

HEREDITÁRNÍ ANGIOEDÉM

Pplk. MUDr. Ivan HOŠEK, mjr. MUDr. Tomáš BRABEC, plk. MUDr. Ján TOMČÍK
Interní oddělení vojenské nemocnice, Brno
(náčelník: pplk. MUDr. Ivan HOŠEK)

Hereditární angioedém (dále HAE) je vrozené, život ohrožující onemocnění, s uváděnou letalitou 25 až 30 %, především ve 2. a 3. dekádě.

Nejčastější příčinou smrti je vznik laryngeálního edému s asfyxií. Z tohoto důvodu je možné HAE zařadit do výčtu příčin náhlé smrti u mladých lidí (3). Příčinou edému je porucha v komplementovém systému, a to deficience nebo afunkce inhibitoru C₁ esterázy. První práce o zachytu deficience C₁ inhibitoru esterázy v ČSSR byla publikována v r. 1975 (Staršia aj.).

Naše pozorování

21letý pacient B. D. byl přijat dne 20. 6. 1987 v ranních hodinách na JIP VN Brno s bledým mohutným otokem levé poloviny obličeje. Při prvním kontaktu s lékařem nebyly patrné známky dušnosti, pacient byl při vědomí, spolupracoval, odpovídal adekvátně. Bezprostředně bylo podáno: 1 tbl. dithiadenu, 200 mg hydrocortisonu i. v., 200 mg hydrocortisonu v infúzi F 1/1.

Během 15 minut se dostavuje náhle těžká respirační dušnost. Pacient je agitovaný, vytrhává si infúzi a vrhá se k oknu. Teprve rychle nastupující bezvědomí s cyanózou umožňuje 3 osobám zvládnout nemocného, provést koniopunkci a pro zástavu srdeční činnosti zahájit zevní masáž. Následuje obtížná intubace v edematózním terénu s odsátím sekretu. Do 10 minut se obnovuje vědomí. Nemocný je po dvou hodinách, během kterých se stav stabilizoval, předán do 24 hodinové péče ARO kliniky FN Brno s diagnózou Quinckeho edém. Otok spontánně odezněl do 4 dnů. Později detailně odebraná anamnéza a dramatický průběh nás vedly k podezření na HAE, což potvrdily laboratorní nálezy. Nemocnému po propuštění z VZS byla, s ohledem na bydliště, doporučena dispenzarizace v referenční laboratoři pro poruchy komplementového systému v Bratislavě (doc. MUDr. Zora Staršia, CSc.). Velký podíl na zvládnutí dramatického stavu pacienta měl lékař ARO VN Brno mjr. MUDr. Wondra.

Z anamnézy

V dětství APE, později zjištěna alergie na PNC. Na otoky trpěl již od 1 roku věku. Objevovaly se asi 2–3krát za měsíc hlavně na končetinách a v oblasti zad. Nemocný byl opakovaně vyšetřován v KÚNZ, rodičům bylo sděleno, že se stav bude postupně zlepšovat a v pubertě odezní. V posledních 2 letech se při-

družilo období atak zvracení, trvající 2–3 dny. Nemocný si však zvykl své onemocnění bagatelizovat. V lednu 1986 byl přijat na interní oddělení VN Brno pro 2 dny trvající opakované zvracení, o otocích se vůbec nezmiňoval. Provedená gastroskopie potvrdila Malloryho-Weissův syndrom při namáhavém zvracení, jinak byl nálezní negativní. Po krátkodobé hospitalizaci se stav úplně upravil.

V následujícím období byl opakovaně vyšetřován na kožní ambulanci VN Brno pro otoky kůže. Byly provedeny chladové, tepelné a tlakové testy. Nemocný udává, že stačí, aby svíral v ruce 3 minuty tyč a ruka druhý den oteče. Vyšetřování na kožní ambulanci však nevedlo k jednoznačné diagnóze. Nemocný dlouhodobě užíval dithiaden, který si v poslední době svévolně vysadil.

Dne 19. 6. 1987 mu v poledne otekla levá tvář, k večeru se otok zmírnil, a tak mu nevěnoval pozornost. Ráno 20. 6. 1987 byl probuzen v 5.30 h, aby zabezpečil dovoz stravy. Zjistil, že má oteklou celou levou polovinu hlavy a na levé oko skoro nevidí. Jízdu však nastoupil. Během ní začal pociťovat dušnost. Pomáhal si stlačováním kořene jazyka šroubovákem. Po příjezdu prakticky vypadl z kabiny řidiče. Duchapřítomným zásahem jiné osoby byl zabezpečen rychlý převoz do VN Brno. Během transportu však dušnost ustoupila. Při přijetí nejvil známky dušnosti, byl plně při vědomí a vtipkoval.

Objektivní nálezní při přijetí

Nemocný při vědomí, bez objektivních známek dušnosti a cyanózy. TK 16/10,7 kPa, P 72/min, pravidelný. Hlava: výrazný bledý otok levé poloviny obličeje, postihující horní a dolní víčko, nepřesahující úhel čelisti. Ostatní somatické nálezní zcela v mezích normy.

Laboratorní vyšetření ze dne 22. 6. 1987

HBD 3,70 ukat/l – norma do 2,70 ukat/l, CK 8,32 ukat/l – norma 0,25 – 2,17 ukat/l, CK-MB 0,30 ukat/l – norma 0 – 0,16 ukat/l. Ostatní biochemická a hematologická vyšetření bez patologického nálezu. Imunologické vyšetření (odd. klinické imunologie FN Brno, ze dne 24. 6. 1987): C₁ – INH = 13 % – norma 103 ± 18 %, C₄ = 0,02 g/l – norma 0,2–0,4 g/l. C₃ = normální.

Protože HAE je onemocněním dědičným, pátrali jsme hlouběji po rodinné anamnéze. Matka nemocného zemřela ve 34 letech, údajně na onemocnění ja-

ter. Otec žije, léčí se s onemocněním plic, nemocný nemá vlastní sourozence a neví o nikom z příbuzných, kdo by trpěl na opakované otoky.

Diskuse

HAE je geneticky podmíněná choroba, která se projevuje opakovanými otoky na kůži a sliznicích dýchacího, střevního a močového traktu.

Toto onemocnění je způsobeno poruchou v komplementovém systému, a to deficiencí (typ A HAE), nebo afunkcí (typ B HAE) inhibitoru C_1 esterázy (C_1 INH). Tento defekt je přenášen jako autosomálně dominantní znak. Způsobuje nadměrně zvýšenou aktivaci první složky komplementu (C_1). To má za následek degradaci C_4 a C_2 složek komplementu s následnou tvorbou vázoaktivních peptidů odpovědných za vznik edému.

Letalita neléčené HAE je vysoká, nejčastěji je způsobena obstrukcí dýchacích cest s asfyxií. Klinicky se HAE manifestuje náhlými epizodami edému podkožního vaziva a sliznic střevního, respiračního a močového traktu.

Podkožní otoky jsou lokalizovány na kteroukoliv část těla, nejčastěji postihují tvář, krk a horní končetiny. Pacienti spojují vznik edému s mechanickým inzultem (operační zákroky, úraz, tlak). Jindy je dávají do souvislosti s prudkým pohybem a působením chladu, eventuálně s psychickým stresem, např. před zkouškou. U žen jsou edémy dávány do souvislosti s menstruací a těhotenstvím. U většiny nemocných však nelze určit příčinu vzniku edému.

Kožní otoky jsou většinou solitární, různé velikosti. Vznikají velmi rychle, nejsou provázeny změnou barvy kůže, ani výsevem urtik. Edém nikdy nesvědčí, což je důležitým znakem proti alergickému angioedému. Ataky edému v dýchacích cestách vyvolávají obstrukci s dušením až s asfyxií. Edém sliznice GIT způsobuje křečovitě bolesti břicha a úporné zvracení imitující ileus tenkého střeva. Jindy otoky sliznice GIT svádí k diagnóze akutní apendicitidy, vředové choroby duodena nebo cholecystolitíazy. Edém sliznice močového měchýře a močových cest způsobuje retenci moče s častým nucením k močení. Trvá 1–3 dny, poté spontánně vymizí. Frekvence je různá v rozmezí dnů až let. Diagnóza HAE se stanovuje:

1. Na základě RA (výskyt otoků u rodičů a příbuzných).
2. Na základě OA (recidivující edémy s charakteristickou symptomatologií).
3. Určením provokačního momentu (trauma, malé chirurgické výkony, místní tlak, cvičení, stres).
4. Z klinického obrazu (izolované subkutánní bledé nesvědivé otoky, klinické projevy otoků sliznic dýchacích cest, GIT a močových cest).
5. Na základě alergologického vyšetření, které vyloučí alergický původ edému.
6. Určením koncentrace C_1 INH a C_4 složky komplementu. U typu A HAE se nachází snížená koncentrace

C_1 INH od 12–50 %, u typu B HAE bývají hodnoty C_1 INH nadměrně vysoké, kolem 187–225 %. U obou forem se zjišťuje snížená koncentrace C_4 složky komplementu. V literatuře se uvádí, že více než 90 % nemocných má HAE typu A.

Léčba HAE

Námi prováděná léčba hydrocortisonem se ukázala jako neúčinná. V literatuře je uváděno následující léčebné schéma:

1. Léčba akutní ataky
 - a) Podání C_1 inaktivátoru (Behringwerke, NSR) 500–1 000 mg, (1–2 balení) ve 20–40 ml fyziologického roztoku, pomalu i.v.; bezprostředně se zastavuje šíření edému, ústup se pozoruje za 3–4 hodiny, otok vymizí za 12–24 hodin.
 - b) Transfúze čerstvé nebo zmražené plazmy (400 až 1 500 ml); zlepšení se dostaví za 45 minut, otok vymizí za 12 hodin.
 - c) Antilysin 200 000 j. v pomalé infúzi, někdy se dostavuje promptní efekt, jindy je léčba bez efektu.
2. Dlouhodobá preventivní léčba
 - a) Danol (firma Vinthrop) má slabý androgenní účinek a neprojevuje se u žen virilizačně. Je nejúčinnějším lékem při dlouhodobé prevenci onemocnění. Počáteční dávka 3×200 mg, udržovací dávka 200 mg/den.
 - b) EAC (firma Germed) zpočátku v dávce 20 g na den, později dávku snižujeme na polovinu až třetinu výchozí dávky. Nutno věnovat pozornost vedlejším účinkům, je kontraindikován při graviditě, tromboembolické nemoci.
 - c) Stenolon (Spofa): jeho použití je omezeno virilizujícími účinky.
3. Krátkodobá profylaxe

Spočívá ve zvýšení dávky preventivního léku před očekávaným provokujícím momentem. Před větším chirurgickým výkonem má dobré účinky podání čerstvé nebo mražené plazmy.

Souhrn

Autoři uvádějí případ onemocnění pacienta hereditárním angioedémem. Letalita tohoto onemocnění je 20–30 % s maximem ve 2. a 3. deceniu. HAE rozšiřuje výčet možných příčin náhlé smrti u mladých osob. Je podán přehled diagnostických a léčebných možností.

Literatura

1. Hegyi, E. – Staršia, Z. – Čáp, J. – Plentová, K. – Hegyi, V. – Danielová, E.: Katamnestické sledovanie 10 pacientov s hereditárnym angioedémom. Prakt. Lék., 63, 1983, č. 22, s. 836 až 839.

2. Hegyi, E. – Šimaliaková, M. – Staršia, Z.: Ďalšia rodina s hereditárnym angioedémom (HAE). Bratisl. lék. Listy, 87, 1987, č. 5, s. 585–589.
3. Pospíšil, M. – Pidrman, V.: Náhlá smrt u mladých osob. Voj. zdrav. Listy, 50, 1981, č. 5, s. 228–231.
4. Staršia, Z. – Čáp, J. – Hegyi, E. – Štefanovič, J. – Plátová, K. – Hegyi, V. – Danielová, E.: Imunologická a genetická analýza 7 rodín s hereditárnym angioedémom. Prakt. Lék., 63, 1983, č. 22, s. 830–835.

Klíčová slova: Hereditární angioedém (HAE); Akutní edém laryngu; Riziko náhlé smrti u mladé osoby.