

Angioedém jako nežádoucí účinek léčby různými farmaky

Jan Baroš, Roman Hakl, Sáva Pešák, Zita Chovancová

Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Angioedém je přechodný a lokalizovaný otok hlubších vrstev kůže či sliznic. Mezi nejvýznamnější mediátory způsobující rozvoj angioedému patří bradykinin a histamin. Nejnovější klasifikace (tzv. DANCE) rozlišuje celkem pět různých typů angioedémů. Léky indukovaný angioedém tvoří samostatnou skupinu. Mezi nejvýznamnější lékové skupiny způsobující angioedém patří inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), dále inhibitory neprilysinu a receptoru pro angiotenzin II (ARNI), nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a tkáňové aktivátory plazminogenu (tPA). Ačkoliv není přesný mechanismus způsobující rozvoj angioedému u těchto lékových skupin znám, alterace metabolismu bradykininu či kyseliny arachidonové hraje pravděpodobně významnou roli.

Klíčová slova: angioedém, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, inhibitory neprilysinu a receptoru pro angiotenzin II, nesteroidní protizánětlivé léky, tkáňové aktivátory plazminogenu.

Angioedema as an adverse effect of treatment with various drugs

Angioedema is an intermittent and localized swelling of the deeper layers of the skin or mucous membranes. The most important mediators involved in its development are bradykinin and histamine. The latest classification (known as DANCE) distinguishes five types of angioedema. Drug-induced angioedema forms a separate group. The most significant drug classes causing angioedema include angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and tissue plasminogen activators (tPAs). Although the exact mechanism responsible for the development of angioedema in these drug classes is not fully understood, alterations in bradykinin or arachidonic acid metabolism are likely to play a key role.

Key words: angioedema, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor-neprilysin inhibitors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, tissue plasminogen activators.

Úvod

Angioedém (AE) je přechodný a lokalizovaný otok podkožní a/nebo podslizniční tkáně způsobený zvýšením cévní permeability (1). Následný přesun plazmy do okolních tkání způsobuje tranzientní otokovou reakci trvající v řádu hodin či dní. Typické lokality zahrnují oblast hlavy a krku, končetiny, genitál, případně sliznice dýchacího a zažívacího traktu (1, 2). Právě postižení horních cest dýchacích je klinicky nejzávažnější z důvodu rizika asfyxie. Mezi nejvýznamnější mediátory rozvoje angioedému patří histamin (a další produkty aktivovaných žírných buněk) a bradykinin. Můžeme tedy obecně rozlišit angioedémy na AE mediované masto-

cyty (z anglického mast-cell mediated AE, AE-MC) a AE mediované bradykininem (z anglického bradykinin mediated AE, AE-BK) (3). Tyto dvě základní kategorie angioedémů mají svoje typické charakteristiky, které shrnuje tabulka 1. Pro angioedém mediovaný bradykininem, který je výrazně méně častý než angioedém mediovaný mastocyty, je typická absence doprovodné kopřivky (1). Z klinického hlediska je nejvýznamnější odlišná odezva na zvolenou terapii. AE-MC reaguje příznivě na běžnou antialergickou terapii, jako jsou antihistaminika, kortikosteroidy a v případě anafylaktické reakce na podaný adrenalin. Angioedém mediovaný bradykininem na antialergickou terapii nereaguje a je nutno