

Obrzęk naczynioruchowy z pokrzywką

T E R A P I A

Angioedema with urticaria

S U M M A R Y

Angioedema and urticaria are a relatively common disorders, occurring in up to 10-20% of the population. They can coexist or manifest as isolated symptoms. Angioedema is a swelling of local subcutaneous or submucosal tissue caused by the release of inflammatory mediators resulting in dilation and increase in vascular permeability. Hives are defined as local swelling of variable size, almost always surrounded by erythema, pruritic which regresses usually in 1 to 24 hours. Allergic angioedema and urticaria are caused by an increase in the release of histamine. Fast growing lesions in allergic edema are usually asymmetrical, occur in areas with flabby skin tissue (eyelids, lips, oral mucosa). Depending on the duration of the disease episodes of urticaria and / or allergic angioedema are classified as acute - in the case of regression of changes in six weeks – or as chronic if the period exceeds six weeks. The differential diagnosis should include non-allergic angioedema, which grows slowly, remains above 24 hours, is not accompanied by hives, skin is pale, not itchy, and may be accompanied by pain. Non-allergic angioedema is caused by bradykinin. In the case of recurrent bradykinin swelling we should considered firstly hereditary angioedema (HAE) and acquired swelling among them particularly associated with the use in patients angiotensin converting enzyme inhibitor and angioedema due to acquired C1-inhibitor deficiency (ACID). In the treatment of allergic angioedema with urticaria most important role is played by the elimination of the causes and antihistamines, among which particularly noteworthy are drugs which stabilizing mast cell membrane. In contrast, non-allergic angioedema is not relieved by antihistamines or steroids, and the treatment of choice are preparations of C1 inhibitor or bradykinin receptor antagonists.

Obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka to stosunkowo częste schorzenia, występujące nawet u 10-20% populacji. Mogą one dawać izolowane objawy lub współistnieć. Obrzęk naczynioruchowy to lokalny obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej wywołany uwalnianiem mediatorów zapalnych powodujących rozszerzenie i wzrost przepuszczalności naczyń. Bąble pokrzywkowe są definiowane jako miejscowy obrzęk o zmiennej wielkości, prawie zawsze otoczony rumieniem, z towarzyszącym świądem, ustępujący zwykle 1 do 24 godzin. Alergiczny obrzęk naczynioruchowy oraz pokrzywka są wywołane wzrostem uwalniania histaminy. Szybko narastające zmiany chorobowe w alergicznym obrzęku najczęściej są asymetryczne, występują w miejscach o wiotkiej budowie tkanki skórnej (powieki, wargi, błona śluzowa jamy ustnej). W zależności od czasu trwania procesu chorobowego epizody pokrzywki i/lub alergicznego obrzęku naczynioruchowego klasyfikuje się jako ostre - w przypadku ustępowania zmian do sześciu tygodni - oraz jako przewlekłe, jeśli okres ten przekracza sześć tygodni. W różnicowaniu należy uwzględnić obrzęk naczynioruchowy niealergiczny, który narasta powoli, utrzymuje się powyżej 24 godzin, nie towarzyszy mu pokrzywka, skóra jest blada, nie swędzi, a może mu towarzyszyć ból. Niealergiczny obrzęk naczynioruchowy jest wywołany bradykininą. W przypadku nawracających obrzęków bradykininowych należy brać pod uwagę przede wszystkim wrodzony obrzęk naczynioruchowy (hereditary angioedema – HAE) oraz nabyte obrzęki a wśród nich szczególnie związany ze stosowaniem u pacjentów inhibitorów konwertazy angiotensyny (angiotensin converting enzyme inhibitor – ACEI) oraz występujący w nabytym niedoborze C1 inhibitora (angioedema due to acquired C1-inhibitor deficiency - ACID). W leczeniu alergicznego obrzęku naczynioruchowego z pokrzywką najistotniejszą rolę odgrywają eliminacja przyczyny oraz leki przeciwhistaminowe, wśród których na szczególną uwagę zasługują leki stabilizujące błonę komórkową mastocyta. Natomiast niealergiczny obrzęk naczynioruchowy nie ustępuje po lekach przeciwhistaminowych, czy glikokortykosteroidach,

Dr hab. n. med.

Ewa Czarnobilska^{1,2}

Lek.

Małgorzata Leśniak¹

¹Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych, UJ Collegium Medicum

Kierownik Katedry i Zakładu:
Dr hab. n. med. Ewa Czarnobilska

²Kierownik Poradni Alergologicznej Szpitala Uniwersyteckiego

UJ Collegium Medicum:
Dr hab. n. med. Ewa Czarnobilska

a leczeniem z wyboru są preparaty C1inhibitora lub antagoniści receptora bradykininowego.

Czarnobilska E.: Obrzęk naczynioruchowy z pokrzywką. Alergia, 2015, 3: 9-14

Chociaż obrzęk naczynioruchowy (angioedema) został po raz pierwszy opisany 130 lat temu, to nadal jego patofizjologia i przyczyny nie są dobrze znane. Zarówno pokrzywka, jak i obrzęk naczynioruchowy są częstymi schorzeniami – dotyczą aż 10-20% ogólnej populacji ludzkiej. Przewlekłe nawroty tych dolegliwości (> 6 tygodni) stwierdza się u mniej niż 5%. Objawy obrzęku naczynioruchowego i pokrzywki mogą występować oddzielnie (40% izolowana pokrzywka, 10% izolowany obrzęk naczynioruchowy) lub równocześnie [1].

Obrzęk naczynioruchowy to lokalny obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej wywołany uwalnianiem mediatorów zapalnych powodujących rozszerzenie i wzrost przepuszczalności naczyń. Chociaż obraz kliniczny wielu typów obrzęku jest podobny, ich patofizjologia różni się – przyczyną może być degranulacja komórek tłuszcznych lub aktywacja tworzenia kinin [2].

Histaminowy obrzęk naczynioruchowy

Obrzęk naczynioruchowy wywołany uwalnianiem histaminy zwykle współistnieje z pokrzywką. Bąble pokrzywkowe są definiowane jako miejscowy obrzęk o zmiennej wielkości, prawie zawsze otoczony rumieniem, z towarzyszącym świądem, ustępujący zwykle 1 do 24 godzin. Podobieństwa i różnice między obrzękiem a pokrzywką zostały przedstawione w tabeli 1. W obu przypadkach w reakcji o podłożu alergicznym kluczową rolę przypisuje się mediatorom uwalnianym przez mastocyty.

TABELA 1 Porównanie pokrzywki i obrzęku

Cecha	Pokrzywka	Obrzęk
Patomechanizm	Lokalny obrzęk skóry; rozszerzenie naczyń +++; obrzęk +; skąpe nacieki okołonaczyniowe neutrofilów, eozynofilów, monocytów, limfocytów T	Lokalny obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej; obrzęk +++; rozszerzenie naczyń +/-; niewielki lub brak nacieku komórkowego, z wyjątkiem alergicznego obrzęku
Lokalizacja	Skóra	Skóra i błony śluzowe
Czas utrzymywania się	Przemijająca (<24h)	Przemijający (24 – 48 h)
Kolor zmian	Czerwony	Różowy lub w kolorze skóry
Świąd	Zwykle	Czasami
Ból, tkliwość	Rzadko	Powszechnie

Do pobudzenia mastocytów dochodzić może przy udziale różnorodnych czynników zarówno immunologicznych (alergeny, przeciwciała anti- FcεR1, anti-IgE), jak i nieimmunologicznych. W tym ostatnim mechanizmie główną rolę odgrywają mediatory zapalenia (pojednostki dopełniacza C3a i C5a, interleukiny IL-4,5,8 chemokiny, substancja P, substancje aktywujące TLR - Toll-Like Receptors), aminy biogenne (acetylocholina, metacholina) oraz czynniki fizyczne (temperatura niska lub wysoka, promieniowanie UV, uraz mechaniczny, wysoka osmolarność środowiska).

Głównym mechanizmem prowadzącym do uwolnienia histaminy jest połączenie dwóch cząsteczek specyficznego IgE połączonych z receptorem o wysokim powinowactwie do IgE (FcεR1) komórki tłuszcznej z jedną cząsteczką alergenu. Prowadzi to do aktywacji wewnątrzkomórkowej kinazy tyrozyny, białkowej kinazy C, wzrostu wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia i w konsekwencji degranulacji mastocytów z uwolnieniem mediatorów, m.in. histaminy i tryptazy. Dochodzi również do transkrypcji szeregu cytokin- TNF-a i IL-3, IL-4 i IL-5, aktywacji lipooksygenazy i cyklooksygenazy produkujących odpowiednio LTC4, LTD4 i PGD2 oraz transkrypcji chemokin, takich jak IL-8 (NAP-1) . Do najczęstszych czynników wywołujących pojawienie się obrzęku alergicznego i/lub pokrzywki zaliczamy: pokarmy, leki, jady owadów oraz środki kontrastowe. Uwolnienie mediatorów z tkankowych mastocytów powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, przesięk

osocza, chemotaksję komórek zapalnych oraz pobudzenie nerwów czuciowych [3, 4]. W tabeli 2 przedstawiono główne czynniki i mechanizmy aktywacji mastocyta.

TABELA 2 Główne czynniki powodujące aktywację komórki tucznej

Przyczyna	Mechanizm aktywacji komórki tucznej
Alergeny pokarmowe, oddechowe, jady owadów błonkoskrzydłych	Połączenie dwóch cząsteczek IgE połączonych z FcεR1 komórki tucznej z jedną cząsteczką alergenu
Autoimmunizacja	Przeciwciała anti-FcεR1 Przeciwciała anti-IgE
Mediatory zapalenia	C3a i C5a (przez receptory dopełniacza IL-4,5,8 (przez receptory dla IL) chemokiny: MCP-1,2,3,4, RANTES substancja P substancje aktywujące TLR
Aminy biogenne	Acetylocholina, metacholina
Leki	Opioidy
Czynniki fizyczne	temperatura (niska lub wysoka) promieniowanie UV uraz mechaniczny wysoka osmolarność środowiska – (bezpośrednio uszkodzają błonę komórkową mastocyta)

Obrzęk naczynioruchowy bradykininowy

Częstość występowania wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (hereditary angioedema – HAE) wynosi od 1:10 000 do 1:50 000. Obrzęk naczynioruchowy pojawia się również u 0,1 do 6 % pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny (angiotensin converting enzyme inhibitor – ACEI), ale ze względu na powszechność stosowania ACEI obrzęk ten występuje częściej niż HAE. Opisywane są również przypadki występowania obrzęków u pacjentów przyjmujących leki będące antagonistami receptora angiotensyny czy inhibitorami reniny [5].

Częstotliwość obrzęków spowodowanych nabytym niedoborem C1 inhibitora (angioedema due to acquired C1-inhibitor deficiency - ACID) nie jest znana, ale szacuje się, że na 10 pacjentów z HAE przypada 1 z ACID [2, 6].

W tych typach obrzęku bradykinina poprzez białko G powoduje fosforylację kadheriney śródbłonka naczyniowego i aktywację fosfolipazy, co prowadzi do wewnątrzkomórkowej mobilizacji wapnia, przepływu osocza z naczyń do przestrzeni śródmiąższowej i w konsekwencji powstania obrzęku [7]. Konwertaza angiotensyny (angiotensin converting enzyme – ACE) jest kinazą katalizującą rozkład bradykininy do nieczynnych peptydów. Hamowanie ACE przez leki hipotensyjne może wywołać obrzęk u pacjentów predysponowanych, np. z genetycznymi zaburzeniami funkcji innych enzymów degradujących bradykininę. W tabeli 3 przedstawiono podział obrzęków ze względu na patomechanizm.

TABELA 3 Podział obrzęków ze względu na patomechanizm

Kategoria	Bradykininowy	Histaminowy	Idiopatyczny
	Brak i/lub dysfunkcja		
	Prawidłowy poziom i funkcja C1		

	C1 inhibitora		inhibitora		IgE - zależny	IgE- niezależny	
	Występowanie rodzinne	Ujemny wywiad rodzinny	Występowanie rodzinne	Ujemny wywiad rodzinny			
Choroba	HAE-1, HAE-2	ACID	HAE-3	Obrzęk wywołany lekami (np. ACEI); niesklasyfikowany obrzęk	Anafilaksja, pokrzywka IgE - zależna	Przewlekła spontaniczna pokrzywka, indukowane pokrzywki, niesklasyfikowany obrzęk	Niesklasyfikowany obrzęk
Pokrzywka	-	-	-	-	+/-	+/-	-

Pokrzywki

Objawy przewlekłej pokrzywki pojawiają się spontanicznie i pozornie samoistnie, a u większości pacjentów nie można określić ich przyczyny. U niektórych niespecyficzne czynniki egzogenne, takie jak ćwiczenia fizyczne, zmiany środowiskowe i stres przyczyniają się do rozwoju bąbli pokrzywkowych i / lub obrzęku naczynioruchowego. Heterogenność pokrzywek bardzo utrudnia stworzenie klasyfikacji, która by zyskała powszechną akceptację. Zaproponowana w 2009 roku, przez ekspertów Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI), Europejskiego Forum Dermatologii (EDF) oraz Światowej Organizacji Alergii (WAO), klasyfikacja pokrzywek to wynik uzgodnionej opinii ekspertów większości krajów europejskich.

Zgodnie z klasyfikacją wyróżniamy pokrzywki spontaniczne (spontaneous urticaria) i fizykalne (physical urticaria).

Pokrzywki spontaniczne dzielą się na 2 podtypy: pokrzywka spontaniczna ostra (acute spontaneous urticaria) i pokrzywka spontaniczna przewlekła (chronic spontaneous urticaria).

- Pokrzywka spontaniczna ostra charakteryzuje się spontanicznym występowaniem bąbli i/lub obrzękiem naczynioruchowym, nawracającym w okresie nie dłuższym niż 6 tygodni,
- Pokrzywka spontaniczna przewlekła ma te same objawy, lecz występujące w okresie dłuższym niż 6 tygodni.
- Inny typ to pokrzywki fizykalne, które dzielą się na 6 podtypów: pokrzywkę z zimna (cold contact urticaria), pokrzywkę opóźnioną z ucisku (delayed pressure urticaria), pokrzywkę cieplną (heat contact urticaria), pokrzywkę świetlną (solar urticaria), pokrzywkę wywołaną (urticaria factitia, dermatographic urticaria), pokrzywkę wibracyjną/ obrzęk naczynioruchowy wibracyjny (vibratory urticaria/angioedema).
- Wyróżniamy też inne typy pokrzywek: wodną (aquagenic urticaria), cholinergiczną (cholinergic urticaria), kontaktową (contact urticaria), powysiłkową ze wstrząsem anafilaktycznym (exercise induced anaphylaxis/urticaria) [8].

U pacjentów z pokrzywką przewlekłą mogą występować przeciwciała skierowane przeciwko receptorom dla IgE lub cząsteczce IgE. Uważa się, że te przeciwciała są odpowiedzialne za rozwój objawów pokrzywki i być może analogiczna reakcja zachodzi u części chorych z przewlekłym, idiopatycznym obrzękiem naczynioruchowym.

Objawy pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego mogą być też związane z ciążą, chorobami tkanki łącznej oraz procesami nowotworowymi [9]. Infekcje wirusowe są rzadką przyczyną obrzęku naczynioruchowego - zakażenie parwowirusem B19 powoduje obrzęk u noworodków.

W przypadku nawracających obrzęków bez towarzyszącej pokrzywki w różnicowaniu należy brać pod uwagę przede wszystkim HAE oraz nabyte obrzęki a wśród nich szczególnie związane ze stosowaniem ACEI oraz występujący w ACID [10].

Obraz kliniczny i różnicowanie

Alergiczny obrzęk naczynioruchowy z pokrzywką lub bez niej najczęściej występuje w postaci szybko narastających zmian chorobowych. Zwykle jest asymetryczny, pojawia się w miejscach o wiotkiej budowie tkanki skórnej (powieki, wargi, błona śluzowa jamy ustnej), często towarzyszą mu wykwity alergicznej pokrzywki, ustępuje bez pozostawienia blizn i przebarwień. Obrzęki utrzymują się zwykle do 24 godzin, ale towarzysząca pokrzywka może być widoczna nawet 1 do 3 tygodni. U większości pacjentów z obrzękiem oraz bąblami pokrzywkowymi występuje swędzenie. Napad taki może wystąpić raz w życiu lub nawracać. Może pojawiać się w miejscu użądlenia u osób z alergią IgE - zależną na jad owada lub w miejscu podania szczepionki alergicznej osobie odczulanej.

Ostremu alergicznemu obrzękowi mogą towarzyszyć objawy anafilaksji z dusznością spowodowaną obrzękiem krtani lub skurczem oskrzeli, bóle brzucha, wymioty.

W zależności od czasu trwania procesu chorobowego obrzęk naczynioruchowy i pokrzywkę klasyfikuje się jako ostre - w przypadku występowania objawów do 6 tygodni oraz jako przewlekłe, jeśli okres ten przekracza 6 tygodni.

Natomiast HAE nie towarzyszy świąd ani zmiany pokrzywkowe [11-13]. ACID ma podobną manifestację do HAE, ale nie występuje rodzinnie i najczęściej pojawia się po 40 roku życia.

Często współistnieje ze schorzeniami limfoproliferacyjnymi lub chorobami autoimmunologicznymi [14].

Obrzęk naczynioruchowy związany z ACEI najczęściej pojawia się w obrębie twarzy, zwłaszcza warg i języka. Zwykle występuje w pierwszym miesiącu leczenia, ale w ponad 25% zdarza się po 6 miesiącach, a u niektórych nawet po wielu latach terapii. Ryzyko jest wyższe u kobiet i palaczy [15]. W tabeli 4 przedstawiono cechy charakterystyczne obrzęku naczynioruchowego w różnych jednostkach chorobowych.

TABELA 4 Różnicowanie obrzęków na podstawie cech klinicznych

Charakterystyka obrzęku	Powiązanie kliniczne
Towarzysząca pokrzywka	Spowodowany degranulacją mastocytów; może być IgE- zależny, IgE- niezależny, nie sklasyfikowany
Czas trwania	Spowodowany degranulacją mastocytów trwa < 48 godzin; mediowany przez bradykininę często > 72 godzin
Objawy z przewodu pokarmowego	Częste w HAE – 1,2 i w ACID; rzadsze w HAE – 3; rzadkie w obrzęku spowodowanym ACEI; bardzo rzadkie w obrzęku spowodowanym degranulacją mastocytów
Predylekacja do twarzy, jamy ustnej, górnych dróg oddechowych	Sugeruje obrzęk spowodowany ACEI lub HAE z prawidłowym poziomem C1 inhibitora
Objawy prodromalne	Charakterystyczne dla HAE
Wywiad rodzinny	Obecne u 75% pacjentów z HAE z niedoborem C1 inhibitora; niezbędny do zdiagnozowania HAE z prawidłowym poziomem C1 inhibitora bez mutacji XII

Diagnostyka

W diagnostyce alergicznego obrzęku naczynioruchowego istotny jest wywiad, ocena morfologicznych cech obrzęku oraz reakcji na leki przeciwhistaminowe. Pacjent powinien zostać zapytany o moment wystąpienia napadu, obserwowaną korelację z jedzeniem i stresem, częstotliwość pojawiania się i czas utrzymywania objawów, kształt, wielkość i rozmieszczenie zmian, towarzyszącą pokrzywkę, świąd, wywiad rodzinny i osobniczy dotyczący występowania obrzęków naczynioruchowych i/lub pokrzywki oraz chorób atopowych, o przyjmowane leki (NLPZ, hormony, szczepienia). Należy wykonać badania dodatkowe, w tym zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, morfologię krwi z rozmazem, OB, oznaczenie enzymów wątrobowych, poziomu TSH, badanie ogólne moczu. W wybranych przypadkach wykonuje się badanie kału na obecność pasożytów. W rozpoznawaniu alergicznego obrzęku naczynioruchowego istotne znaczenie mają testy skórne, badanie poziomu sIgE dla substancji podejrzanej o alergizację, testy eliminacyjne i prowokacyjne. Laboratoryjna diagnostyka obrzęku naczynioruchowego z niedoboru C1 inhibitora obejmuje oznaczenie: stężenia C1 inhibitora, aktywności C1 inhibitora oraz stężenia C4. Wyżej wymienione parametry mogą być oceniane jako obniżone, jeśli ich poziom lub aktywność wynosi < 50% dolnej wartości normy. Jeśli wyniki są prawidłowe, a badania były wykonywane w okresie remisji, należy je powtórzyć w trakcie napadu.

Obniżenie C1q w surowicy pozwala odróżnić ACID od HAE. Wykrycie nowotworu złośliwego oraz autoprzeciwciał przeciwko C1 inhibitorowi potwierdza rozpoznanie ACID [16].

W tabeli 5 przedstawiono różnicowanie obrzęku naczynioruchowego na podstawie wyników badań laboratoryjnych.

TABELA 5 Różnicowanie obrzęku naczynioruchowego na podstawie wyników badań laboratoryjnych

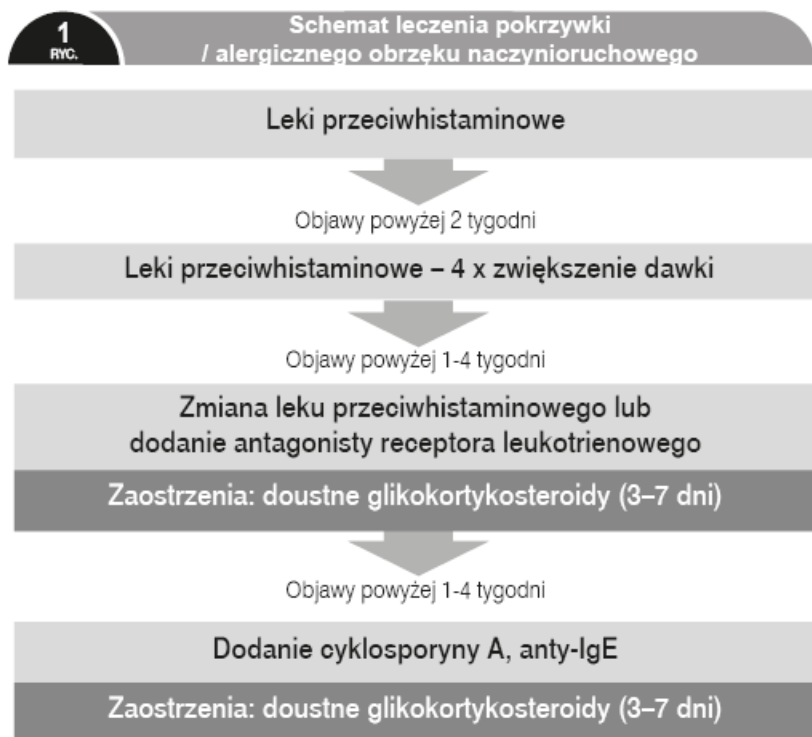
Typ obrzęku	Poziom C1 inhibitora	Aktywność C1 inhibitora	Poziom C4	Poziom C1q
HAE - 1	Niski	Niska	Niski	Normalny
HAE - 2	Normalny	Niska	Niski	Normalny
HAE - 3	Normalny	Normalna	Normalny	Normalny
ACID	Niski	Niska	Niski	Niski
Obrzęk spowodowany ACEI	Normalny	Normalna	Normalny	Normalny
Obrzęk niesklasyfikowany	Normalny	Normalna	Normalny	Normalny

Leczenie

Leczenie alergicznego obrzęku naczynioruchowego i/lub pokrzywki polega przede wszystkim na wykryciu oraz eliminacji przyczyny, co niestety jest możliwe jedynie w części przypadków. Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (bilastyna, azelastyna, cetyryzyna, desloratadyna, ebastyna, feksofenatydyna, lewocetyryzyna, loratadyna, mizolastyna i rupatadyna) w zalecanych dawkach stanowią podstawę leczenia tego schorzenia. Są one bezpieczne i dobrze tolerowane, co potwierdzono w licznych badaniach klinicznych [17].

Bilastyna

Wyniki badań wskazują, że bilastyna ma wysokie powinowactwo do receptorów H1 antyhistaminowych i słaby lub żaden wpływ na inne receptory. Dodatkowo wykazuje również właściwości przeciwzapalne [18]. Bilastyna posiada działanie przeciwalergiczne podobne do cetyryzyny i silniejsze od feksofenadyny [19]. U niektórych pacjentów przewlekła pokrzywka i/lub alergiczny obrzęk naczynioruchowy nie ustępują przy stosowaniu standardowych dawek leków przeciwhistaminowych. Przeprowadzono kilka badań wskazujących na skuteczność dawek wyższych niż zalecane. W przypadku takich pacjentów na szczególną uwagę zasługuje bilastyna ze względu na bardzo wysoki profil bezpieczeństwa. Stwierdzone przy jej stosowaniu działania niepożądane są na ogół minimalne i nawet w dawkach dwukrotnie wyższych niż proponowane porównywalne do placebo. W przeciwieństwie do wielu innych leków przeciwhistaminowych nie zwiększa ona wpływu lorazepamu czy alkoholu na CSN. Czterokrotne zwiększenie zalecanego dawkowania bilastyny u większości pacjentów nie powoduje działania sedacyjnego [20, 21]. Ponadto w badaniach in vivo nie znaleziono dowodów na akumulację bilastyny w centralnym układzie nerwowym i potwierdzono minimalny wpływ na sprawność psychomotoryczną u zdrowych ochotników w dawkach cztery razy przekraczających rekomendowane. Nie wykazano również żadnego wpływu bilastyny na odstęp QTc i inne parametry EKG, nawet w dawkach supratherapeutycznych, a tym samym udowodniono dobry profil bezpieczeństwa dla serca [22].



Inne leki

W tabeli 6 przedstawiono rekomendacje dotyczące zastosowania leków w pokrzywce i/lub alergicznym obrzęku naczynioruchowym, a na rycinie 1 proponowany schemat leczenia. Na terapię HAE składa się postępowanie w ostrych atakach, krótkoterminowa profilaktyka w sytuacjach, w których ataki są prawdopodobne i profilaktyka długoterminowa. Ataki HAE są leczone dożylnym podaniem preparatów osoczowych brakującego białka C1 inhibitora (Berninert, Cinryze) lub rekombinowanego C1 inhibitora (Ruconest) oraz podskórnie antagonistą receptora B2 bradykininy (Firazyr). W USA dostępny jest inhibitor kalikreiny- ecallantide (Kalbitor). W profilaktyce przed poważnymi zabiegami operacyjnymi oraz w ciąży należy stosować koncentrat inhibitora C1. Długoterminowa profilaktyka powinna być rozważona w ciężkich przypadkach HAE 1/2. Można zastosować koncentraty C1 inhibitora, androgeny lub antyfibrynolityki [23]. Biorąc pod uwagę patogenezę ACID związaną z niskim stężeniem C1 inhibitora spowodowanym zwiększonym katabolizmem w nowotworach i chorobach autoimmunologicznych, największe znaczenie ma leczenie choroby podstawowej [15,24]. Rokowanie w ostrej pokrzywce jest bardzo dobre, w większości przypadków zmiany ustępują w ciągu kilku dni. Natomiast w przewlekłej pokrzywce jest ono zmienne, a obecność obrzęku naczynioruchowego dodatkowo je pogarsza. Czynniki poprawiającymi prognozę są właściwa diagnoza i odpowiednie leczenie.

TABELA 6 Rekomendacje dotyczące zastosowania leków w pokrzywce / alergicznym obrzęku naczynioruchowym

Leki	Jakość dowodu	Siła rekomendacji
Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (w zalecanych dawkach)	Wysoka	Silna(+)
Leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji	Wysoka	Silna(-)
Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (w wyższych dawkach niż rekomendowane)	Średnia	Słaba(+)
Dodatek leków blokujących receptor H2	Średnia	Słaba(+)
Doustne kortykosterydy (krótka terapia)	Niska	Słaba(+)
Doustne kortykosterydy	Bardzo niska	Silna(-)
Antagoniści receptorów leukotrienowych	Niska	Słaba(+)

Leki przeciwzapalne	Bardzo niska	Słaba(+)
Leki immunosupresyjne	Średnia	Słaba(+)
Leki biologiczne	Średnia	Słaba(+)

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Pracę nadesłano 2015.08.15
Zaakceptowano do druku 2015.08.22

Wkład pracy: według kolejności autorów.
Konflikt interesów nie występuje.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)