mg
- powtórne podanie po 6 godzinach jeśli efekt nie jest wystarczający

- Kontynuować opiekę na oddziale intensywnej opieki medycznej stosując się do wskazówek lekarza mającego doświadczenie w takich przypadkach

2. Obrzęk twarzy

U każdego pacjenta z **obrzękiem twarzy może potencjalnie dojść także do obrzęku krtani.**

▶ Działania trapeutyczne w nagłych wypadkach

- **Hospitalizacja**
- **Podanie kwasu traneksamowego doustnie lub dożylnie, jeśli nie ma żadnych przeciwwskazań, w dawce 1 g co 4-6 godzin u dorosłych i 10 mg/kg/iniekcję co 6 godzin u dzieci.**
- **Jeżeli objawy pogarszają się, i.v. podanie koncentratu C1Inh lub Ikatybanu podskórnie.**

3. Ostry brzuch:

▶ Badania diagnostyczne w nagłych wypadkach

- Ocena ciężkości stanu:
 - Diagnostyka różnicowa wszystkich rzekomych niedrożności jelit przebiegających z bólem, wodobrzuszem, hipowolemią
- Badania w staniach nagłych
 - W przypadku ostrego przełomu brzuszego należy przeprowadzić badanie USG lub zrobić zdjęcie RTG brzucha, żeby wyeliminować inne przyczyny.

▶ Działania trapeutyczne w nagłych wypadkach

- Należy wdrożyć ocenę bólu zgodnie z rutynowym protokołem
- Należy rozpocząć leczenie przeciwbólowe i objawowe leczenie wymiotów
- Gdy nie ma przeciwwskazań (matka karmiąca, schorzenia zakrzepowo-zatorowe) należy rozpocząć podawanie kwasu traneksamowego w dawce 1 g co 4-6 godzin u dorosłych i 10 mg/kg/iniekcję co 6 godzin u dzieci.
- W przypadku niepowodzenia lub w przypadku bólu od początku należy podać i.v. koncentrat C1Inh (powoli i.v. 500 U < 20 kg, 1000 U > 20 kg) lub Ikatybanu podskórnie (30mg)
- Jeżeli leczenie nie przyniosło efektu po 30 – 90 min należy rozważyć inną diagnozę (np. możliwość niedrożności)
- Hospitalizacja do momentu poprawy objawów.

Orientacja

- ▶ Gdzie: jest szpital z oddziałem intensywnej opieki medycznej z dostępnością Ikatybanu lub koncentratu C1Inh, jeśli pacjent nie posiada swojego w domu, i lekarze mogący wykonać tracheotomię
- ▶ Kiedy: szybki dostęp do karetki pogotowia.
- ▶ Jak: przetransportować pacjenta karetką, która umożliwi wczesne podanie odpowiedniego leku.

Interakcje z lekami

- ▶ Nie stwierdzono interakcji leków z Berinertem® lub Firazyrem®

Anestezja

Duże ryzyko obrzęku krtani przy intubacji dotchawiczej

- ▶ W nagłych przypadkach: koncentrat C1Inh (BERINERT®) 1000 U w powolnej infuzji dożylniej, godzinę przed, podanie można powtórzyć po zabiegu
Można najpierw przeprowadzić intubację dotchawiczą, a potem rozpocząć podawanie C1Inh
- ▶ Przy zabiegach planowanych należy podawać pacjentom danazol 600 mg/dzień przez 10 dni dorosłym (10 mg/kg dzieciom). Poziom C1Inh należy sprawdzić 7 dnia i powinien on wynosić przynajmniej 50%. Koncentrat C1Inh musi być dostępny w trakcie zabiegu. Po znieczuleniu należy kontynuować podawanie danazolu 600 mg/dzień przez 5 dni u dorosłych (10 mg/kg u dzieci), a potem powrócić do normalnego indywidualnego leczenia.
- ▶ W specjalnych przypadkach porodu: zaleca się epiural
 - Jeżeli pacjentka miała kilka ataków podczas ciąży, nie ma potrzeby wdrażania leczenia profilaktycznego, ale BERINERT® musi być dostępny na sali porodowej
 - Jeżeli pacjentka miała liczne ataki podczas ciąży należy podać BERINERT® w dawce 1000 U na początku porodu i monitorować w szpitalu przez tydzień.

Badania profilaktyczne

- ▶ Przed leczeniem dentystycznym lub innymi zabiegami należy przeprowadzić badania profilaktyczne.

Dodatkowe działania terapeutyczne i hospitalizacja

- ▶ *Żywienie*: w przypadku ataku z bólem brzucha, nudnościami lub wymiotami posiłki powinny być lekkie lub można podawać tylko napoje.
- ▶ *Wsparcie rodziny*: należy przekazać rodzinie informacje o chorobie i badaniach przesiewowych (w kierunku wrodzonego obrzęku naczynioruchowego) wraz z adresem ośrodka eksperckiego, w którym mogą odbyć konsultację.

Donacja organów

❗ C1Inh jest głównie syntetyzowany w wątrobie, **możliwa jest zatem donacja organów z wyjątkiem wątroby.**

Bibliografia`

- ▶ Gompels MM, Lock RJ, Abinun M, Bethune CA, Davies G, Grattan C, et al. C1inhibitor deficiency: consensus document. Clin Exp Immunol 2005; 139:379-94

- ▶ Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Kreuz W, Zingale L, et al. Canadian 2003 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 629-37

Te zalecenia zostały przygotowane we współpracy z Dr. Laurence Bouillet z Centre national de Référence des Angio-œdèmes à kinines (CREAK) oraz Association des Malades Souffrant d'Angioedèmes (AMSAO) i Dr Gilles Bagou - SAMU-69, Lyon

Completion date: 29 Kwietnia 2009

Translation : Orphanet Poland

Date of translation: wrzesień 2013