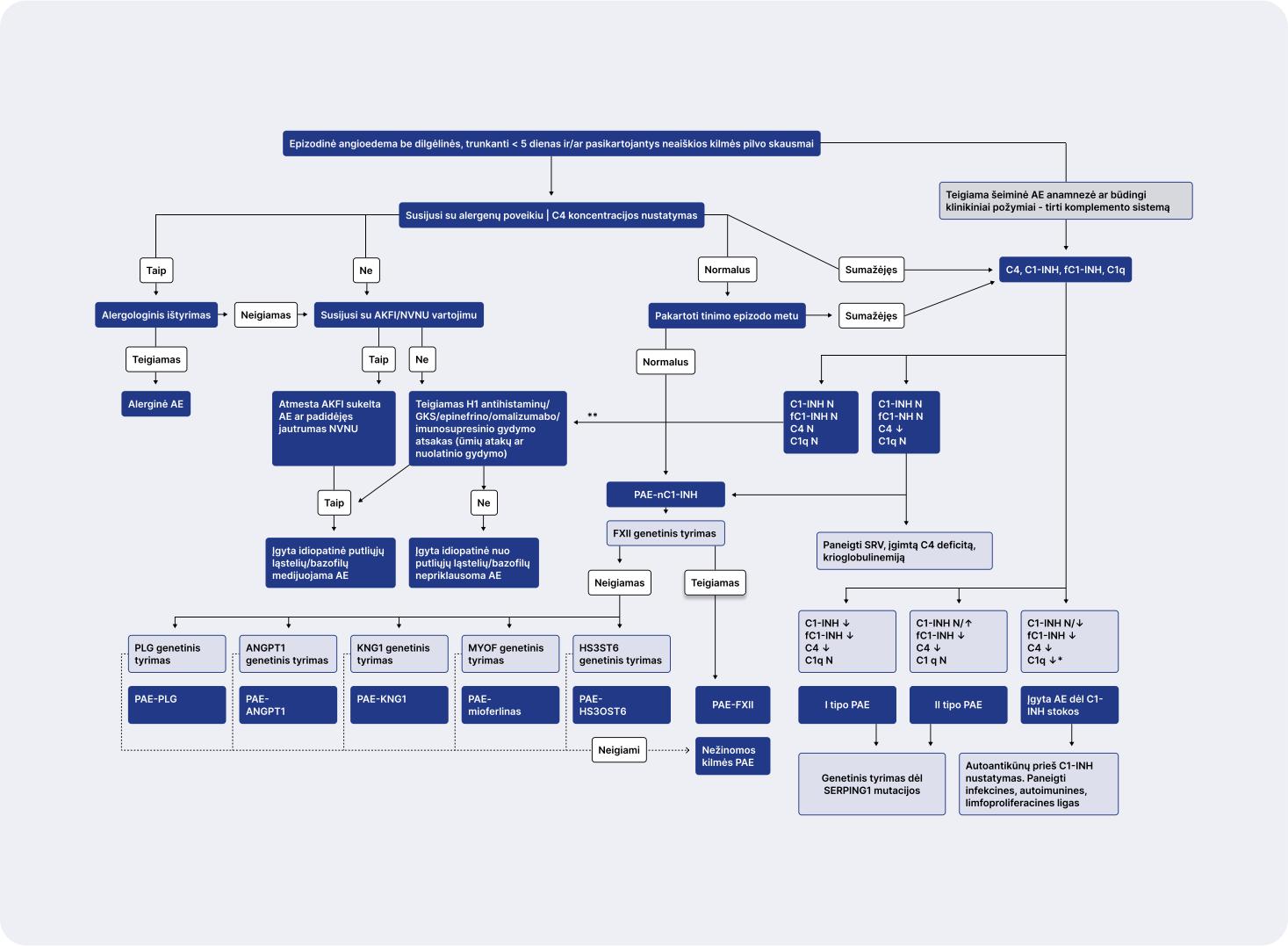
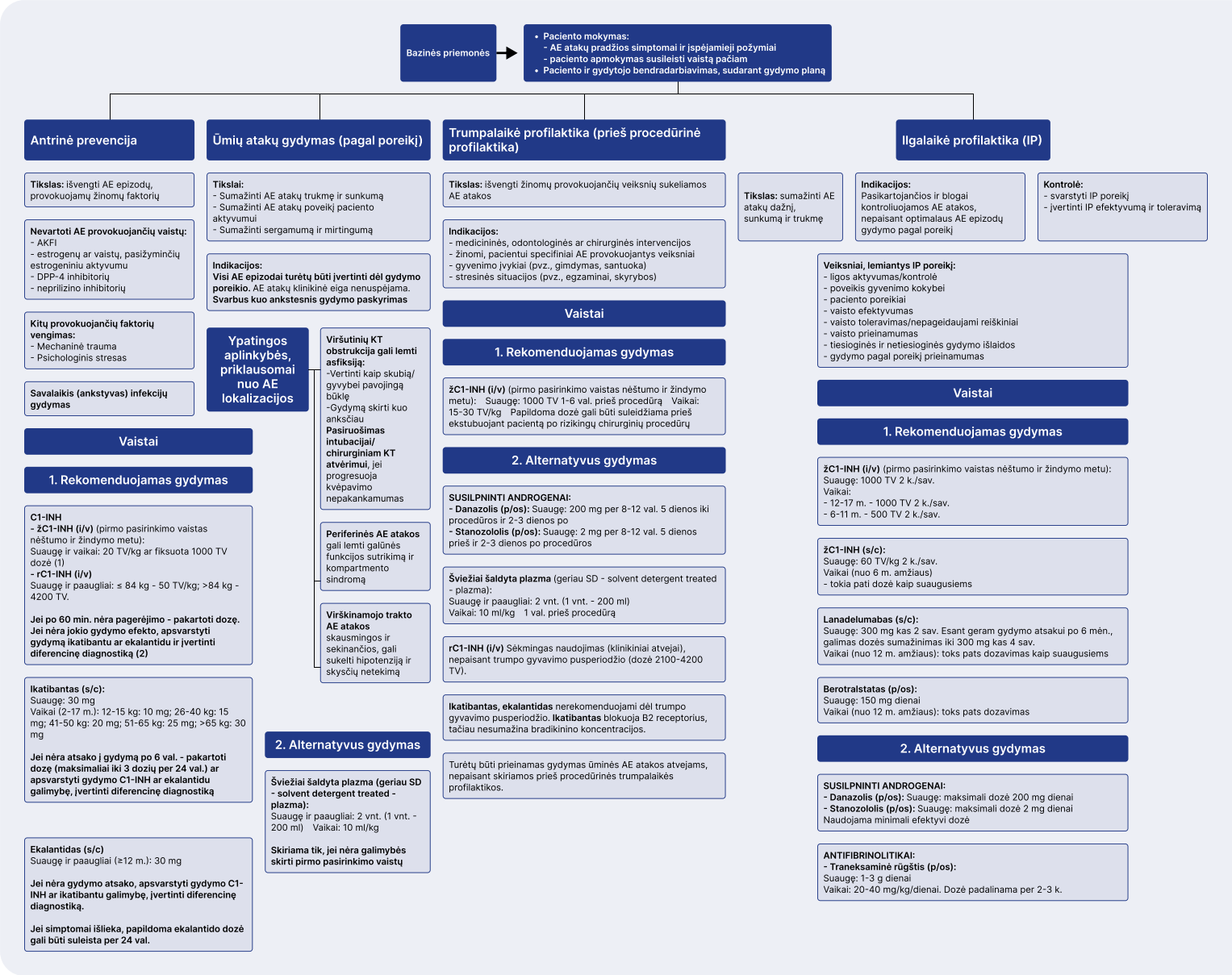
Paveldimos angioedemos diagnostikos ir gydymo algoritmas

Paruošė prof.L.Malinauskienė ir gyd. E.Žilėnaitė pagal Caballero T, Cabañas R, Pedrosa M. Medical algorithm: Management of C1 inhibitor hereditary angioedema. Allergy 2021. doi: 10.1111/all.15115.



1 pav. Paveldimos angioedemos dėl C1 esterazės inhibitoriaus stokos diagnostikos algoritmas. Esant pasikartojančioms AE be dilgėlinės, trunkančioms iki 5 parų, ir/ar neaiškios kilmės pilvo skausmams, rekomenduojama įvertinti dėl galimų alerginių provokuojančių veiksnių. Taip pat turėtų būti įvertinta, ar simptomai nėra susiję su vaistų (AKFI, NVNU) vartojimu. Priklausomai nuo to, ar yra gydymo atsakas į antihistamininius vaistus, GKS, omalizumabą, epinefriną, imunosupresinius vaistus, AE gali būti klasifikuojama į nuo putliųjų ląstelių/bazofilų priklausomą arba nepriklausomą. Pradinio ištyrimo metu turėtų būti įvertintas ir komplemento C4 kiekis. Esant teigiamai šeiminei tinimų anamnezei ar PAE būdingiems klinikiniams simptomams, pradinis ištyrimas turėtų apimti platesnį komplemento sistemos įvertinimą. Aprašyta atvejų, kai C4 kiekis asimptominiu periodu, sergant PAE, buvo normalus, todėl rekomenduojam C4 kiekį pakartoti tinimo metu. Esant normaliam C4 kiekiui, tikėtina PAE-nC1-INH diagnozė. Tokiu atveju, pirmiausia turėtų būti tiriama dėl FXII mutacijos. Jei mutacija nustatoma, diagnozuojama PAE- FXII. Nesant mutacijos, turėtų būti tiriama dėl kitų genų mutacijų, kurios susijusios su PAE-nC1- INH. Jei nustatomas sumažėjęs C4 kiekis, turėtų būti tiriama komplemento sistema (C1-INH, fC1- INH, C1q). Priklausomai nuo rezultatų, diagnozuojama I ar II tipo PAE, arba įgyta AE dėl C1-INH stokos. SERPING1 geno mutacijos nustatytmas gali būti naudojamas diagnozei patvirtinti, ypač jei įtariama mutacija de novo (neigiama šeiminė anamnezė). Įtariant įgytą AE dėl C1-INH stokos, esant galimybei, turėtų būti įvertinti autoantikūnai prieš C1-INH. Diagnostikos algoritmo rekomendacijos gali skirtis priklausomai nuo šalies. *Aprašyta PAE su sumažėjusiu C1q kiekiu ir įgytos AE dėl C1-INH stokos su normaliu C1q kiekiu atvejų. **Jei komplemento sistemos komponentai normos ribose, net ir esant teigiamai šeiminei tinimų anamnezei, prieš diagnozuojant PAE-nC1-INH pirmiausia turėtų būti skiriamas gydymas, veikiantis putliąsias ląsteles. AE – angioedema; AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai; ANGPT1 – angiopoetinas 1; C1-INH – C1 esterazės inhibitorius; C1q – komplemento C1q komponentas; C4 – komplemento C4 komponentas; fC1-INH – C1 esterazės inhibitoriaus funkcija; FXII – XII faktorius; GKS – gliukokortikosteroidai; HS3OST6 – heparansulfato-gliukozamino 3-O-sulfotransferazė 6; KNG1 – kininogenas 1; MYOF – mioferlinas; N – norma; NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo; PAE – paveldima angioedema; PAE-nC1-INH – paveldima angioedema, kai yra normalus C1 esterazės inhibitoriaus kiekis ir funkcija; PLG – plazminogenas; SRV – sisteminė raudonoji vilkligė.



2 pav. Paveldimos angioedemos dėl C1 esterazės inhibitoriaus stokos gydymo algoritmas. Paciento mokymas apie ligą ir jos gydymą yra labai svarbus, siekiant geros ligos gydymo kontrolės. Antrinę prevenciją sudaro provokuojančių veiksnių vengimas ir ankstyvas infekcijų gydymas, siekiant išvengti AE priepuolių. Ūminių AE priepuolių gydymo pagal poreikį tikslas yra sumažinti tinimo epizodo sunkumą, trukmę ir neigiamą poveikį paciento funkcionalumui, taip pat sumažinti mirtingumą ir sergamumą. Pirmo pasirinkimo vaistai ūminių AE priepuolių gydymui yra žC1-INH (i/v), rC1-INH (i/v), ikatibantas (s/c) ar ekalantidas (s/c; Europoje nelicenzijuotas). Jei nėra prieinamas nė vienas iš minėtų gydymo variantų, gali būti skiriama SD (angl. solvent detergent treated) ar šviežiai šaldyta plazma. Trumpalaikės profilaktikos tikslas yra išvengti AE priepuolių, kuriuos sukelia žinomi provokuojantys veiksniai. Pirmo pasirinkimo vaistas trumpalaikei profilaktikai yra žC1-INH (i/v). Taip pat gali būti naudojami susilpninti androgenai, šviežiai šaldyta plazma ar rC1-INH. Ilgalaikės profilaktikos tikslas – sumažinti AE priepuolių dažnį, trukmę ir sunkumą. Rekomenduojami pirmo pasirinkimo vaistai ilgalaikei profilaktikai yra žC1-INH (i/v ar s/c) ar lanadelumabas. Antro pasirinkimo vaistai – susilpninti androgenai ar antifibrinolitikai. žC1- INH yra pirmo pasirinkimo vaistas nėštumo ar žindymo metu. Gydymo rekomendacijos gali skirtis priklausomai nuo šalies ir vaistų prieinamumo. 1. Berinert® (CSL-Behring): 20 TV/kg; Cinryze® (Takeda): 1000 TV. 2. Jei AE ataka yra labai sunki, nėra minimalaus laukimo laiko iki C1-INH ar ikatibanto/ekalantido skyrimo. AE – angioedema; AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai; DPP-4 – dipeptilpeptidazė-4; i/v – skyrimas į veną; KT – kvėpavimo takai; p/os – skyrimas per burną; rC1-INH – rekombinantinis C1 esterazės inhibitoriaus koncentratas; žC1-INH – nanofiltruotas žmogaus C1 esterazės inhibitoriaus koncentratas; s/c – skyrimas į poodį.

Konsultacijai dėl įtariamos paveldimos angioedemos pacientus registruoti į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikas alergologo ir klinikinio imunologo konsultacijai per **e-sveikatą** arba **laura.malinauskiene@santa.lt.**