

International
C1 INH Deficiency Workshop
Niedobór C1 inhibitora
31 maj – 3 czerwiec 2007
Budapeszt

Barbara Bilo

Propozycja podziału obrzęków naczynioruchowych niealergiczychnych:

WRODZONE (hereditary angioedema - HAE)

typ I (zmniejszony poziom i aktywność C1 inhibitora)

typ II (upośledzona aktywność C1 inhibitora)

? typ III (prawidłowy poziom C1 inhibitora) – obrzęk zależny

od estrogenów

- mutacja czynnika XII

NABYTE (AAE)

typ I (paranowotworowy)

typ II (autoimmunologiczny)

INNE

indukowane blokerami angiotenzyny II

związane z zaburzeniem równowagi hormonów płciowych

Objawy – obserwacje kliniczne

Nadal brak określonego czynnika przyczynowego wpływającego na częstość i rodzaj obrzęków

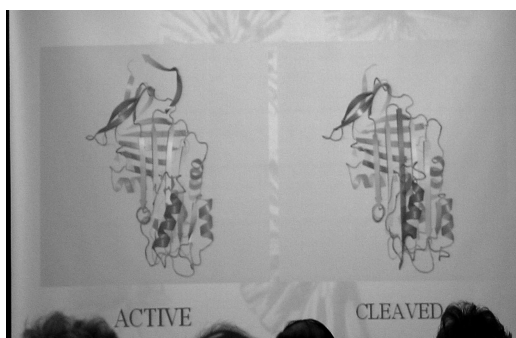
Przebieg objawów zmienny – nawet u bliźniąt jednojajowych istotnie się różni.

Modyfikacja stylu życia (dieta, leczenie psychiatryczne, nauka radzenia sobie chorobą, rozwiązywanie problemów społecznych, regularny tryb życia) - istotnie zmniejszały częstość i ciężkość objawów.

U kobiet: objawy częstsze i cięższe, 62% kobiet stwierdza poprawę w okresie po menopauzie lub w trakcie leczenia preparatami progestagenu.

W czasie porodu siłami natury nie stwierdzono nasilenia obrzęków. Infuzje iv. C1 inh w ciąży – są dobrze tolerowane i nie dają powikłań u ciężarnych i dzieci.

Stworzono krystaliczną strukturę C 1 inhibitora



Ułatwi to zrozumienie konsekwencji licznych mutacji punktowych oraz

zrozumienie różnic w cząsteczkach rekombinowanych

Leczenie

W leczeniu przewlekłym – brak alternatyw dla atenuowanych androgenów (**danazol, stanazolol**) – określono dawkę 200 mg/dobę danazolu jako maksymalną górną granicę dla długotrwałego leczenia. Różne doniesienia na temat efektów ubocznych – obecnie przy wykorzystaniu rejestru planowane rzeczywiste oszacowanie działań niepożądanych.

Leczenie C1 inhibitorem:

- Wczesne zastosowanie (przez pacjenta) - mniej leku, szybsze działanie, szybszy powrót do pracy/szkoły
- Coraz częściej poruszane leczenie stałe inhibitorem C1 (np. 2x/tydz) szczególnie u dzieci i kobiet w ciąży

Genetyka i biochemia

- * Coraz więcej wiadomo o podłożu genetycznym wrodzonego obrzęku naczynioruchowego na tle niedoboru C1 inhibitora [hereditary angioedema-HAE]
 - w 138 rodzinach stwierdzono aż 120 mutacji-
- * U około 5-10% nie udaje się stwierdzić zaburzeń genetycznych w genie brakującego białka
- * Coraz więcej doniesień na temat klasycznych objawów HAE przy prawidłowym poziomie C1 inhibitora:
 - mutacja genu cz. XII (k i m) – już 29 rodzin
 - HAE z prawidłowym poziomem C1 inh (k i m)
 - zaburzenia hormonalne – nadmiar estrogenów (k i również m)

HAE

Europejski Rejestr Wrodzonego Obrzęku Naczynioruchowego [2007]

European Registry of Hereditary Angioedema objął:

1168 pacjentów z 527 rodzin, z 11 krajów
U 15,9% chorych wywiad rodzinny ujemny