



επίκτητο αγγειοίδημα από ανεπάρκεια c1 -εστεράσης

Γκαβρογιαννάκης Νικόλαος¹, Τριαντάφυλλου Φαίδρα², Καρράς Ιωάννης³, Καλόγηρος Λάμπρος¹, Τσιρκινίδης Παντελεήμων², Πουλακίδας Ηλίας², Παρασκευόπουλος Ιωάννης¹

¹Τμήμα Αλλεργιολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας, 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα.

²Αιματολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα.

³ Αλλεργιολόγος, Πάτρα

Εισαγωγή: Το επίκτητο αγγειοίδημα (ΕΑΟ) από ανεπάρκεια της c1-εστεράσης, χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα αγγειοιδήματα, κατανάλωση του συμπληρώματος και επίκτητη ανεπάρκεια της c1-εστεράσης είτε λόγω κατανάλωσης είτε λόγω αδρανοποίησης. Συνήθως προσβάλλει ενήλικες >40 ετών με αρνητικό οικογενειακό ιστορικό αγγειοιδήματος και τις περισσότερες φορές συνυπάρχει παθολογία των Β-κυττάρων ή αυτοάνοσες παθήσεις. Δεν υπάρχουν επαρκή επιδημιολογικά δεδομένα και υποστηρίζεται ότι ο επιπολασμός ανέρχεται στις 1:100.000-1:700.000.

Σκοπός: Η καταγραφή ενδιαφέροντος περιστατικού ΕΑΟ με συνοδό Β-λεμφοϋπερπλαστικό νόσημα υπό αγωγή με υποδόριο ανθρώπινο αναστολέα c1-εστεράση (Berinert®) και συγχορήγηση μονοκλωνικού αντισώματος έναντι CD20 (ριτουξιμάβη, MabThera®).

Υλικό/Μέθοδος: Αρχείο νοσοκομείου και καταγραφή ενδιαφέροντος περιστατικού. Η παρακολούθηση έγινε με τα έγκυρα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής ασθενών με αγγειοιδήματα (AE-QoL) και score ενεργότητας αγγειοιδήματος (AAS).

Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής ασθενών με Αγγειοιδήματα. AE-QoL

Όνοματεπώνυμο: _____ Ημερομηνία: _____

Στο ακόλουθο ερωτηματολόγιο θα τις 5 ερωτήσεις, εκθέτουμε και σας ερωτήσουμε και δίπλα σε κάθε ερώτηση Einleitung:

Αναφέρετε πόσο συχνά μέσα εβδομάδες παρουσιάζετε στο τις ακόλουθες περιπτώσεις: 1. Εργασία 2. Σωματική άσκηση 3. Ελεύθερος χρόνος 4. Κοινωνικές σχέσεις 5. Διατροφή

Με τις απαντήσεις σας ελέγχουμε κατανοούμε τα πρόβλημά σας μέσα στον χρόνο που μας απαντάτε

6. Έχετε δυσκολίες: 7. Συνάψτε κατά τη 8. Ησυχάζετε κατά 9. Έχετε δυσκολία 10. Απλώνεται 11. Πρέπει να 12. Σας επι 13. Αγγίζετε

SCORE Ενεργότητας Αγγειοιδήματος (AAS)

Όνοματεπώνυμο: _____ Ημερομηνία: _____

Παρακαλείστε να καταγράψετε μια φορά ημερησίως τις ενόχλησές σας. Αναφερθείτε στις ελαττωσες παραπάνω 24 ώρες. Απαντήστε πλήρως, σε όλες τις ερωτήσεις.

Είχατε τις τελευταίες 24 ώρες κάποιο αόριστο (πρήξιμο);	Μήνες						
	1	2	3	4	5	6	7
Ναι							
Όχι							

Συμπληρώστε τα παρακάτω μόνο εάν τις τελευταίες 24 ώρες παρουσιάστηκε κάποιο αόριστο (πρήξιμο)

Σε ποιο χρονικό διάστημα παρουσιάστηκε το αόριστο (πρήξιμο) (επιλέξτε ένα ή τα σχετικά χρονικά διαστήματα):

Σε ποιο χρονικό διάστημα παρουσιάστηκε το αόριστο (πρήξιμο) (επιλέξτε ένα ή τα σχετικά χρονικά διαστήματα):	Καθόλου	Ήπια	Μέτρια	Τοσοστό	Κανένας περιορισμός	Ήπιος περιορισμός	Ισχυρός περιορισμός	Αδύνατη κάθε δραστηριότητα
00:00 - 08:00 ώρα								
08:00 - 16:00 ώρα								
16:00 - 24:00 ώρα								

Πόσο ισχυρός είναι ή ήταν οι αιματώδεις ενόχλησές που προέβλεπαν από το αόριστο (πρήξιμο, κίτρινο, φαινόχορο):

Πόσο ισχυρός είναι ή ήταν οι αιματώδεις ενόχλησές που προέβλεπαν από το αόριστο (πρήξιμο, κίτρινο, φαινόχορο):	Κανένας περιορισμός	Ήπιος περιορισμός	Ισχυρός περιορισμός
Μικρότερο ή μπορούσατε να διεκδικούσατε τις καθημερινές σας δραστηριότητες κατά τη διάρκεια του αόρισμού			
Μεσαίο ή μπορούσατε να διεκδικούσατε τις καθημερινές σας δραστηριότητες κατά τη διάρκεια του αόρισμού			
Μεγάλο ή μπορούσατε να διεκδικούσατε τις καθημερινές σας δραστηριότητες κατά τη διάρκεια του αόρισμού			

Αισθάνομαι ή αισθανόμουν αίσθημα παραμόρφωσης λόγω του παρόντος αόρισμού

Αισθάνομαι ή αισθανόμουν αίσθημα παραμόρφωσης λόγω του παρόντος αόρισμού	Όχι	Ήπια	Μέτρια	Πολύ	Αμελητέο	Ήπια	Μέτρια	Ισχυρό
Πόσο ισχυρό θα αξιολογούσατε συνολικά το αόρισμο που παρουσιάστηκε τις τελευταίες 24 ώρες								





επίκτητο αγγειοίδημα από ανεπάρκεια c1 -εστεράσης

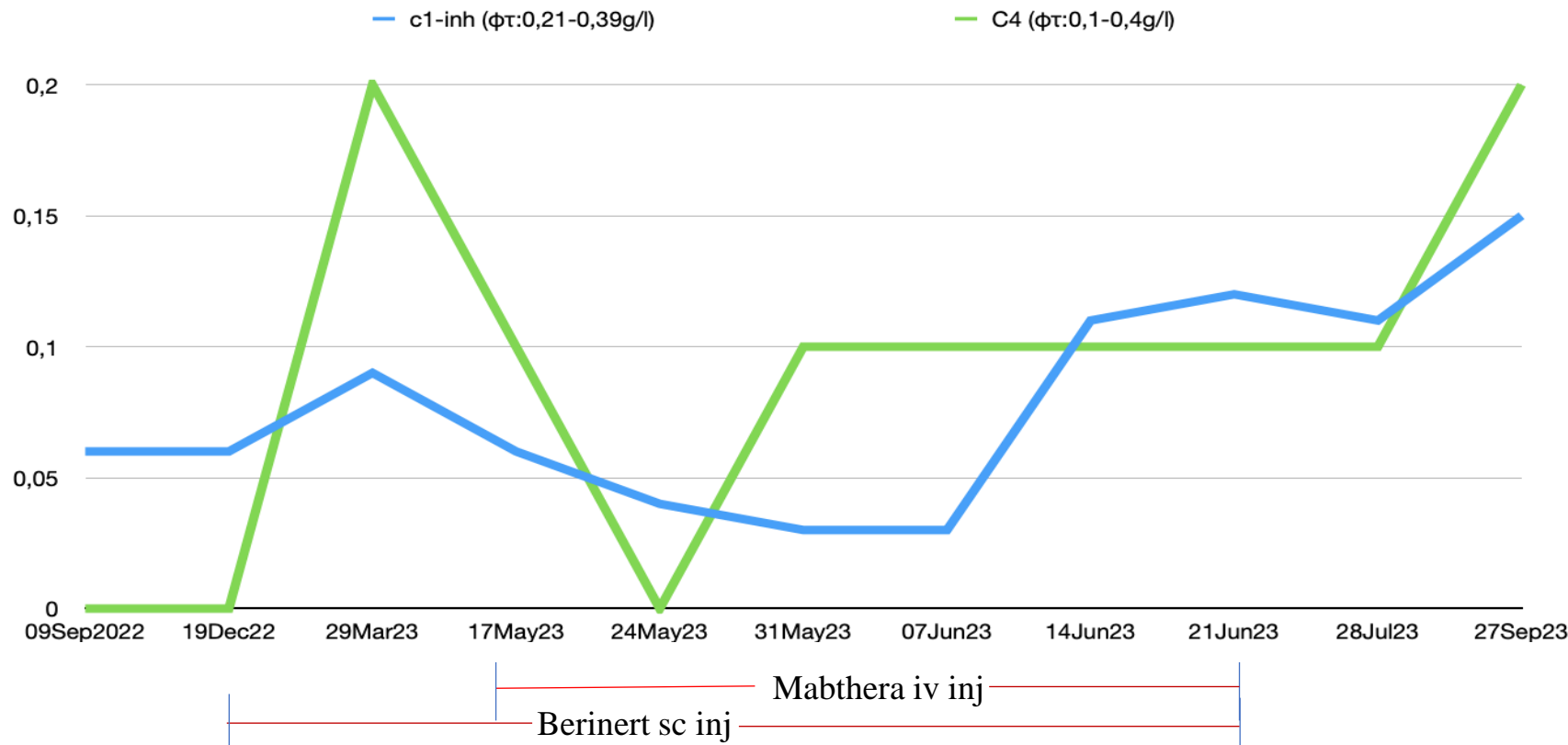
Αποτελέσματα: Πρόκειται για 55 ετών άνδρα με αναφερόμενα οιδήματα άκρων, γεννητικών οργάνων, με συνοδά κολικοειδή άλγη και μετεωρισμό με συχνότητα 2 φορές την εβδομάδα από τον Μάιο 2021 και αρνητικό οικογενειακό ιστορικό ΑΟ(ο αρχικός έλεγχος[Μαη2021] σε ιδιώτη αλλεργιολόγο ανέδειξε χαμηλο c4(5,2mg/dl, φτ:>15και χαμηλό λειτουργικό προσδιορισμό(30,2mg/dl, φτ:70-110) με φυσιολογικο ποσοτικό προσδιορισμό c1-inh και οριακά χαμηλό c1q(5.8 φτ:5.8-7.2mg/dl). Από τον έλεγχο που ακολούθησε στο τμήμα μας διαπιστώθηκαν χαμηλά επίπεδα ποσοτικού και λειτουργικού c1-εστεράσης(0,06 φτ:0.21-0.39 g/l), απουσία c4(0,0 g/l φτ:0,1-0,4 g/l), ενώ η **μετάλλαξη** που είχε αρχικά σταλεί έναντι **serping1** ήτο **αρνητική**. Έγινε έναρξη(19Δεκ2022) Berinert® σε δόση 5000iu δις εβδομαδιαίως βάσει σωματικού βάρους με πλήρη έλεγχο του ΑΟ. Ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος ήτο αρνητικός για αυτοάνοσο νόσημα ή κακοήθεια συμπαγούς οργάνου.

Αγγειοίδημα (ΑΟ)	C4	C1-INH (ποσοτικός προσδιορισμός)	C1-INH (λειτουργικός προσδιορισμός)	C1q	Άλλα test
Κληρονομικό ΑΟ με ανεπάρκεια C1-εστεράση τύπου I (HAE-C1-INH type I)	Χαμηλό	Χαμηλό	Χαμηλό (συνήθως <50% του φυσιολογικού)	Φυσιολογικό	Γενετικός έλεγχος (Δεν είναι απαραίτητο για διάγνωση)
Κληρονομικό ΑΟ με ανεπάρκεια C1-εστεράση τύπου II (HAE-C1-INH type II)	Χαμηλό	Φυσιολογικό ή αυξημένο	Χαμηλό (συνήθως <50% του φυσιολογικού)	Φυσιολογικό	Γενετικός έλεγχος (Δεν είναι απαραίτητο για διάγνωση)
Επίκτητο ΑΟ με ανεπάρκεια C1-εστεράση (AAE-C1-INH)	Χαμηλό	Φυσιολογικό ή χαμηλό	Χαμηλό (συνήθως <50% του φυσιολογικού)	Φυσιολογικό ή χαμηλό	Αντισώματα έναντι c1-εστεράσης



επίκτητο αγγειοίδημα από ανεπάρκεια C1 -εστεράσης

Αποτελέσματα(συνέχεια): Στα πλαίσια διερεύνησης του ΕΑΟ πραγματοποιήθηκε οστεομυελική βιοψία με προθεραπεία με 1000iu (iv) Berinert® όπου ανέδειξε Β-λεμφοϋπερπλαστικό νόσημα (δήθηση 4% από Β-λεμφοκύτταρα με ένδειξη Ig(k) κλωνικότητα. Ακολούθησε σε συμφωνία με αιματολόγους η έναρξη ριτουξιμάβης σε 6 εβδομαδιαίες συνεδρίες σε συνδυασμό με το inj sc Berinert®. Μετά τη διακοπή της θεραπείας το ΑΕ-QoL βελτιώθηκε κατά 26% και δεν παρουσίασε ΑΟ οπότε έγινε και η διακοπή του Berinert®. Τρεις μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας είναι ελεύθερος συμπτωμάτων με $c4=0,2g/l$, $C1-inh=0,15g/l$.



Συμπέρασμα: Η έγκαιρη διάγνωση και η εξατομικευμένη θεραπεία του ΕΑΟ με διεπιστημονική προσέγγιση είναι καθοριστικής σημασίας για τον έλεγχο και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενή.

Βιβλιογραφία

- 1.Levi M. et al. Long-term effects upon rituximab treatment of acquired angioedema due to C1-inhibitor deficiency. Allergy, 29 Nov 2018.
- 2.Sobotkova et. al. Acquired Angioedema with C1 Inhibitor Deficiency: Occurrence, Clinical Features, and Management: A Nationwide Retrospective Study in the Czech Republic Patients. Int Arch Allergy Immunol. 2021;182(7):642-649