



# ANGIOEDEMA EREDITARIO

da difetto di C1 inibitore

A cura di:

**Marco Cicardi, Andrea Zanichelli**

Dipartimento di Scienze Biomediche  
e Cliniche L. Sacco, Università di Milano,  
Ospedale L. Sacco, Milano



## A CURA DI

Marco Cicardi, Andrea Zanichelli, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche L. Sacco, Università di Milano, Ospedale L. Sacco, Milano

## IN COLLABORAZIONE CON

**A.A.E.E. Associazione volontaria per lo studio, la lotta e la terapia dell'angioedema ereditario Onlus**

[www.angioedemaereditario.org](http://www.angioedemaereditario.org)

**Presidente onorario ed emerito:** Prof. Angelo Agostoni

**Presidente:** Pietro Mantovano

[pietro.mantovano@fastwebnet.it](mailto:pietro.mantovano@fastwebnet.it)

**Segreteria e tesoriere:** Graziella Bigotto

Via Quasimodo, 4 - 20068

Peschiera Borromeo (MI) - Tel: +39 2 5472671

**Vice presidente e resp. relazioni esterne:** Vincenzo Penna

[info@angioedemaereditario.org](mailto:info@angioedemaereditario.org)

Tel: +39 141 299274

**Responsabile Rapporti con l'estero:** Nilla Ciairano

[nillaci@fastwebnet.it](mailto:nillaci@fastwebnet.it)

Tel: +39 333 4023513

## SEDE

Ospedale Luigi Sacco Azienda Ospedaliera  
Polo Universitario - UO Medicina II° - Pad. 3°

Via G.B. Grassi, 74 - 20157 - Milano

[www.hsacco.it](http://www.hsacco.it)

N. ISBN: 9788887052916

Editore: ©2014 Effetti Srl - Milano

Progetto grafico: Effetti Srl - Milano

Stampa: Magicgraph - Busto Arsizio

Nessuna parte di questo volume può essere riprodotta o utilizzata senza il permesso dell'Editore

Edizione speciale fuori commercio

## COMITATO MEDICO SCIENTIFICO

**Presidente:** Marco Cicardi - Milano

Mauro Cancian - Padova

Enrico Cillari - Palermo

Gianni Marone - Napoli

Vincenzo Montinaro - Bari

Sergio Neri - Catania

Roberto Perricone - Roma

Paola Quattrocchi - Messina

Oliviero Rossi - Firenze

Massimo Triggiani - Salerno

**Segretario:** Andrea Zanichelli - Milano

## CONSIGLIO DIRETTIVO

**Presidente:** Pietro Mantovano

**Vice presidente e resp. relazioni esterne:** Vincenzo Penna

**Segreteria e tesoriere:** Graziella Bigotto

**Responsabile Rapporti con l'estero:** Nilla Ciairano

**Consulenza legale:** Marco Soletto

**Consiglieri:** Marcello Avento, Marta Bonomi,

Francesca Di Bella, Santino Crupi, Roberto Gorla,

Romolo Rotta Loria, Giovanni Vacirca





## SOMMARIO

Introduzione	5
La storia della malattia	6
Le problematiche	14
Come si cura	16
La prevenzione degli attacchi	26
L'Associazione	28







## INTRODUZIONE

*Oggi noi affrontiamo questa malattia, ne conosciamo le cause e come si manifesta, i fattori di rischio che la scatenano e abbiamo a disposizione una terapia efficace per tenere sotto controllo i sintomi. Ma come si è giunti agli attuali risultati nella gestione di una patologia rara e complessa come questa? Abbiamo raccolto in questo booklet alcuni spunti di riflessione sui progressi ottenuti nell'approccio a questa malattia, insieme ai consigli per una migliore gestione dei sintomi che la accompagnano.*

*Ci auguriamo che questa pubblicazione possa aiutare le persone a vivere al meglio con l'angioedema ereditario.*

*Con l'angioedema ereditario si nasce e si trascorre tutta la vita: le persone colpite possono avere una vita del tutto simile a chi non presenta questa malattia perché esistono cure efficaci e, lungo tutto il territorio italiano, sono presenti strutture in grado di fornirle.*

*Il paziente con angioedema ereditario deve farsi carico della propria condizione e aiutare a far sì che le cure vengano utilizzate nel modo migliore massimizzandone l'efficacia; il primo passo in questa direzione è accettare e conoscere la propria condizione.*









## 1880: la prima descrizione dei sintomi...

Due giorni dopo divenne, a sera, assai triste. Accusava un po' di stanchezza muscolare e non aveva il brio abituale. Non aveva voluto saperne della sua breve versione dal tedesco, che sempre aveva fatto con gran desiderio e prestezza, e questo era cattivo segno. Nessun sintoma febbrile, ma inappetenza e desiderio grande di sonno. Durante la notte, vomito per cinque o sei volte, diarrea con leggeri dolori. Al mattino seguente le articolazioni dell'arto superiore destro, dal gomito in giù, erano quasi tutte tumefatte. Delle dita della mano, il III o il IV parevano bernoccoluti.

## ...e il suo trattamento

Stante così le cose, ci fu facile diagnosticare l'edema di Quinke. E nella oscurità dell'eziologia, a meno che non si voglia dare assoluto valore al freddo, nonchè della patogenesi, preferimmo essere medico *cunctator*. Come indicazioni di profilassi igienica, credemmo necessario far restare l'infermo a letto, vestirlo di flanella, prescrivergli alimentazione eminentemente azotata, una limonea tartarica, nonchè il liquore arsenicale di Fowler.



### La descrizione dell'angioedema ereditario e il primo tentativo di terapia.

Oltre che descrivere i sintomi (stanchezza muscolare, inappetenza, disturbi gastrointestinali come vomito e diarrea, tumefazione alle articolazioni del braccio e della mano), Falcone fornisce le prime indicazioni di profilassi e di cura.



# 1917: la prima descrizione della trasmissione



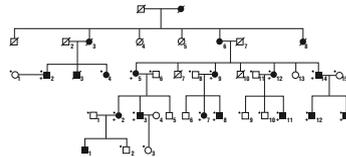
## FIVE GENERATIONS OF ANGIONEUROTIC EDEMA\*

JOSEPH R. CROWDER, M.D.  
SULLYMAN, IND.  
AND  
THOMAS R. CROWDER, M.D.  
CHICAGO



What we now call angioneurotic edema was first adequately described by Quincke,<sup>1</sup> in 1882, as "acute circumscribed edema of the skin." He looked on it as a vascular neurosis and attempted to separate it clinically from all other forms of local edema as a distinct disease. But while to Quincke belongs all the credit of having first presented the subject with the detail and interpretation necessary to its general recognition, he was not the first to observe the condition so carefully as to recognize its individual character. This had been done ten years earlier by Milton,<sup>2</sup> who recorded his observations in 1876 under the title, "On Giant Urticaria," pointing out clearly that the cases were of a new kind to him and were distinctly different from the severest forms of urticaria as previously described and commonly understood. Had he dignified with a new name the new condition he observed so carefully, the recognized literature of angioneurotic edema would no doubt have begun with him.

The nomenclature of angioneurotic edema has been a various one. It has been described under no less than twenty more or less appropriate descriptive titles, such as "giant urticaria," "massive urticaria," "ephemeral congestive tumors of the skin," and "ephemeral cutaneous modosities," while many have called it simply Quincke's disease or Quincke's edema, out of compliment to its discoverer. The term angioneurotic edema was originated by Strübing<sup>3</sup> in 1885, and has been the one most commonly used to designate the condition since that time; though perhaps the most extensive reviewer of the subject, Cassirer,<sup>4</sup> discards it for the simpler one of "acute circumscribed edema," recognizing that there is no final proof of its neurotic origin, that the disease is not confined to the skin, and believing that the name should carry a



## Nel 1917 viene descritta la modalità di trasmissione della malattia.

Sempre basandosi sulla sola osservazione dei sintomi e del loro ripetersi all'interno delle famiglie, nel 1917 Crowder et al. scopre che la malattia si trasmette con carattere autosomico dominante: un genitore affetto ha infatti il 50% di probabilità di trasmettere la malattia.

Maschi e femmine sono colpiti nella stessa maniera e se un figlio non la eredita non può trasmetterla ai discendenti.

\* Submitted for publication June 15, 1917.

1. Quincke: *Monatsh. f. pract. Dermat.*, 1882, **4**, 129.

2. Milton: *Edinburgh Med. Jour.*, December, 1876, p. 513.

3. Strübing: *Ztschr. f. klin. Med.*, 1885, **9**, 381.

4. Cassirer: *Vasomotorische trophischen Neurosen*, p. 242. S. Karger, Berlin, 1901; *Lewandowsky's Handbuch der Neurologie*, **5**, 256. J. Springer, Berlin, 1914.



## 1963: viene riconosciuta la causa dell'angioedema ereditario



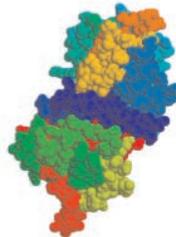
THE AMERICAN JOURNAL *of* MEDICINE®

Official Journal of the Alliance for Academic Internal Medicine

### A Biochemical Abnormality in Hereditary Angioneurotic Edema\*

*Absence of Serum Inhibitor of C'1-Esterase*

VIRGINIA H. DONALDSON, M.D.† and RICHARD R. EVANS, M.D.  
*Cleveland, Ohio*



**Solo nel 1963 Virginia Donaldson dimostra che nei soggetti con angioedema ereditario manca l'inibitore della C1 esterasi (C1 inibitore), riconoscendone così la causa.**

Il C1 inibitore è una serpina (serine protease inhibitor) descritta da Ratnoff e Lepow nel 1957: viene sintetizzato principalmente dalle cellule del fegato, ma anche da altre cellule, e ha un ampio spettro di attività dal momento che inibisce diversi sistemi (complemento, contatto, coagulazione e fibrinolisi).

Fino al 1963 l'angioedema veniva ritenuto una risposta a quella che allora era la popolare "sieroterapia" e quindi considerato soprattutto di tipo allergico, su base analiflattica, più che legato a risposte di tipo "angioneurotico".



# 1973: inizia in Italia la storia della diagnosi e terapia dell'angioedema



## THE LANCET

Volume 201, Number 8211, Pages 1-93, July 14, 2012

### HEREDITARY ANGIONEUROTIC OEDEMA

SIR,—Your editorial<sup>1</sup> and the letter of Dr Keller<sup>2</sup> emphasise the risk of death from acute laryngeal oedema and the value of antifibrinolytic agents, such as tranexamic acid and ε-aminocaproic acid, in reducing the episodic activation of C1 esterase. Some patients, however, do not respond to prophylactic treatment with antifibrinolytic agents.

We wish to record that a kallikrein inhibitor ('Trasylo1'), 500,000 K.I.U. intravenously in ten minutes, was beneficial during acute attacks of laryngeal oedema in two patients of the same kindred. In one patient, whose serum concentration of C1 esterase inhibitor was 12.6% of normal, this treatment was successful in the last two attacks (she had been previously tracheostomised twice, and two brothers and one cousin died of acute upper-respiratory obstruction).

The kallikrein inhibitor has a more rapid effect during a severe attack of laryngeal oedema than does replacement of the inhibitor of C1 esterase by fresh frozen plasma.<sup>3-5</sup> However, side-effects of high doses of kallikrein inhibitor must not be overlooked; anaphylactic shock has been reported in one patient so treated for hereditary angio-oedema.

Institute of Medical Pathology,  
University of Milan, Italy.

A. AGOSTONI  
G. C. MARTIGNONI



### Nel 1973 viene descritta la prima famiglia italiana con deficit ereditario di C1 inibitore.

Su Lancet il professor Angelo Agostoni descrive la prima famiglia italiana affetta da deficit ereditario di C1 inibitore; la diagnosi si può fare in maniera precisa, con un esame del sangue, e in tal modo ha inizio la storia della cura di questa patologia in Italia.



## L'angioedema ereditario

- E' una malattia rara che colpisce circa 1 persona ogni 50.000.
- Sembra essere diffusa in modo uguale in tutte le razze.
- In Italia dovrebbero essere circa 1.200 le persone con angioedema ereditario.
- Nei Centri italiani che afferiscono all'Associazione italiana dei Pazienti sono stati diagnosticati 906 pazienti con angioedema ereditario dovuto a mancanza di C1 inibitore.



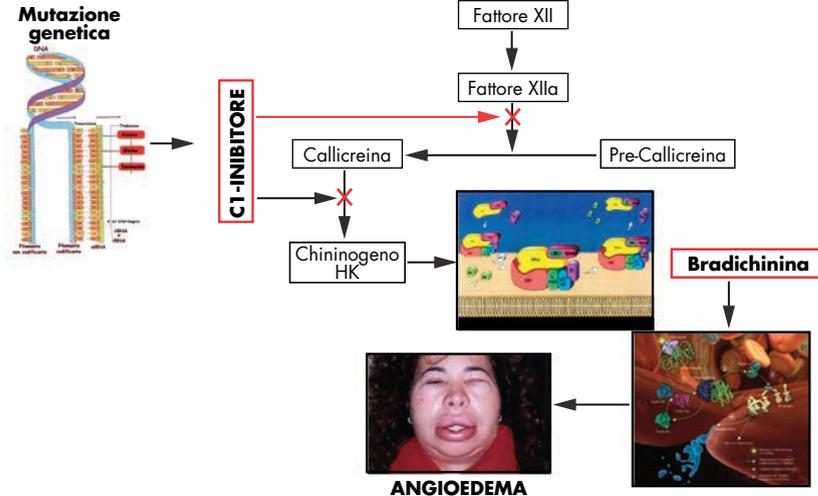
**Ad oggi le conoscenze e le modalità dell'approccio gestionale al paziente con angioedema ereditario si sono sviluppate e, rispetto al passato, la situazione è decisamente diversa.**

I dati più recenti mostrano che l'angioedema ereditario è una malattia rara e benchè non esistano cure, è possibile trattare i sintomi associati agli attacchi di edema.

Dal punto di vista epidemiologico, in Europa hanno ricevuto la diagnosi 5.000-10.000 pazienti.



# Dal difetto di C1 inibitore all'angioedema



**Sul fronte dei progressi scientifici, oggi sappiamo che specifici cambiamenti (mutazioni) nella sequenza del DNA portano ad avere una quantità ridotta di C1 inibitore nel sangue.**

In queste condizioni è difficile riuscire a controllare l'attività della callicreina che, quando si forma in quantità eccessiva, causa la liberazione della bradichinina che, a sua volta, allarga la porosità dei vasi determinando la fuoriuscita di acqua in una parte del corpo, con un gonfiore chiamato angioedema.

Oggi sappiamo che il deficit di C1 inibitore è presente al momento della nascita e non cambia nel corso di tutta la vita, mentre l'angioedema si presenta ogni tanto e non se ne conoscono i motivi.



## Le problematiche dell'angioedema ereditario

- Durante gli attacchi è difficile/impossibile svolgere le proprie attività
- Gli attacchi provocano dolore
- Gli attacchi alla gola possono essere mortali



Gli attacchi di angioedema ereditario sono periodici: la loro periodicità può variare tantissimo, e oggi si calcola che circa la metà dei pazienti sviluppi fino a 10 attacchi ogni anno. Sono estremamente variabili anche la gravità degli attacchi e le loro conseguenze.

Nella maggior parte dei casi i sintomi di angioedema ereditario sono transitori. L'angioedema causa inabilità durante gli attacchi e costringe il paziente ad una bassa qualità di vita, anche per la presenza di dolore. Inoltre, per alcune localizzazioni (attacchi alla gola), l'angioedema ereditario è una malattia potenzialmente letale e quindi va prontamente riconosciuta e trattata.

Le conoscenze acquisite negli anni hanno permesso di poter porre una precisa diagnosi e di avere a nostra disposizione dei trattamenti molto efficaci. Benchè autolimitanti, gli attacchi non sono prevedibili, e questo può causare ulteriore stress emotivo.



## L'invalidità dell'angioedema ereditario

- E' limitata alla durata e alla gravità degli attacchi
- Si calcola sommando il numero di giorni in cui una persona non può svolgere le proprie attività
- Può essere aumentata dalla paura di avere un attacco e dalle limitazioni che questa paura comporta



Per ogni malattia la cura deve essere adeguata alle conseguenze della malattia stessa. Nel caso dell'angioedema ereditario bisogna capire come quantificare il danno, perché così potrà poi essere misurato il vantaggio che si apporta con la cura. Bisogna infatti ricordare che, seppur in misura variabile, ogni terapia ha un costo in termini di possibili effetti negativi per il paziente e, ovviamente, anche in termini strettamente economici. Quando prescriviamo una cura dobbiamo, quindi, essere certi che i vantaggi siano sicuramente maggiori dei costi.



## Come si cura l'angioedema ereditario

- Interrompendo un attacco e riducendone la durata e la gravità (trattamento dell'attacco acuto, terapia al bisogno)
- Prevenendo gli attacchi prima che compaiano (profilassi a lungo termine)
- Intervenedo per prevenire gli attacchi in situazioni particolari di rischio (profilassi a breve termine)



Vanno poi conosciute ed applicate le diverse strategie terapeutiche disponibili.

**Terapia al bisogno:** tutti i pazienti ai quali sia stata posta diagnosi di angioedema da carenza di C1 inibitore devono avere disponibili al domicilio i farmaci necessari al trattamento di due attacchi. Tutti gli attacchi sono passibili di trattamento non appena riconosciuti; se l'attacco è localizzato alla laringe è raccomandato il ricovero presso una struttura sanitaria dove siano disponibili i presidi di intervento in caso di progressione della manifestazione all'insufficienza respiratoria.

**La profilassi** consiste nel trattare i pazienti indipendentemente dalla presenza di una manifestazione di angioedema mediante la prevenzione globale dei sintomi per tempi indeterminati (profilassi a lungo termine) oppure la prevenzione in un limitato arco di tempo entro il quale il paziente è esposto al rischio di un attacco (profilassi a breve termine).



## Farmaci disponibili in Italia



### Profilassi

- Acido tranexamico (Tranex<sup>®</sup> per bocca)
- Derivati degli androgeni (Danazol<sup>®</sup> per bocca)
- C1 inibitore (Cinryze<sup>®</sup> per endovena)

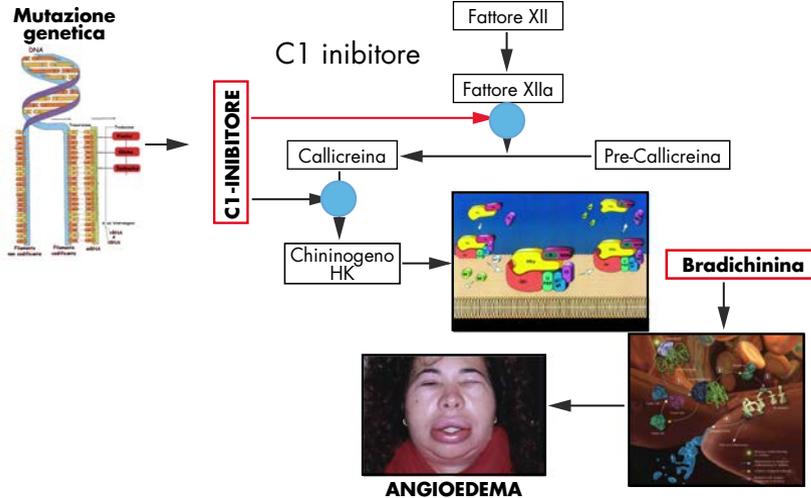
### Attacco acuto, terapia al bisogno

- C1 inibitore plasmatico (Berinert<sup>®</sup>, Cinryze<sup>®</sup> per endovena)
- C1 inibitore ricombinante (Ruconest<sup>®</sup> per endovena)
- Antagonista del recettore delle bradichinina (Firazyr<sup>®</sup> sottocute) dell'angioedema

In seguito alle migliorate conoscenze eziopatogenetiche è possibile oggi impostare un percorso diagnostico più preciso e un trattamento specifico per l'angioedema ereditario da carenza di C1 inibitore. Sono disponibili in Italia due inibitori plasmatici della C1 esterasi, un inibitore ricombinante e l'antagonista dei recettori B2 della bradichinina, l'acido tranexamico e il danazolo.



# L'aumento di C1 inibitore riequilibra il difetto alla base della malattia

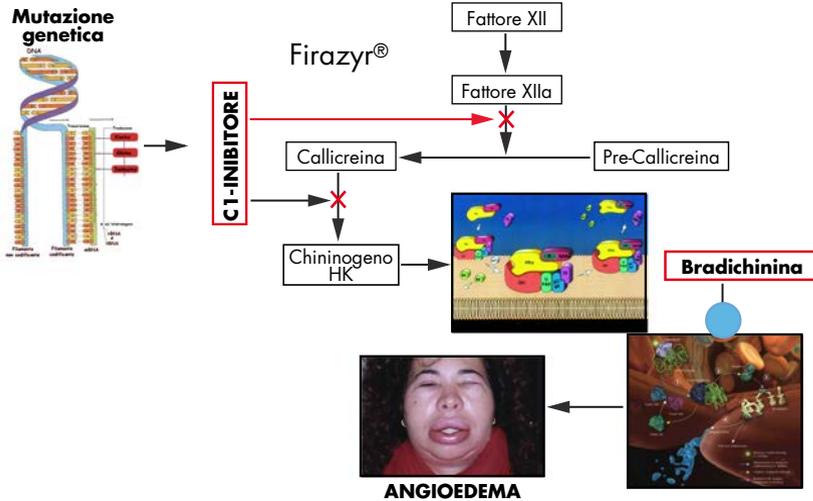


## Vediamo come funzionano i diversi farmaci

Oggi possiamo somministrare C1 inibitore ai pazienti con angioedema ereditario mediante due prodotti derivanti dal plasma umano (Berinert® e Cinryze®) e un terzo prodotto ricombinante (Rucones®), che permette di ottenere C1 inibitore estraendolo dal latte di animali nei quali è stato impiantato il gene umano per produrre questa proteina. I livelli di C1 inibitore possono, inoltre, anche essere aumentati somministrando derivati dell'ormone maschile testosterone (come danazolo o stanozololo).



# Con icatibant si ottiene il blocco della bradichinina



Icatibant (Firazyr®) è un peptide simile alla bradichinina che, mediante un meccanismo specifico e potente di tipo competitivo a livello dei recettori B2, ne antagonizza l'azione. Utilizzando questo farmaco, si ottiene il blocco della bradichinina, fattore centrale di sviluppo dell'angioedema.



## Fattori che possono facilitare l'insorgenza di un attacco

- Stress
- Traumi fisici
- Interventi chirurgici (soprattutto al cavo orale)
- Infezioni
- Nelle donne, i cambiamenti ormonali (ciclo mestruale, gravidanza, parto)
- Farmaci contenenti estrogeni e alcuni farmaci per l'ipertensione (ACE inibitori)

La maggior parte degli attacchi si manifesta senza nessuna apparente ragione e quindi bisogna imparare come comportarsi



E' inevitabile che le persone a cui è stato diagnosticato l'angioedema ereditario presentino degli attacchi.  
E' consigliabile seguire delle regole, che devono essere rispettate per evitare conseguenze più gravi.



## Raccomandazioni per i soggetti con angioedema ereditario

- Avere con sé un documento che in breve spieghi la diagnosi e i trattamenti da utilizzare in caso di un attacco
- Avere con sé uno dei farmaci efficaci per trattare l'attacco (terapia al bisogno)
- Sapere come comportarsi per assumere il farmaco che si ha con sé entro due ore da quando si avvertono i primi sintomi:
  - Essere in grado di autosomministrarselo
  - Avere a disposizione una persona che lo somministri
  - Essere in grado di raggiungere un Pronto Soccorso per la somministrazione
- Si inizia sempre con la terapia al bisogno e si modifica il trattamento in base ai risultati



Bisogna essere rigorosi nel rispettare queste raccomandazioni perché, anche se è vero che gli attacchi si risolvono spontaneamente, quando viene interessata la gola, l'angioedema può avere conseguenze gravissime: la possibilità di avere questo tipo di manifestazione è sempre presente anche nei soggetti che non hanno mai manifestato sintomi della patologia.



## Il ruolo del paziente nel trattamento della malattia

- Una volta istruito, il paziente deve concordare con il medico il programma di terapia
- Deve tenere una documentazione accurata degli attacchi e comunicarla al medico nelle visite di controllo che vanno effettuate almeno 1 volta all'anno
- Deve saper riconoscere le manifestazioni della malattia per trattarle precocemente
- Deve cercare di imparare a somministrarsi autonomamente i farmaci



Il paziente è coinvolto in prima persona nel riconoscimento e nella gestione della terapia, mediante l'autosomministrazione dei farmaci. Una corretta educazione permette di riportare i soggetti con angioedema ereditario ad una condizione di vita praticamente identica ai soggetti che non ne soffrono, mediante una serie di semplici e utili regole per riconoscere rapidamente l'insorgenza di un attacco. Per facilitare la raccolta dei dati relativi agli attacchi, i pazienti hanno a disposizione mezzi diversi di compilazione: diari cartacei, questionari scaricabili tramite applicazione su smartphone, compilazione via web.



## Importanza dell'autosomministrazione dei farmaci

- Grazie all'autosomministrazione dei farmaci è possibile trattare gli attacchi in qualunque momento e in qualunque situazione in modo da rendersi indipendenti
- Il trattamento specifico può essere effettuato più rapidamente senza bisogno di recarsi in ospedale, fare lunghe code ed essere trattati da personale sanitario che non conosce la malattia
- Mediante l'autosomministrazione si ottiene un maggiore controllo della patologia da parte dei pazienti (riduzione delle assenze da scuola o dal lavoro/viaggi)



L'autosomministrazione dei farmaci permette di trattare subito gli attacchi al loro esordio in modo indipendente, senza bisogno di recarsi in una struttura sanitaria, effettuando rapidamente la terapia e riuscendo in tal modo ad ottenere un controllo più stretto della malattia, con un risparmio di costi sanitari diretti e indiretti.



## Quando trattare gli attacchi di angioedema?

- Trattare gli attacchi non appena ci si rende conto della loro presenza o anche se soltanto se ne intuisce l'inizio
  - Non esistono metodi oggettivi per definire l'inizio di un attacco
  - L'inizio dell'attacco è riconosciuto dal paziente in base alla propria esperienza
- Tutti gli attacchi possono essere trattati perchè tutte le localizzazioni
  - Possono determinare un disagio e temporanea invalidità
  - Rispondono al trattamento
- Si può evitare il trattamento solo se
  - L'attacco insorge in una zona da dove l'angioedema non può estendersi alla gola
  - Il paziente ritiene che non causerà nessuna forma di disagio
- Se è coinvolta la gola o c'è anche solo il rischio di suo coinvolgimento
  - Il trattamento deve essere immediato
  - Se dopo essersi autosomministrati il farmaco specifico non c'è una rapida regressione dell'attacco è importante recarsi al più presto in Pronto Soccorso



Ogni paziente deve conoscere ed applicare nel migliore dei modi le regole qui elencate. E' importante riconoscere prontamente l'insorgenza dell'attacco, sulla base della propria esperienza in quanto non esistono modalità specifiche per identificare l'esordio di un attacco.

Solo in caso di coinvolgimento della gola e di zone da cui il gonfiore può estendersi alla gola, è importante recarsi al più vicino Pronto Soccorso.



## Valutare l'efficacia della terapia

Scopo del trattamento è ridurre, e possibilmente azzerare, lo stato di invalidità correlato all'angioedema.

A tal fine:

- Alla visita di controllo il paziente dovrà avere la documentazione relativa
  - Numero e durata degli attacchi
  - Tipo di invalidità patita
  - Tipo e modalità di trattamento eseguito
- Se è minimo il tempo di invalidità collegato ad angioedema
  - Il trattamento viene proseguito
- Se è elevato il tempo di invalidità collegato ad angioedema
  - Si correggono eventuali errori nell'attuazione del trattamento
  - Si cambia trattamento



L'efficacia del trattamento andrà giudicata insieme al medico nelle diverse visite di controllo.

Se la terapia al bisogno non si traduce in un sufficiente beneficio si deve considerare la possibilità di un trattamento di profilassi a lungo termine.



## La prevenzione degli attacchi: la profilassi a lungo termine

- E' un trattamento che viene attuato secondo schemi programmati
- Prevede la somministrazione continuativa di farmaci e per tale ragione
  - Deve essere attuato solo quando, nonostante la terapia al bisogno, la malattia rimane invalidante
  - La scelta del tipo di terapia è diversa a seconda delle caratteristiche del paziente
  - Bisogna soppesare i benefici e i rischi che tale terapia comporta e monitorare
    - *efficacia*
    - *effetti collaterali*



In alcune specifiche situazioni bisogna eseguire un trattamento particolare che viene definito profilassi a lungo termine, che deve essere presa in considerazione per quei pazienti che, nonostante l'ottimizzazione della terapia al bisogno, presentano ancora attacchi che per frequenza e gravità minano gravemente la loro qualità di vita.



## La profilassi a breve termine



- Ha lo scopo di ridurre la probabilità di angioedema
  - In situazioni a rischio di causare edema della gola (manipolazioni del cavo orale quali estrazioni dentarie, esami endoscopici, interventi chirurgici, ecc.)
  - In situazioni a rischio di creare un disagio grave al paziente (momenti importanti o scadenze irrinunciabili che potrebbero essere compromesse da un eventuale angioedema)
- Si effettua:
  - Con la somministrazione di una specifica terapia prima di andare incontro all'evento a rischio
  - I tempi e i modi sono diversi a seconda dei farmaci utilizzati

La profilassi a breve termine è raccomandata in condizioni che possono determinare lo scatenarsi di un edema laringeo quali traumatismi sul cavo orofaringeo (interventi odontoiatrici, endoscopie, interventi chirurgici in anestesia con o senza intubazione) o anche per non incorrere in attacchi in situazioni particolari (viaggi, eventi importanti ecc.).

Ma il problema dell'angioedema ereditario non si esaurisce nell'individuare ed attuare correttamente la giusta terapia.

Come tutte le malattie croniche e rare, ha un notevole impatto sociale e condiziona la vita di tutti i giorni.



## A.A.E.E. Associazione volontaria per l'angioedema ereditario ed altre forme rare di angioedema - onlus

- Diffondere la conoscenza della malattia al fine di consentire una corretta diagnosi ed una conseguente corretta terapia
- Agire perché in Italia si realizzi la disponibilità dei farmaci necessari alla prevenzione ed al trattamento degli attacchi acuti
- Collaborare all'organizzazione dell'attività di assistenza ai pazienti al fianco dei medici
- Promuovere incontri e congressi a livello nazionale ed internazionale



Delle diverse problematiche collegate all'angioedema ereditario, si è fatto carico l'AAEE (Associazione volontaria per la lotta, lo studio e la terapia dell'angioedema ereditario), l'Associazione italiana dei pazienti nata, prima al mondo, nel 1980.

L'Associazione si occupa di numerosi aspetti: dalla diffusione dei dati scientifici sulla malattia ai fini di ottimizzare i percorsi di diagnosi e trattamento alla promozione di azioni che facilitino la disponibilità dei farmaci per la profilassi ed il trattamento in Italia, in stretta collaborazione con tutti gli specialisti coinvolti.



## Attività dell'Associazione

- Aumento dei Centri per la diagnosi e la terapia (con determinati requisiti)
- Collaborazione con Ricercatori e Aziende farmaceutiche per promuovere la ricerca e la sperimentazione di nuovi farmaci
- Disponibilità dei farmaci a domicilio in caso di necessità
- Organizzazione di
  - Incontri tra i pazienti per portare la loro esperienza nella gestione della patologia
  - Incontri presso i vari Centri di riferimento tra medici e pazienti
  - Corsi per l'autoinfusione dei farmaci
- Creazione di contatti diretti tra i pazienti
- Supporto di riferimenti e contatti internazionali per pazienti che viaggiano



L'eccellente livello con cui vengono oggi erogati i trattamenti per l'angioedema ereditario dal Servizio Sanitario Nazionale sono stati raggiunti anche grazie all'Associazione ed alle sue attività di tipo formativo, assistenziale e sociale.



## Centri italiani per l'angioedema ereditario: requisiti

- Nome del responsabile e figura di riferimento
- Attività ambulatoriale
- Test diagnostici eseguiti dal centro o svolti da strutture esterne
- Gestione degli attacchi acuti (in Pronto Soccorso con disponibilità dei farmaci, assistenza pazienti nel corso di interventi e/o manovre sul cavo orale, ecc.)
- Gestione dei farmaci (piani terapeutici e di distribuzione dei farmaci)
- Corsi di formazione: per i medici del centro, incontri/corsi per l'autosomministrazione dei farmaci per i pazienti
- Specialità di appoggio (odontoiatria, ginecologia/ostetricia per tutti, eventuali altre)
- Riconoscimento ufficiale (i centri autorizzati alla certificazione di malattie rare hanno un riconoscimento ufficiale in Campania, Lazio, Lombardia, Puglia, Veneto, Sicilia)
- Elenco dei centri con tali caratteristiche



Nel sito dell'Associazione (<http://www.angioedemaereditario.org/>) sono raccolte diverse informazioni sulla patologia, utili per i pazienti, come l'elenco e le attività clinico-scientifiche dei Centri italiani per l'angioedema ereditario.



In collaborazione con



**A.A.E.E. - onlus**  
Associazione volontaria per l'angioedema  
ereditario ed altre forme rare di angioedema



Con il contributo incondizionato di

