



Stav boje proti HAE v Evropě



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies



Na obou fotkách je stejná žena: během záchvatu tváře a mimo dobu záchvatu.

“ Trvalo to roky, než mi určili diagnózu. Během té doby jsem ztratila čas ve škole, byla propuštěna z více prací a prodělala jsem dvě zbytečné operace - vše kvůli tomu, že nikdo nepoznal, že mám HAE.”

Část 1.: Základní informace

Čelení hereditárnímu angioedému

Hereditární angioedém (HAE) je ojedinělá, potenciálně životu nebezpečná porucha s příznaky prudkých, bolestivých a opakujících se záchvatů edému (otoku). Pacienti s HAE často mnoho let trpí a mohou být podrobováni zbytečným léčebným a chirurgickým procedurám předtím, než jim je určena správná diagnóza. Přestože HAE zatím nemůže být vyléčen, rozumné užití dostupných léčebných metod může pacientům pomoci vést relativně normální život.

Co je HAE?

HAE celosvětově postihuje jednoho z deseti tisíc až jednoho z padesáti tisíc lidí.^{1,2} HAE je dědičný, genetická vada se nese v rodině. Pokud má rodič HAE, je 50 procentní pravděpodobnost, že jej jeho dítě zdědí.¹ Absence vady v rodinné historii nicméně diagnózu HAE nevylučuje, podle vědců jsou až 25 procent případů HAE pacienti, u kterých došlo k samovolné mutaci C1 inhibitoru během početí. Tito pacienti mohou přenášet vadný gen na své potomky.³

Lidé s HAE prodělávají záchvaty prudkého otoku, které postihují různé části těla včetně rukou, chodidel, tváře, dýchacích cest (hrtanu) a vnitřních orgánů. Otoky hrtanu jsou nejnebezpečnějším aspektem HAE, protože mohou uzavřít dýchací cesty a způsobit tak smrt udušením. Otok hrtanu musí být ošetřen jako případ pohotovosti a pacient tedy musí vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, jakmile má podezření na zasažení hrtanu záchvatem. Studie odhalují, že více než 80 procent pacientů prodělá záchvat hrtanu alespoň jednou za život.^{4,5}

Téměř všichni pacienti s HAE prodělávají břišní záchvaty.⁶ Otoky břišní dutiny obnášejí prudkou a trýznivou bolest, zvracení a průjem.^{1,7,8} Přibližně jedna třetina pacientů s nedagnostikovaným HAE prodělává zbytečné chirurgické zákroky, neboť příznaky připomínají případy chirurgické pohotovosti.¹ Otoky tváře, rukou, chodidel a jiných částí těla jsou deformující, extrémně bolestivé a vysilující. Ničím neobvyklým nejsou situace, kdy záchvat HAE postihne více než jednu část těla.

Neléčený, trvá běžný záchvat mezi 24 a 72 hodinami, ale některé záchvaty mohou pokračovat i déle než týden.⁷ Většina pacientů prožije svůj první záchvat v průběhu dětství nebo dospívání.⁵ Záchvaty obvykle přicházejí samovolně bez zjevné příčiny. Jako spouštěcí impulzy bývají nicméně uváděny úzkost, stres, menší traumata, určité lékařské, chirurgické a dentální procedury a nemoci jako nachlazení či chřipka. ACE inhibitory (krevní tlak regulující léky) a deriváty estrogenu (tablety proti početí a léky nahrazující hormony) jsou rovněž předkládány jako příčiny záchvatů HAE.

Pacienti často zaznamenávají pocit "těsnosti" na místě, kde se o třicet minut až několik hodin později objevuje otok. V některých případech může být takový pocit vnímán 12 až 24 hodin předtím, než otok začne. Přibližně jednu čtvrtinu pacientů s HAE postihuje před záchvatem a v jeho průběhu plochá, nesvědívá, červeně skvrnitá vyrážka.

Co způsobuje HAE?

Pacienti s HAE mají vadu genu, který ovládá krevní protein zvaný C1 inhibitor, a proto se o této poruše běžně hovoří také jako o snížené hladině C1 inhibitoru. Genetická vada vede k tvorbě nedostatečného, nebo nefunkčního množství C1 inhibitoru. Normální C1 inhibitor pomáhá regulovat komplexní biochemické interakce krevních systémů, které se podílejí na boji proti nákazám, zánětlivé reakci a srážení krve. Protože vadný C1 inhibitor neplní dostatečně svoji regulační funkci, může nastat biochemická nerovnováha a dojít k produkci nežádoucího peptidu zvaného bradykinin, který přiměje kapiláry vypustit do okolních tkání tekutinu a tedy způsobit otok.

Jak ukazuje tabulka č. 1, existují dvě formy HAE. Nejběžnější forma tohoto onemocnění - typ 1 - je charakteristická nízkými kvantitativními úrovněmi C1 inhibitoru a postihuje okolo 85 procent pacientů. Typ 2 HAE postihuje zbývajících patnáct procent pacientů, kteří mají hladinu C1 inhibitoru normální nebo zvýšenou, ale protein nefunguje správně. Tyto dva typy jsou symptomaticky nerozlišitelné a postihují stejnou mírou ženy i muže. Několik výzkumníků zaznamenalo rodinný (a tedy zděděný) angioedém u pacientů s normální hladinou C1 inhibitoru. Často označovaná pojmenováním HAE typ 3, nebyla tato forma angioedému doposud zcela vysvětlena.

Tabulka č. 1: podtypy hereditárního angioedému¹

| Typ | Příčina | Výskyt |
|-------|---|--------------------|
| Typ 1 | Nízká kvantitativní / antigenní úroveň C1 inhibitoru | 85 procent případů |
| Typ 2 | Normální nebo zvýšená kvantitativní / antigenní úroveň C1 inhibitoru, ale protein je nefunkční (měření se provádí při rozboru funkce C1 inhibitoru) | 15 procent případů |

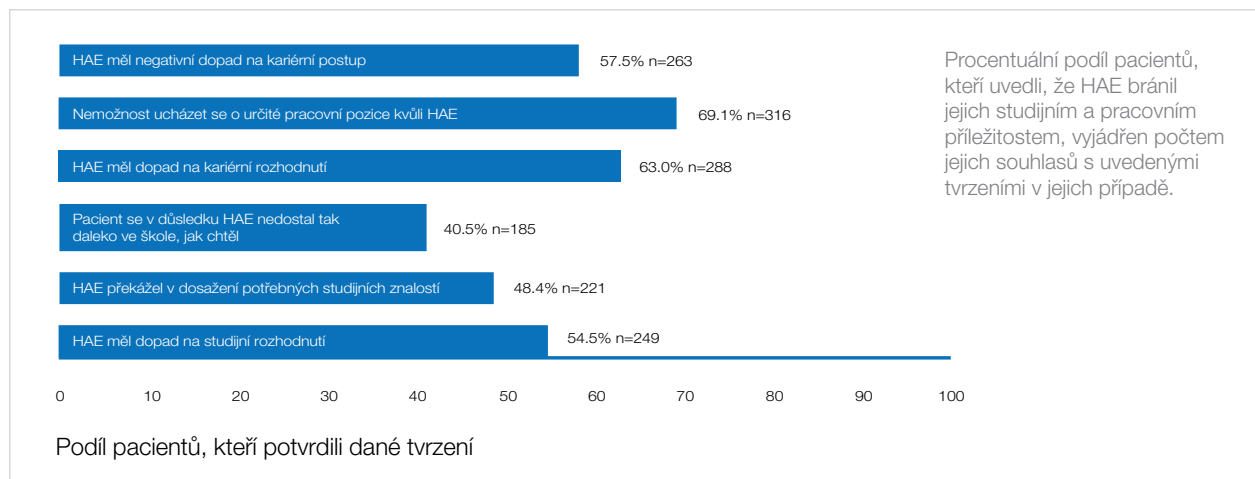
Jak HAE dopadá na pacienty?

Neléčení pacienti mají záchvat v průměru každých 7 až 14 dnů, s frekvencí pohybující se od 'prakticky nikdy' po 'každé tři dny'.^{1,5} Prudkost HAE je značně kolísavá, dokonce i mezi postiženými příslušníky jedné rodiny.⁸

Vzhledem k tomu, že obvyklý záchvat trvá několik dnů, než ustoupí, mohou být lidé s HAE vysilováni příznaky až 100 dnů čili více než 3 měsíce v roce.⁹ HAE představuje značné společenské břemeno, neboť kvalitu života snižují vynechané dny v práci, ve škole, i ve volnočasových aktivitách. Pacienti s HAE trpí oslabenou fyzickou i duševní kondicí včetně depresí.¹⁰ HAE kromě toho může způsobit, že pacienti opustí vzdělávání, práci nebo společenské aktivity.

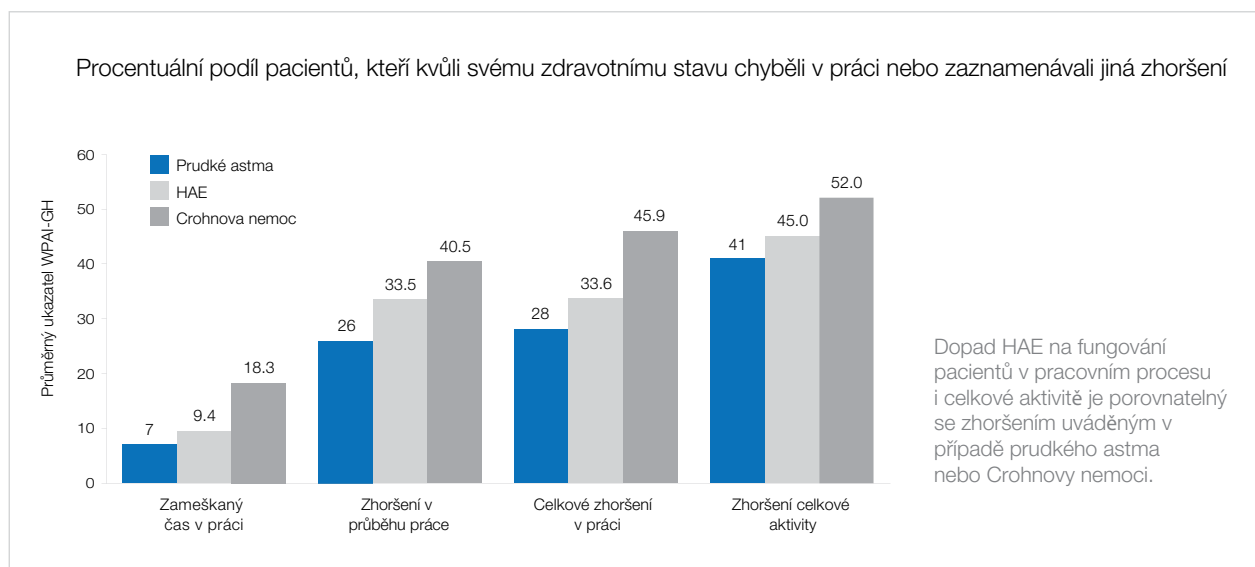
Dopad HAE na pacienty

Diagram č. 1: Ušlé příležitosti v důsledku hereditárního angioedému (HAE)¹⁰



Dvě pětiny lidí jsou klinicky deprimované a je u nich oproti obecné populaci dvakrát velká pravděpodobnost užívání psychoaktivních drog. Břímě v podobě HAE spojené se sníženou produktivitou je podobné tomu, které lze pozorovat v údajích získaných od pacientů s více známými chronickými nemocemi, jako jsou prudké astma a Crohnova nemoc.¹⁰

Diagram č. 2: Zhoršení pracovní produktivity a celkové aktivity - dokumentace základní zdravotnické péče (WPAI-GH)¹⁰



“ Pacienti se sníženou hladinou C1 inhibitoru nejsou pouze poutavým zdrojem studia... jsou to vážně nemocní lidé. Mnozí z nich měli předky, kteří zemřeli náhle udušením. Tito pacienti žijí v konstantním strachu z ucpání hrtanu.^{9”}

Jaká je cena za HAE?

Ekonomické břímě spojené s HAE má značný vliv na pacienty, systém zdravotní péče i celou společnost. Nedávná studie uskutečněná ve Spojených státech amerických ukázala značné ekonomické náklady spojené jak s akutními záchvaty, tak s pokračující chronickou (dlouhodobou) podobou nemoci.¹¹ Studie naznačuje, že celková cena za pacienta s HAE může být až 100 tisíc dolarů ročně, a že jednotlivé položky stoupají se zvyšující se prudkostí onemocnění. Studie nicméně může skutečnou cenu HAE podceňovat. Rozbor byl prováděn ještě předtím, než byla ve Spojených státech k dispozici akutní terapie. Přes dvě třetiny pacientů podle této studie nevyhledávají v případě záchvatů okamžitou lékařskou pomoc, nejspíš kvůli zkušenostem z minulosti, kdy byla často špatně určena diagnóza a možnosti léčby byly omezené. Studie rovněž nebere v potaz cenu nepatřičných procedur a jiných zbytečných způsobů léčby, které lidé s HAE běžně podstupují.

Jak probíhá diagnostikování HAE?

Je důležité, aby pacienti s HAE získali přesnou diagnózu v co nejrannější fázi života. Různé studie ukazují, že riziko smrti, především v důsledku udušení během záchvatu hrtanu, může být 30 až 40 procent v případě nediodagnostikovaných pacientů.⁹ Zpožděné diagnózy jsou u pacientů s hereditárním angioedémem běžné. Průměrná doba mezi nástupem příznaků a diagnózou byla v roce 1977 22 let a v roce 2005 stále přes 10 let. Podezření na diagnózu HAE by mělo nastat u pacientů, kteří trpí opakovaným angioedémem nebo břišními bolestmi mimo přítomnost alergenů, které by mohly poukazovat na alergický angioedém.⁹ Diagnóza je komplikovaná, protože HAE je extrémně ojedinělý a většina lékařů se nikdy s pacientem trpící touto poruchou nesetká. Kromě toho, většina případů angioedému je způsobena alergickými reakcemi. Břišní záchvaty si lze splést se stavy jako je zánět slepého střeva, což může vyústit v nikoliv nezbytný explorativní chirurgický zákrok. Příznaky pacientů jsou také často mylně diagnostikovány jako psychosomatické záchvaty a pacienti jsou nesprávně odkazováni na psychiatrický posudek.

Tabulka č. 2: Diagnóza hereditárního angioedému³

Mezi typické znaky a symptomy HAE patří:

- Opakující se období angioedému a břišních záchvatů bez urtikarie (svědění)
- Epizodické záchvaty s přestávkami mezi etapami otoku
- Nástup záchvatů v dětství nebo rané dospělosti zhoršující se okolo období dospívání
- Dlouhotrvající záchvaty (obvykle v délce mezi 76 - 96 hodinami)
- Záchvaty v rodině (u 75 procent pacientů)
- Záchvaty nereagují na antihistaminika nebo kortikosteroidy

Diagnóza musí být potvrzena laboratorními testy na C1-INH a jiné krevní parametry

Léčba HAE

Protože HAE je nealergickou formou angioedému, příznaky nereagují na léčiva určená pro alergické reakce, jako jsou antihistaminika, kortikosteroidy a epinefrin. V minulosti byla léčba omezena na kyselinu tranexamickou a léky proti bolesti (včetně morfia) u akutních záchvatů (záchvatů, které právě probíhají) a anabolické steroidy (jako je danazol) pro dlouhodobou prevenci před záchvaty. Anabolické steroidy jsou u mnoha pacientů efektivní ve snižování frekvence záchvatů, ale jsou spojovány se značnými vedlejšími účinky. Vzhledem k tomu, že anabolické steroidy jsou mužské hormony, mohou tyto vedlejší účinky být obzvláště prudké v případě pacientek ženského pohlaví. Navíc tato léčiva nemohou být podávána těhotným ženám a dětem.

Jak ukazuje tabulka č. 3, k dispozici jsou jiné druhy terapií za účelem prevence záchvatů a jejich léčby ve chvíli, kdy nastanou.

| Tabulka č. 3: Léčba hereditárního angioedému | | |
|--|---|--------------|
| Název léčiva | Typ léčiva | Způsob užití |
| Akutní léčba | | |
| Berinert Cetor Cinryze* | Koncentrát C1 inhibitoru (derivát krevní plazmy) | Intravenózní |
| Ruconest (Rhucin) | Rekombinantní C1 inhibitor | Intravenózní |
| Firazyr (icatibant) | Antagonista bradykininového receptoru B2 | Podkožní |
| Kalbitor (ecallantid)* | Inhibitor kallikreinu | Podkožní |
| Profylaktická léčba | | |
| Danazol (danokrin) | Anabolické steroidy | Orální |
| | Koncentrát C1 inhibitoru | Intravenózní |

* Cinryze a Kalbitor nejsou zatím schváleny Evropskou lékovou agenturou (EMA)

Pacienti obvykle podstupují léčbu záchvatů na klinikách či v nemocnicích. Několik studií nicméně naznačuje, že domácí léčba může být bezpečná a může redukovat prudkost a dobu trvání záchvatů. Samoléčba může pacientům pomoci znovuzískat kontrolu nad svým životem, zvýšit jeho kvalitu a vyhnout se nákladům spojeným s nemocniční léčbou.¹

Nedávný průzkum upozorňuje na velké rozdíly v míře přístupu pacientů k léčbě v rámci Evropy včetně samoléčby.



Průběh případu

Je mi 25 let, jsem vdaná a mám malého tříletého chlapce. Poprvé jsem zaznamenala, že mi otékají ruce a chodidla, když mi bylo asi 11 let, ale když mi bylo zhruba 14, hodně se to zhoršilo. Brala jsem si tolik volna ve škole, že jsem nezvládala zkoušky. Podařilo se mi najít práci v kanceláři, ale byla pro mě velmi stresující a otoky přicházely častěji. Odešla jsem zhruba po šesti měsících a od té doby mívám pouze dočasné práce trvající krátká období. Můj HAE neovlivňuje pouze mě. Když mám záchvat, musí se o mě starat moje matka a můj malý syn, protože manžel si nemůže brát volno z práce. V poslední době se věci hodně zlepšily. Když cítím, že na mě přichází záchvat, píchnu si injekci icatibantu, který hodně pomáhá. Až půjde můj syn do školy, uvidím, jestli se mi podaří najít práci na plný úvazek.

Průběh případu

Je mi 46 let a mívám záchvaty dvakrát do týdne. Většinou zasahují břišní oblast, ale mívám často také záchvaty hrtanu. Až do 36 let jsem se léčil anabolickými steroidy, které měly na záchvaty, jejich frekvenci a prudkost pouze velmi malý účinek. Několikrát jsem podstoupil záchrannou tracheotomii, a byl tak naprosto indisponován, neschopen věnovat se práci či společenským aktivitám.

Ve věku 36 let jsem se spojil se specialistou na HAE, který mi ihned předepsal koncentrát C1 inhibitoru. Naučil jsem se také autonomní léčbě a dnes se léčím sám každé tři dny, jakmile se objeví rané příznaky záchvatu. Krátce poté, co jsem změnil způsob terapie, jsem byl schopen pokračovat v práci na plný úvazek a rovněž najednou žít normální společenský život. Správná léčba změnila můj život a učinila jej znovu hodným žítí.



Část 2.: Průzkum

Skutečnosti o hereditárním angioedému v Evropě

Zatímco HAE v této době nemůže být vyléčen, správné užívání dostupné léčby může zabránit nástupu symptomů a účinně zvládat záchvaty. Nedávný průzkum mezi patientskými organizacemi zastupujících více než 11 600 pacientů ve 12 zemích nicméně zjistil, že HAE je příliš často nerozpoznán, pod-diagnostikován a nesprávně léčen.

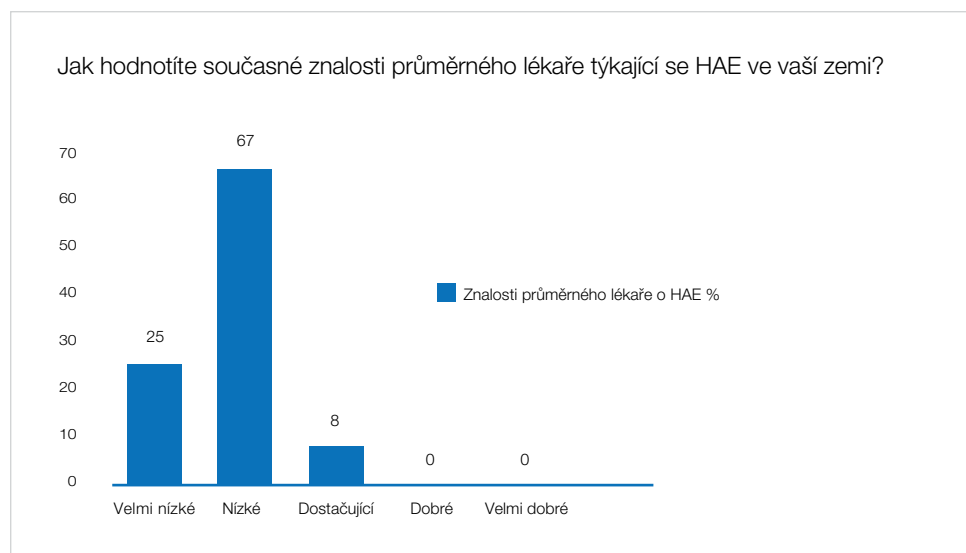
Nerozpoznán

Vzhledem k tomu, že HAE je ojedinělé onemocnění, mají o něm běžní lékaři velmi omezené znalosti. Znalosti průměrného zdravotnického odborníka jsou ohodnoceny jako:

- Velmi nízké nebo nízké podle 92 procent dotázaných
- Dostačující podle 8 procent dotázaných
- Žádný z dotázaných nehodnotil znalosti svého lékaře jako dobré nebo velice dobré

Průměrné znalosti lékařů o HAE

Diagram 3: Hodnocení znalostí lékařů dotázanými



* Průzkum byl uskutečněn v červnu roku 2010 organizacemi zastupující pacienty s HAE v Rakousku, České Republice, Dánsku, Finsku, Francii, Německu, Maďarsku, Norsku, Španělsku, Ukrajině a ve Velké Británii. Mimo Evropu zahrnoval průzkum i pacienty z Izraele. Počet pacientů činící 11 600 je vyvozen z průměrného výskytu HAE, tj. v jednom z 30 000 případů.

Pacienti s HAE, kteří navštíví úrazová a pohotovostní oddělení nemocnic při akutních záchvatech, neobdrží vhodnou léčbu, protože stávající lékaři nejsou dostatečně nebo nejsou vůbec obeznámeni s HAE. Při současném stavu pohotovostní péče je vysoká pravděpodobnost, že nepřesná diagnóza vyústí v opožděnou nebo nevhodnou léčbu (včetně explorativního chirurgického zákroku), a pacientům bude hrozit riziko zbytečné bolesti, utrpení a v některých případech úmrtí.

Nízká úroveň odborného povědomí a znalostí vyvolávají obavy obzvláště ve čtyřech z 12 zkoumaných zemí, kterým chybí odborné středisko zabývající se touto zdravotní indispozicí. Odborné znalosti jsou nezbytnou podmínkou v přístupu k vážným ojedinělým onemocněním jako je HAE, aby byl zajištěn přístup pacientů k vhodné léčbě navržené ke zvýšení kvality jejich životů a ke snížení rizika indisponovanosti nebo úmrtí.

“ Lékaři pohotovostní péče musí umět rozpoznat HAE, protože nikdy nevím, kdy se mé symptomy mohou vyvinout v záchvat hrtanu, který by mohl ohrozit můj život.”

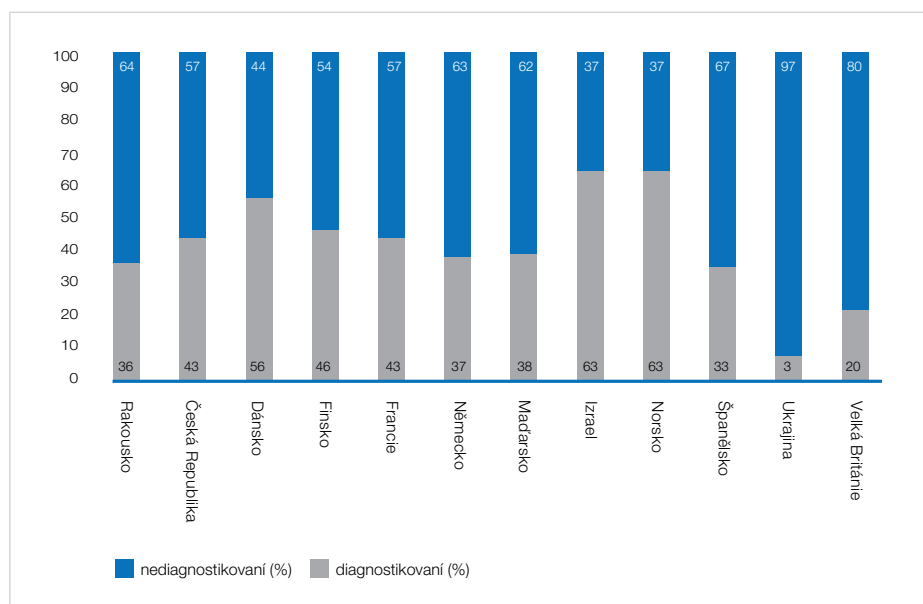
Pod-diagnostikován

Podle informací získaných od dotázaných je odhadováno, že po celé Evropě bylo méně než dvěma pětina pacientů s HAE udělena oficiální diagnóza jejich stavu. V důsledku toho hrozí zbývajícím třem pětina pacientů vážné a životu nebezpečné komplikace spojené s jejich onemocněním.

Podle odhadů je široká škála různých diagnóz ve 12 zkoumaných zemích příčinou dalšího znepokojení:

- V jedné ze zemí neobdržel prakticky ani jeden pacient správnou diagnózu.
- V jedné ze zemí obdrželo správnou diagnózu 20 % pacientů.
- Ve čtyřech zemích obdrželo správnou diagnózu 33 % pacientů.
- Ve třech zemích obdrželo správnou diagnózu 40 % pacientů.
- Pouze ve třech zemích obdrželo správnou diagnózu více než 50 % pacientů.

Diagram 4: Procento pacientů diagnostikovaných či nikoliv podle odhadů z průzkumu.



Nesprávná léčba

K dispozici je několik léčebných metod, které zabraňují epizodám HAE a účinně léčí akutní záchvaty (viz. strana 7). V okamžiku autorizace regulačními orgány EU by léky měly být dostupné pro pacienty po celé Evropě, průzkum nicméně zdůrazňuje existenci prudkých výkyvů mezi jednotlivými zeměmi:

- Pacienti v jedné ze zemí nemají přístup k jakékoliv léčbě.
- V jiných zemích mají pacienti přístup k léčbě v 10% až 80% případů

“ Mí doktoři mi nemohou poskytnout léčebné prostředky pro léčbu HAE, přestože jsou dostupné v okolních zemích.”

Dostupnost samo-podávací domácí léčby je pro pacienty s HAE důležitá. Umožňuje jim poskytovat si pravidelnou preventivní léčbu nebo možnost sami se ošetřit při náznacích nastávajícího akutního záchvatu. Jak bylo však zmíněno dříve, dostupnost plné škály léčebných metod se na území Evropy liší:

- V jedné ze zemí nemají pacienti přístup k žádné preventivní nebo akutní léčbě.
- Ve dvou zemích mají pacienti přístup k akutní léčbě, ale pouze v případě, že nastalý záchvat je životu nebezpečný.
- V pěti zemích mají pacienti přístup k akutní léčbě v rámci domácí samoléčby nebo skrze úrazové či pohotovostní oddělení.
- V pěti zemích mají pacienti možnost preventivní nebo akutní domácí samoléčby.

Výzva k činu

Průzkum patientských organizací ve 12 zemích zdůrazňuje nedostatek odborného povědomí a znalostí o HAE, všeobecně četný výskyt případů pod-diagnostikování a obrovské rozdíly v přístupu k osvědčené léčbě. Toto je nepřijatelné.

Diagnóza, léčba a péče o pacienty s ojedinělým onemocněním jako je HAE se staly prioritami pro evropskou iniciativu a spolupráci (viz výsledky grémia). Pacienti s HAE nyní reagují na tuto celoevropskou iniciativu výzvou k činu směrem ke svým vládám, zdravotnickým odborníkům, zdravotnickým řídicím orgánům a spoluobčanům.

“ Můj život se změnil, když jsem byla konečně odkázána na odborníka. Nyní jsem v péči zdravotníků obeznámených s HAE.”

HAE: Evropský rozměr

V červnu roku 2009 přijala Evropská rada doporučení pro nakládání s ojedinělými onemocněními*, která mají za cíl:

- Podpořit a posílit snahu přijetí národních plánů a strategií v přístupu k ojedinělým onemocněním do roku 2013.
- Zlepšit povědomí o ojedinělých onemocněních.
- Podpořit výzkum ojedinělých onemocnění.
- Vytvořit spojení mezi poradenskými středisky odborníků z různých zemí. A to pomocí vytvoření Evropských referenčních sítí k zajištění účinné výměně informací a odborných posudků a, v případě potřeby, k odkazování pacientů na místa, kde mohou získat tyto informace a posudky v případě jejich nedostupnosti.

Pacientské organizace hrají obzvláště důležitou roli při dosahování těchto cílů.

Cílem iniciativy Evropské rady je seskupit zdroje zaměřené na ojedinělá onemocnění, které jsou momentálně roztroušené v jednotlivých zemích EU, a pomoci pacientům a odborníkům spolupracovat napříč členskými státy směrem k podpoře sdílení a koordinace odborných posudků a dalších důležitých informací.

Evropská rada definuje ojedinělá onemocnění, včetně těch genetického původu, jako životu nebezpečná a chronicky vysilující onemocnění s tak nízkou mírou výskytu, že je nutné spojit snahu nahlížet na tuto problematiku tak, aby bylo zabráněno nadměrné indisponovanosti nebo předčasné smrti, nebo znatelného snížení kvality života jedince či jeho sociálního nebo ekonomického potenciálu. Za nízkou úroveň výskytu se považuje výskyt u méně než pěti jedinců z 10 000 lidí v rámci Evropské unie.

*Doporučení Rady z 8. června 2009 v oblasti ojedinělých onemocnění. (2009/C 151/02). Dostupné z: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF> (použito 22. listopadu 2010)

“ Mít možnost se léčit doma sám mi umožňuje udržet si zaměstnání a vyhnout se nemocnicím. Je to pro mě lepší než zdravotnická služba.”

Část 3.: Výzva k činu

HAE: Evropská výzva k činu

Pacienti s HAE chtějí mít přístup k léčbě, která jim umožní vést normální život. Chtějí mít kontrolu nad svými symptomy, aby mohli mít pocit bezpečí a naplnit svůj životní potenciál ve škole, v práci a v mezilidských vztazích.

Pacienti z celé Evropy žádají:

- Vlády, zdravotní úřady a zdravotní odborníky, aby uznali, že HAE je vážný, vysilující a potenciálně životu nebezpečný chronický zdravotní stav, který vyžaduje včasnou a přesnou diagnózu a účinnou léčbu.
- Odborné školení, které umožní zdravotním odborníkům rozpoznat symptomy HAE, diagnostikovat tento zdravotní stav, vhodně léčit záchvaty a celkově porozumět důležitosti odborných konzultací a průběžné péče.
- Vzdělávání veřejnosti a pacientů, které zvýší povědomí o HAE a podnítl pacienty, aby:
 - Vyhledávali informace o aktuálních možnostech léčby.
 - Navázali spolupráci se svým lékařem ošetřujícím HAE.
- Plán léčby, který splňuje individuální potřeby pacienta a bere v potaz domácí samoléčbu jako reálnou možnost.
- Spolupráci mezi zainteresovanými osobami (pacienty, vědci, odbornými lékaři a průmyslem), aby byl zajištěn průběžný výzkum, včetně klinických testů, který může zdokonalit léčbu a v konečném případě nalézt způsob, jakým by mohl být HAE úplně vyléčen.
- Mezinárodní spolupráci vlád, regulačních orgánů a průmyslu k zajištění trvalého a, ve vhodných případech, zdokonaleného přístupu ke všem možnostem léčby.

Zdroje:

- 1 Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(3 Suppl): S51-131
- 2 Bowen T, Cicardi M, Bork K, et al. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100(1 Suppl 2): S30-40
- 3 Zuraw BL. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2008; 359: 1027-36
- 4 Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1229-35
- 5 Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 619-27
- 6 Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. *Med Klin* 1998; 93: 554 [v Němčině]
- 7 Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med* 2006; 119: 267-74
- 8 Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. *Ann Intern Med* 1976; 84: 580-93
- 9 Cicardi M, Agostini A. Hereditary angioedema. *N Engl J Med* 1996; 334: 1666-7
- 10 Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression. *Allergy Asthma Proc* 31:407-414, 2010
- 11 Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 314-20

Bibliografie

Bork K Siedlecki K, Bosch S, et al. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 349-54

Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women. *Lancet* 2000; 356: 213-17

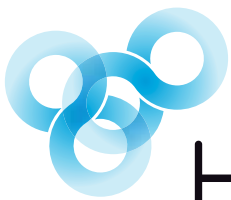
Cichon S et. al. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III. *Am J Hum Genet* 2006 Dec; 79(6): 1098-104

Moore GP, Hurley WT, Pace SA. Hereditary angioedema. *Ann Emerg Med*. 1988; 17: 1082-86

Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C, et. al. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1inhibitor gene of patients with angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1147-54



“ Domácí léčba je velmi málo užívaná. Jen málo lékařů připouští možnost samoléčby pacientů a jen málo pacientů si je vědomo této možnosti.”



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies