



 **HAE**
HRVATSKA

**VODIČ ZA PACIJENTE I
ZDRAVSTVENE DJELATNIKE
KOD ZAHVATA**

Prof. dr. sc. Irena Ivković–Jureković, prim. dr. med.

Specijalist pedijatrije, uži specijalist pedijatrijske
alergologije i kliničke imunologije

Predsjednica Sekcije za alergologiju i kliničku
imunologiju Hrvatskog pedijatrijskog Društva
Hrvatskog liječničkog zbora

Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000
Zagreb

irenaivkovicjurekovic@gmail.com

prim.dr.sc. Ljerka Čulav, dr.med.

specijalist otorinolaringolog, uži specijalist fonijatar
OB Šibensko- kninske županije, Stjepana Radića 83,
Šibenik

ljerka.culav@gmail.com

**Hrvatsko društvo za alergologiju i kliničku
imunologiju**

Hrvatski liječnički zbor

SADRŽAJ

POSTUPANJE S PEDIJATRIJSKIM BOLESNICIMA S HEREDITARNIM ANGIOEDEMOM (HAE)

Upute za anesteziologe

- 1. Uvod1
- 2. Patofiziologija (sažetak za kliničku praksu) 1
- 3. Preoperacijska procjena2
- 4. Preoperacijska profilaksa2
- 5. Intraoperacijsko postupanje 3
- 6. Postoperacijski nadzor3
- 7. Postupanje u hitnoj situaciji – laringealni edem4
- 8. Specifičnosti pedijatrijske populacije4
- 9. Multidisciplinarni pristup4
- 10. Ključne poruke za anesteziologa 5

HEREDITARNI ANGIOEDEM (HAE) U PEDIJATRIJI

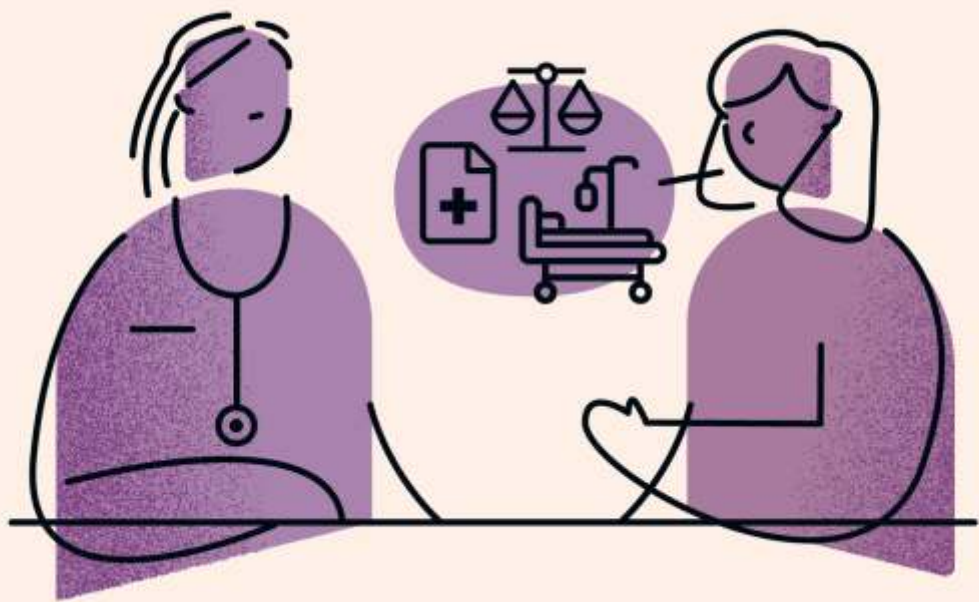
Vodič za anesteziologe

- 1. Brzi klinički pregled6
- 2. Perioperacijski algoritam postupanja6
 - predoperacijska procjena6
 - kratkotrajna profilaksa7
 - intraoperacijski7
 - postoperacijski7
- 3. Tablica: liječenje akutnog napada HAE (pedijatrija)8
- 4. Hitna stranica – laringealni edem8
- 5. Posebnosti pedijatrijske dobi9
- 6. Lista za provjeru za anesteziologa (za ispis)9

HEREDITARNI ANGIOEDEM (HAE) U ODRASLIH

Vodič za pacijente i zdravstvene djelatnike kod zahvata

- 1. Zašto je važno planirati zahvat?10
- 2. Prije zahvata – vaša uloga (checklista)11
- 3. Kratkotrajna profilaksa (prije zahvata) 12
- 4. Na dan zahvata12
- 5. Tijekom zahvata anesteziološki tim će13
 - bolesnici na modernoj profilaktičkoj terapiji 14
 - porod i HAE14
- 6. Nakon zahvata – ne opuštati se prebrzo15
- 7. Hitna situacija – što učiniti?16
- 8. Važna poruka za kraj17



POSTUPANJE S PEDIJATRIJSKIM BOLESNICIMA S HEREDITARNIM ANGIOEDEMOM (HAE)

Upute za anesteziologe

1. Uvod

Hereditarni angioedem (HAE) rijetka je, autosomno dominantno nasljedna bolest obilježena rekurentnim i nepredvidivim epizodama potkožnog i submukoznog edema varijabilnih lokalizacija, učestalosti i trajanja. U većini slučajeva riječ je o nedostatku ili disfunkciji C1-inhibitora (C1-INH), što dovodi do prekomjernog stvaranja bradikina i povećane vaskularne propusnosti.

Za anesteziologe je od posebne važnosti rizik razvoja laringealnog edema, koji može biti životno ugrožavajući. Manipulacija dišnim putem, kirurški zahvati, psihofizički stres i trauma predstavljaju poznate okidače napada.

2. Patofiziologija (sažetak za kliničku praksu)

- Deficit/disfunkcija C1-inhibitora
- Nekontrolirana aktivacija kalikrein-kininskog sustava
- Povećano stvaranje bradikina
- Bradikininom posredovani angioedem (ne reagira na antihistaminike, kortikosteroide niti adrenalin)

Važno: HAE nije alergijski angioedem.

3. Preoperacijska procjena

3.1 Anamneza

- Tip HAE (I, II ili s normalnim C1-INH)
- Učestalost i težina napada u bolesnika
- Povijest laringealnog edema
- Aktualna profilaktička terapija
- Dostupnost *on-demand* terapije (lijek za akutno zbrinjavanje napada HAE)

3.2 Procjena rizika

Povećani rizik nose:

- Zahvati u području glave i vrata
- Intubacija i manipulacija dišnim putom
- Dentalni zahvati
- Endoskopija
- Hitni zahvati bez prevencije

4. Preoperacijska profilaksa

Preporučuje se kod svih zahvata koji uključuju manipulaciju dišnim putom.

Opcije kratkotrajne profilakse:

- Plazmatski C1-inhibitor (pdC1-INH) –(*Beriner*[®] – primjena 1 – 6 sati prije zahvata; *Cinryze*[®] – primjena 24 sata prije zahvata)
- Rekombinantni C1-INH (*Ruconest*[®], primjena 1 – 2 sata prije zahvata)
- Atenuirani androgeni (*Danazol*[®] – primjena 5 dana prije i 2 – 3 dana nakon zahvata)
- Ako specifična terapija nije dostupna: svježe smrznuta plazma (2 sata prije zahvata, uz oprez)

Profilaksa je osobito važna u djece zbog anatomskih karakteristika dišnog puta i bržeg razvoja opstrukcije.

5. Intraoperacijsko postupanje

5.1 Dišni put

- Razmotriti izbjegavanje trahealne intubacije kada je moguće.
- Prednost dati regionalnoj anesteziji ili anesteziji preko maske (ako je prikladno).
- Nježno manipulirati dišnim putem.
- Pripravnost za otežanu intubaciju.
- Dostupnost opreme za hitnu kiruršku kontrolu dišnog puta.

5.2 Farmakološke napomene

- Adrenalin, antihistaminici i kortikosteroidi nisu učinkoviti u napadu HAE.
- U slučaju akutnog napada primijeniti specifičnu terapiju:
 - koncentrat C1-INH dobiven iz plazme (*Beriner[®]*, od rođenja; *Cinryze[®]*, ≥2 godine)
 - ikatibant (antagonist bradikininskog B2 receptora, *Firazyr[®]*, ≥2 godine)
 - rekombinantni analog ljudskog C1-INH (*Ruconest[®]*, ≥2 godine)

6. Postoperacijski nadzor

Napad se može razviti i 12–24 sata nakon zahvata.

Preporuke:

- Produženi nadzor (osobito nakon manipulacije dišnim putem)
- Edukacija roditelja o ranim simptomima
- Osigurati dostupnost *on-demand* terapije (za akutno zbrinjavanje napada) prije otpusta
- Jasne upute o hitnom javljanju u bolnicu kod simptoma laringealnog edema

7. Postupanje u hitnoj situaciji – laringealni edem

Simptomi:

- Promuklost
- Stridor
- Otežano disanje
- Disfagija
- Osjećaj stezanja u grlu

Postupak:

1. Odmah primijeniti C1-INH koncentrat ili ikatibant.
2. Osigurati monitoring.
3. Pripravnost za hitnu intubaciju.
4. U slučaju nemogućnosti ventilacije – hitna kirurška kontrola dišnog puta.

Ne čekati učinak antihistaminika ili kortikosteroida.

8. Specifičnosti pedijatrijske populacije

- Teže prepoznavanje ranih simptoma
- Brža progresija edema
- Veći relativni rizik opstrukcije dišnog puta
- Potrebna prilagodba doziranja prema tjelesnoj masi
- Uvijek uključiti roditelje/skrbnike u planiranje perioperativne skrbi

9. Multidisciplinarni pristup

Optimalna skrb uključuje:

- Pedijatrijskog imunologa/alergologa
- Anesteziologa
- Kirurga
- Pedijatra
- Edukaciju obitelji

Smjernice i preporuke dostupne su putem organizacija kao što su *World Allergy Organization* i *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*.

10. Ključne poruke za anesteziologa

- HAE je posredovan bradikininom – standardna terapija za alergijski angioedem nije učinkovita.
- Manipulacija dišnim putom predstavlja visoki rizik za ataku HAE.
- Kratkotrajna profilaksa prije zahvata značajno smanjuje rizik.
- Specifična terapija za zbrinjavanje akutnog napada mora biti odmah dostupna.
- Postoperacijski nadzor je obavezan.



HEREDITARNI ANGIOEDEM (HAE) U PEDIJATRIJI

Vodič za anesteziologe

1. BRZI KLINIČKI PREGLED

HAE = bradikininom posredovani angioedem

- ⚠ Nije alergijski angioedem
- ⚠ Ne reagira na adrenalin, antihistaminike ni kortikosteroide
- ⚠ Manipulacija dišnim putem = visokorizična situacija

Najveći rizik: laringealni edem i opstrukcija dišnog puta

2. PERIOPERACIJSKI POSTUPNIK

A. PREDOPERACIJSKA PROCJENA

- Potvrđena dijagnoza HAE (tip I, II ili s normalnim C1-INH)
- Povijest laringealnog edema
- Učestalost i težina napada
- Trenutna prevencija
- Dostupnost *on-demand* terapije (lijek za akutno liječenje)
- Plan zahvata (rizik manipulacije u dišnom putu)

Ako zahvat uključuje:

- Intubaciju
- Dentalni zahvat
- ORL zahvat
- Endoskopiju

→ **OBAVEZNA kratkotrajna profilaksa.**

B. KRATKOTRAJNA PREVENCIJA (1–2 sata prije zahvata)

	Lijek	Dob	Doziranje	Način primjene
	PRVA LINIJA			
KRATKOTRAJNA PROFILAKSA	pdC1-INH, <i>Beriner</i> ®	od rođenja	15 - 30 U/kg TT	sporo i.v., unutar 6 h prije postupka
	pdC1-INH, <i>Cinryze</i> ®	≥ 2 godine	10 - 25 kg: 500 IU ; >25 kg 1000 IU	sporo i.v., unutar 6 h prije postupka
	DRUGA LINIJA			
	rhC1-INH, <i>Ruconest</i> ®	≥ 2 godine	50 U/kg TT	sporo i.v., 1 sat prije postupka
	plazma (tretirana otapalom/deterdžentom ili svježa smrznuta plazma)	od rođenja	10 ml/kg TT	infuzija, neposredno prije postupka

i.v. – intravenski; *s.c.* –supkutano

C. INTRAOPERACIJSKI

- ✓ Nježno manipulirati dišnim putom
- ✓ Razmotriti izbjegavanje trahealne intubacije (ako je moguće)
- ✓ Pripravnost za otežanu intubaciju
- ✓ Dostupna specifična terapija u sali

D. POSTOPERACIJSKI

- ✓ Produljeni nadzor (minimalno 12–24 h kod zahvata na dišnom putu)
- ✓ Edukacija roditelja
- ✓ Osigurana *on-demand* terapija (za akutno liječenje napada) prije otpusta

Napad se može razviti odgođeno.

3. TABLICA: LIJEČENJE AKUTNOG NAPADA HAE (PEDIJARIJA)

	Lijek	Dob	Doziranje	Način primjene
AKUTNO LIJEČENJE	pdC1-INH, <i>Beriner</i> ®	od rođenja	20 U/kg TT	sporo i.v., injekcija, ili infuzija 4 ml /min
	pdC1-INH, <i>Cinryze</i> ®	≥ 2 godine	10 - 25 kg 500 IU ; >25 kg 1000 IU	sporo i.v.
	rhC1-INH, <i>Ruconest</i> ®	≥ 2 godine	50 U/kg TT	sporo i.v.
	ikatibant, <i>Firazyr</i> ®	≥ 2 godine	0,4 mg/kg TT	s.c.
	plazma (tretirana otapalom/deterdžentom ili svježa smrznuta plazma)	od rođenja	10 ml/kg TT	infuzija

4. HITNA STRANICA – LARINGEALNI EDEM

⚠ PREPOZNAVANJE

- Promuklost
- Stridor
- Disfagija
- Osjećaj stezanja u grlu
- Respiratorni distres

⚠ ODMAH POSTUPITI

1. Primijeniti pdC1-INH ili rhC1-INH ili ikatibant
2. Kontinuirani monitoring
3. Pripravnost za hitnu intubaciju
4. Ako ventilacija nije moguća → hitna kirurška kontrola dišnog puta

⚠ Ne čekati učinak antihistaminika ili kortikosteroida

⚠ Adrenalin nema terapijski učinak na HAE



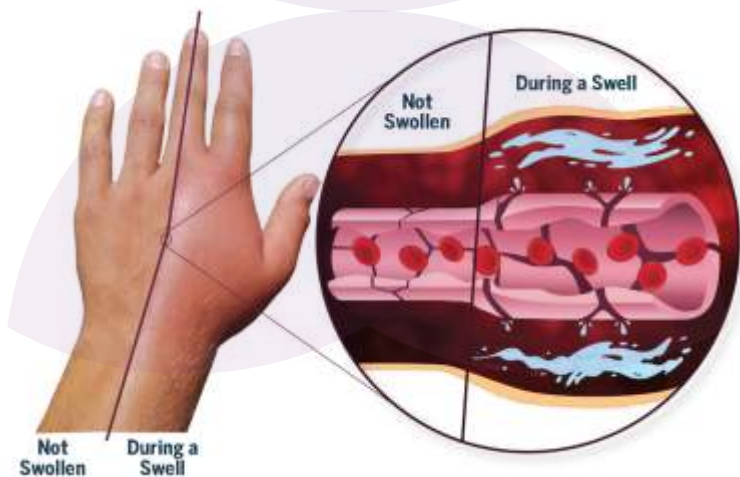
5. POSEBNOSTI PEDIJATRIJSKE DOBI

- Uži dišni put → brža opstrukcija
- Teže prepoznavanje ranih simptoma
- Psihološki stres kao okidač
- Doziranje uvijek prema tjelesnoj masi

Roditelje treba uključiti u plan perioperacijske skrbi.

6. LISTA ZA PROVJERU ZA ANESTEZIOLOGA (ZA ISPIS)

- Dijagnoza potvrđena
- Prevencija primijenjena
- Specifična terapija dostupna u sali
- Plan za hitno kirurško zbrinjavanje dišnog puta
- Postoperacijski nadzor organiziran
- Roditelji informirani



HEREDITARNI ANGIOEDEM (HAE) U ODRASLIH

Vodič za pacijente i zdravstvene djelatnike kod zahvata

Ovaj vodič pomaže vam da se sigurno pripremite za medicinski zahvat i smanjite rizik od razvoja angioedema.

1. ZAŠTO JE VAŽNO PLANIRATI ZAHVAT?

Ako bolujete od hereditarnog angioedema (HAE), važno je znati:

- Određeni medicinski zahvati mogu potaknuti napad bolesti.
- Najveći rizik predstavlja manipulacija dišnim putem (npr. intubacija).
- Napad može nastati tijekom ili čak 12–24 sata nakon zahvata.

HAE nije alergija.

Ne reagira na adrenalin, antihistaminike ni kortikosteroide.

Radi se o bradikininom posredovanom edemu.

Dobra vijest:

Uz pravilnu pripremu, zahvati se mogu provesti sigurno i kontrolirano.



2. PRIJE ZAHVATA – VAŠA ULOGA (CHECKLISTA)

Kao odrasla osoba s HAE, vi ste ključni dio tima

Obavijestite liječnika stručnjaka za HAE da planirate zahvat i dogovorite strategiju.

Obavijestite anesteziologa da imate HAE.

Ponesite medicinsku dokumentaciju i karticu bolesnika.

Recite jeste li ikada imali oticanje grla ili otežano disanje.

Informirajte o svojoj redovitoj terapiji.

Provjerite imate li dostupnu terapiju za akutni napad.

Ako se pripremate na jedan od sljedećih zahvata:

- **Gastroskopija** – pregled jednjaka i želuca tankom kamerom koja se uvodi kroz usta
 - **Kolonoskopija** – pregled debelog crijeva kamerom koja se uvodi kroz završni dio crijeva
 - **Dentalni zahvati** – zahvati na zubima i desnama koji mogu uključivati bušenje, vađenje zuba ili kirurške postupke
 - **ORL zahvati** – zahvati na području nosa, sinusa, grla ili uha, gdje je dišni put često izravno uključen
 - **Opća anestezija (intubacija)** – stanje u kojem pacijent spava tijekom zahvata, a disanje se često održava pomoću cijevi u dišnom putu
 - **Bronhoskopija** – pregled dišnih putova (dušnika i bronha) kamerom koja se uvodi kroz nos ili usta
 - **Cistoskopija** – pregled mokraćnog mjehura kamerom koja se uvodi kroz mokraćnu cijev (uretru)
- ... potrebna je kratkotrajna profilaksa

3. KRATKOTRAJNA PROFILAKSA (PRIJE ZAHVATA)

Cilj: spriječiti napad prije nego što počne

Prva linija (standard)

- C1-inhibitor (i.v.) – primjena 1 – 6 sati prije zahvata

Alternativa

- rekombinantni C1-INH
- svježe smrznuta plazma (ako ništa drugo nije dostupno)
- danazol (rijetko, nekoliko dana prije i nakon zahvata)

Odluku donosi liječnik, ali važno je da:

- profilaksa nije preskočena;
- terapija bude dostupna na vrijeme.

4. NA DAN ZAHVATA

Možete očekivati:

- planirani i koordinirani pristup
- informiran anesteziološki tim
- pripremljenu terapiju za hitne situacije

Važno:

- nemojte skrivati simptome
- recite ako osjećate nelagodu u grlu ili pritisak

Vaš osjećaj je važan — često prepoznate napad prije nego što postane očit



5. TIJEKOM ZAHVATA ANESTEZIOLOŠKI TIM ĆE

- izbjegavati nepotrebnu manipulaciju dišnim putom
- razmotriti alternative intubaciji (ako je moguće)
- primijeniti nježnu tehniku rada
- biti pripravan za otežani dišni put

Specifična terapija mora biti osigurana i odmah dostupna:

- C1-INH
- ikatibant

Standardna "alergijska" terapija (kortikosteroidi, antihistaminici, adrenalin) nije učinkovita.

⚠️ KRATKOTRAJNA PROFILAKSA (ODRASLI)

Lijek	Doziranje	Vrijeme primjene	Način primjene
pdC1-INH (Berinert®)	20 U/kg TT (ili 1000 - 1500 IU)	1 - 6 sati prije zahvata	intravenski
pdC1-INH (Cinryze®)	1000 IU	unutar 6 h prije zahvata	intravenski
rhC1-INH (Ruconest®)	50 U/kg TT	1 - 2 sata prije zahvata	intravenski
Svježe smrznuta plazma (FFP)	2 jedinice (≈10 ml/kg)	neposredno prije zahvata	infuzija
Danazol	200 - 600 mg/dan	5 dana prije + 2 - 3 dana nakon zahvata	tablete

Napomena:

- C1-INH je terapija izbora.
- FFP koristiti samo ako specifična terapija nije dostupna.
- Danazol danas rjeđe, ali je i dalje opcija u određenim situacijama.

BOLESNICI NA MODERNOJ PROFILAKTIČKOJ TERAPIJI

Kod bolesnika koji primaju moderne lijekove za dugotrajnu profilaksu (npr. lanadelumab, berotralstat), rizik od napada značajno je smanjen.

→ U nekim slučajevima, osobito ako je lijek primijenjen nedavno i bolest je dobro kontrolirana, kratkotrajna profilaksa prije zahvata može se razmotriti individualno.

Preporuke:

- odluka se donosi u dogovoru s liječnikom stručnjakom za HAE te anesteziologom;
- specifična terapija za akutni napad mora biti odmah dostupna;
- kod zahvata na dišnom putu i dalje se preporučuje poseban oprez.

POROD I HAE

Kod žena s HAE-om porod se u većini slučajeva može planirati i provesti sigurno.

✓ **Vaginalni porod** najčešće je prvi izbor ako postoje odgovarajući uvjeti za prirodan porod jer nosi manji rizik za nastanak napada.

✓ **Carski rez** radi se kada za to postoje medicinski razlozi vezani uz trudnoću ili porod, a ne zbog same dijagnoze HAE.

→ Kada je potrebna anestezija, prednost se daje **regionalnoj (npr. epiduralnoj)** kako bi se izbjegla manipulacija dišnim putem.

→ **Kratkotrajna profilaksa** (C1-inhibitor) razmatra se individualno – češće kod planiranog carskog reza ili kod povećanog rizika za napad.

Bez obzira na način poroda:

- terapija za akutni napad mora biti odmah dostupna;
- napad se može pojaviti i **nakon poroda** (unutar 24–48 sati).

Što ponijeti u rodilište (ako imate HAE)

- ✓ Medicinsku dokumentaciju o bolesti (ili karticu bolesnika)
- ✓ Popis svoje redovite terapije
- ✓ Lijek za liječenje akutnog napada (ako ga imate kod kuće)
- ✓ Kontakt liječnika koji vodi vašu bolest
- ✓ Ovaj vodič / upute za zdravstveno osoblje

→ **Važno:**

Obavijestite osoblje u rodilištu da imate HAE **odmah po dolasku.**

HITNI ZAHVATI (BEZ PRIPREME)

U hitnim zahvatima, kada nije bilo vremena za profilaksu, specifična terapija (C1-INH ili ikatibant) mora biti odmah dostupna i primijenjena prema potrebi.

6. NAKON ZAHVATA – NE OPUŠTATI SE PREBRZO

Napad se može pojaviti s odgodom!

Preporuča se nadzor (osobito kod zahvata na dišnom putu).

Obratite pažnju na sljedeće znakove:

- promuklost
- otežano gutanje
- osjećaj stezanja u grlu
- otežano disanje

Prije otpusta iz zdravstvene ustanove provjerite:

- imate li dostupnu terapiju za akutni napad
- znate kada se javiti u bolnicu

7. HITNA SITUACIJA – ŠTO UČINITI?

Ako osjetite:

- promuklost
- stridor (neobičan, glasan i piskav zvuk pri disanju, kao da zrak teško prolazi kroz suženo grlo)
- otežano disanje
- osjećaj zatvaranja grla

ODMAH PRIMIENITI TERAPIJU (ako je dostupna)

ODMAH POTRAŽITI MEDICINSKU POMOĆ

Ne čekati!

⚠ LIJEČENJE AKUTNOG NAPADA (ODRASLI)

Lijek	Doziranje	Način primjene
pdC1-INH (Berinert®)	20 U/kg TT	intravenski
pdC1-INH (Cinryze®)	1000 IU	intravenski
rhC1-INH (Ruconest®)	50 U/kg TT	intravenski
Ikatibant (Firazyr®)	30 mg	subkutano (može se ponoviti nakon 6 h, max. 3 doze/24 h)
Svježe smrznuta plazma (FFP)	2 jedinice	infuzija

→ **Napomena:**

- Terapiju primijeniti **što ranije**.
- Ne čekati progresiju simptoma.
- Antihistaminici, kortikosteroidi i adrenalin **nisu učinkoviti**.

8. VAŽNA PORUKA ZA KRAJ

Život s HAE znači planiranje – ali ne i odustajanje.

Uz dobru pripremu:

- zahvati su sigurni;
- komplikacije su rijetke;
- vi imate kontrolu nad situacijom.

Najvažnije:

informiran pacijent + pripremljen tim = siguran zahvat.

Podsjetnik prije zahvata:

- Imam li profilaksu?
- Imam li terapiju za napad?
- Zna li tim da imam HAE?



Sponzor:



Lektorirala:

Andrijana Šogorić

Tisak:

Saga Dizajn Đakovo



Velikodušna podrška pojedinaca poput
vas čini da naša organizacija postoji.

Zahvalni smo za svaku donaciju!

