

XXX CONGRESSO NAZIONALE

SIAAIC

Società Italiana di Allergologia,
Asma ed Immunologia Clinica



Scienze e Lettere - Accademia Nazionale dei Lincei



FIRENZE 6/9 APRILE 2017 | WWW.SIAAIC2017.ORG



Angioedema: Aspetti Psicologici e Qualità di Vita

Maria Bova

*Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Angioedema Ereditario
Università di Napoli "Federico II"*



XXX CONGRESSO NAZIONALE SIAAIC 2017

Firenze, 8 Aprile 2017





La Storia di Anna

- Attualmente ha 18 anni; sintomi da quando ne aveva 1; diagnosi a 9 anni
- Storia familiare di C1-INH-HAE (padre, nonna e altri parenti affetti), scoperta dopo la diagnosi di Anna
- All'età di circa 11 anni due attacchi alla settimana nonostante profilassi con tranex
- Sua madre ci chiede aiuto per il continuo cattivo umore di Anna, forse in parte dovuto alla alta frequenza dei sintomi. I suoi risultati a scuola peggiorano di settimana in settimana
- Primo contatto con il nostro dipartimento di psicologia clinica per offrire supporto ad Anna e alla sua famiglia.
- Attualmente effettua profilassi con C1 inibitore (1.500 U.I. due vv/settimana) con ridotta frequenza e severità dei sintomi. Successo o Sconfitta? Anna ha lasciato la scuola. Non studia e non lavora.




RESEARCH

Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: delay in diagnosis in Europe

Andrea Zanichelli^{1*}, Markus Magerl², Hilary Longhurst³, Vincent Fabien⁴ and Marcus Maurer²

Table 2 Delay in diagnosis by country

	N	Median (years)	Q1	Q3	Min	Max	Mean	Standard deviation
Germany	41	2.0	0.0	9.0	0.0	62.0	9.0	13.91
Spain	40	13.0	3.5	21.5	0.0	60.0	15.4	13.74
Italy	30	15.0	4.0	21.0	0.0	57.0	15.7	14.14
France	15	7.0	4.0	24.0	2.0	38.0	14.3	13.47
Denmark	12	11.5	3.0	22.5	0.0	34.0	13.6	11.68
UK	12	5.5	1.0	16.5	0.0	20.0	8.0	7.79
All	150	8.5	2.0	21.0	0.0	62.0	12.8	13.47

Due to the low number of patients in Sweden (N = 1) and Israel (N = 1), these patients have been excluded from the analysis.

survey internazionale su 313 pazienti:

- 43% dei pz aspetta più di un anno dal primo attacco per rivolgersi ad un medico
- un paziente si rivolge in media a 4.4 pazienti prima di avere una diagnosi di HAE
- nel 65% dei casi i pazienti ricevono all'inizio diagnosi errate (reazioni allergiche 38%, appendicite 17%)
- in Europa il 24% dei pazienti subiscono un intervento chirurgico non necessario

Lunn ML et al Ann Allergy Asthma Immunol 2010

Misdiagnosis trends in patients with hereditary angioedema from the real-world clinical setting



Andrea Zanichelli, MD^{*}; Hilary J. Longhurst, MD[†]; Marcus Maurer, MD[‡]; Laurence Bouillet, MD, PhD[§]; Werner Aberer, MD[¶]; Vincent Fabien, PhD^{||}; Irmgard Andresen, MD^{||}; Teresa Caballero, MD, PhD[#]; for the IOS Study Group^{**}

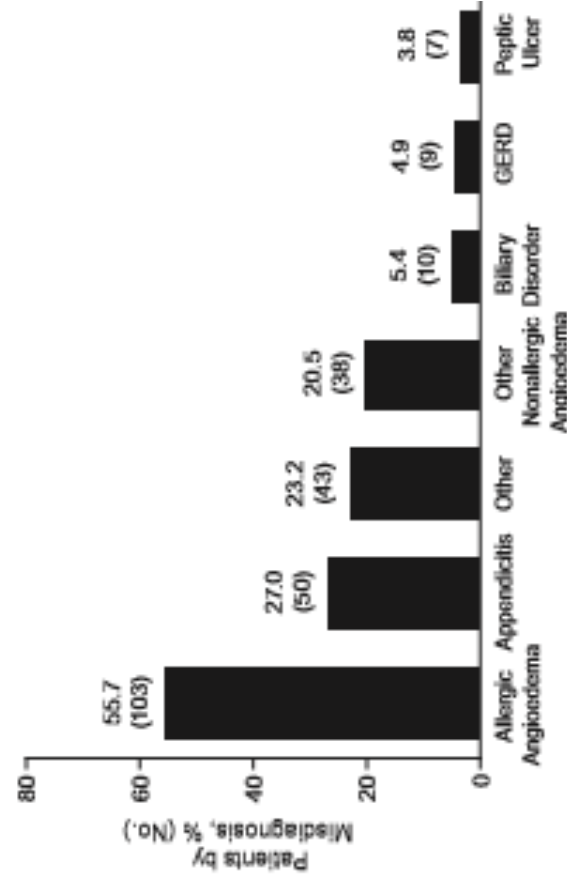


Figure 1. Percentage of patients with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency (C1-INH-HAE) by misdiagnosis (n = 185). Patients may have reported more than 1 misdiagnosis. For other misdiagnoses, see Table 5. GERD indicates gastroesophageal reflux disease.

Table 2
Patient Misdiagnosis by Family History of HAE

Previous misdiagnosis	No. (%) of patients with family history of HAE	
	Yes	No
Yes	140 (41.7)	38 (65.5)
No	196 (58.3)	20 (34.5)
Total ^a	336	58

Abbreviation: HAE, hereditary angioedema.

^aData available for both family history and misdiagnosis; missing or unknown data were excluded.

Impatto dell'angioedema sulla vita dei pazienti

Bygum A. et al. Acta Derm Venereol 2015

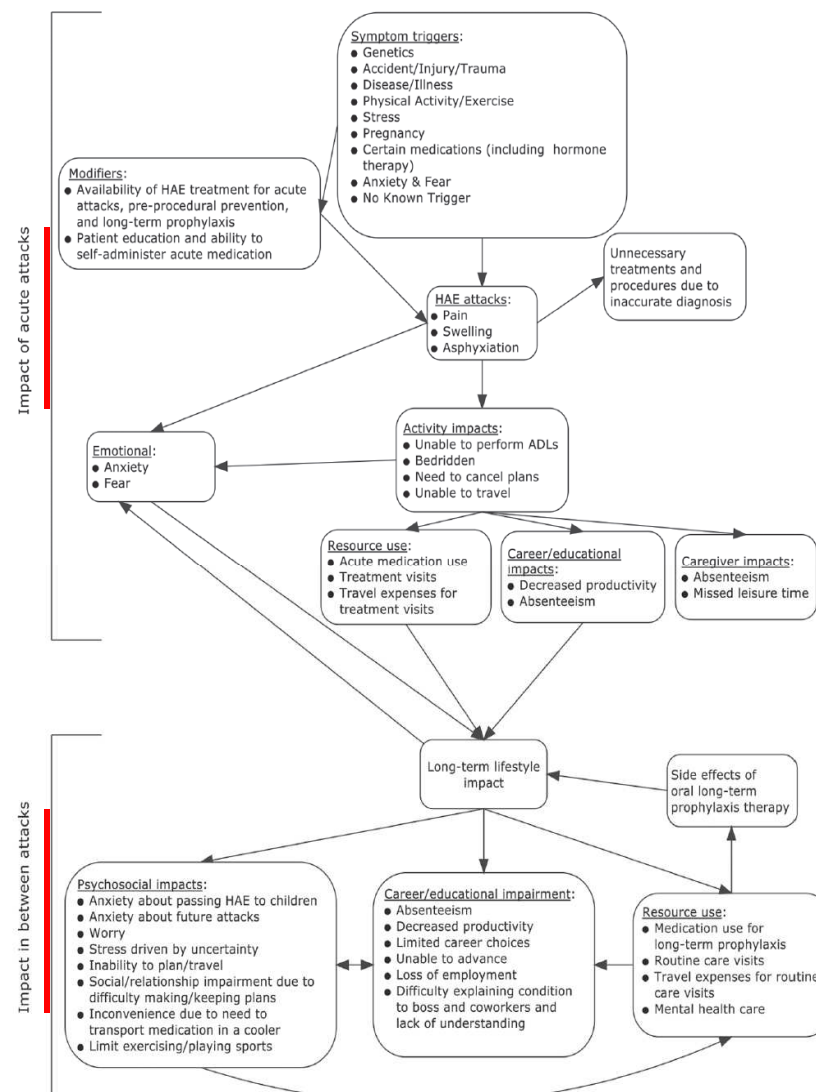
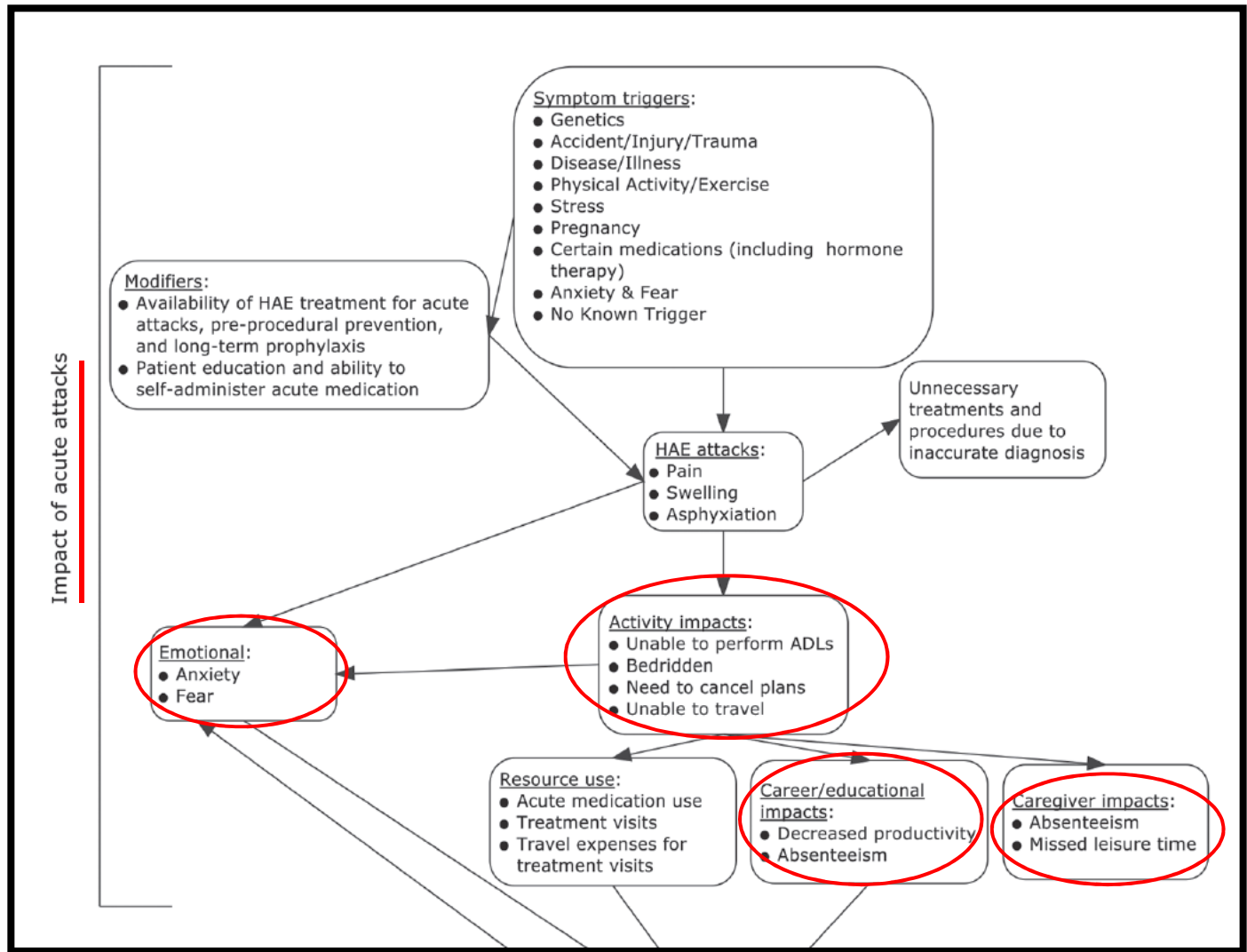
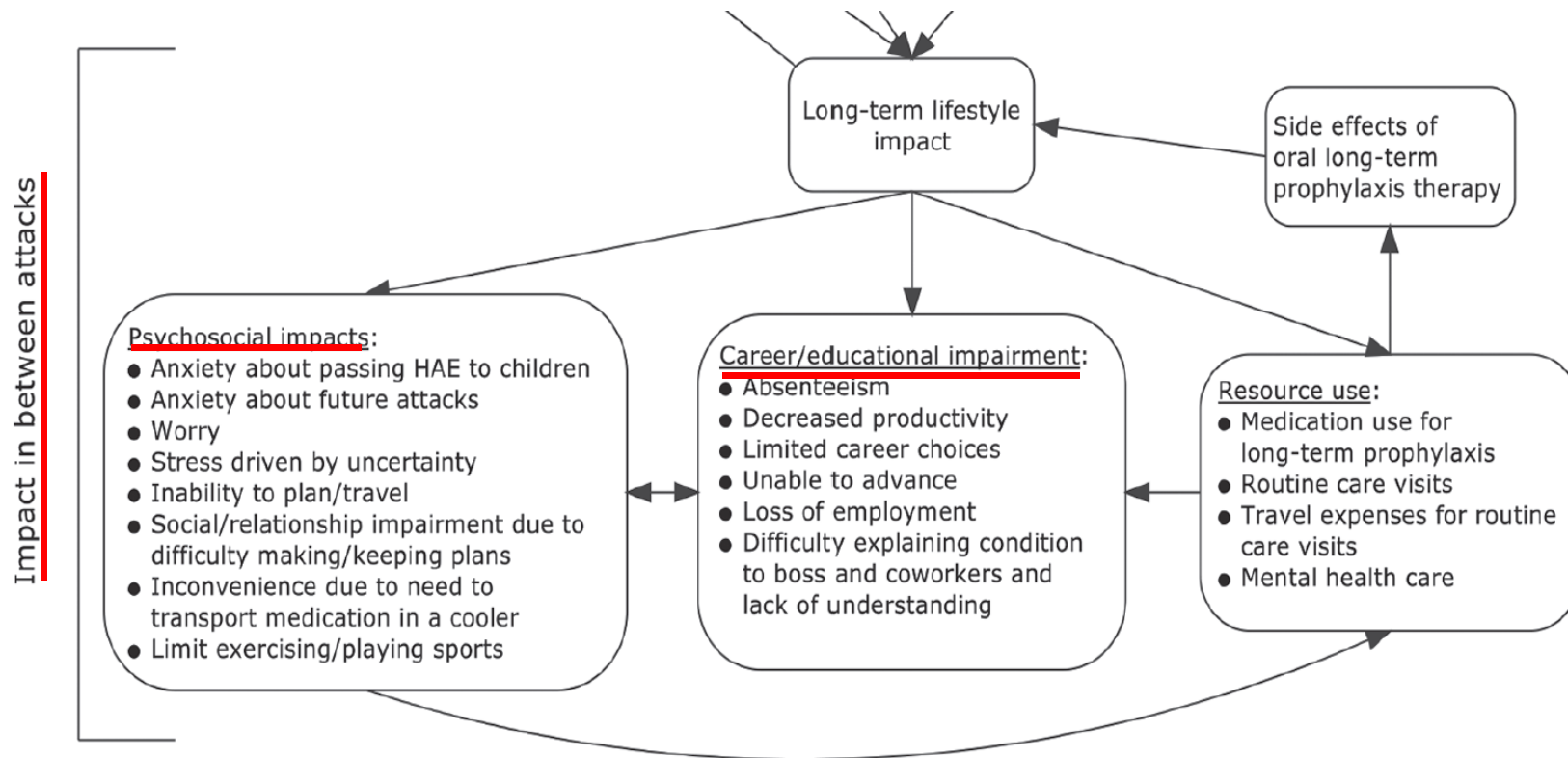


Fig. 1. Conceptual model. ADL: activities of daily living; HAE: hereditary angioedema.



“Mostly, it limits my ability to do any physical sport...for example, during physical education class at school, I can’t do all the same things as myclassmates....I have to do a lot less physically”



ASSENTEISMO SCUOLA/LAVORO DURANTE UN ATTACCO DI ANGIOEDEMA

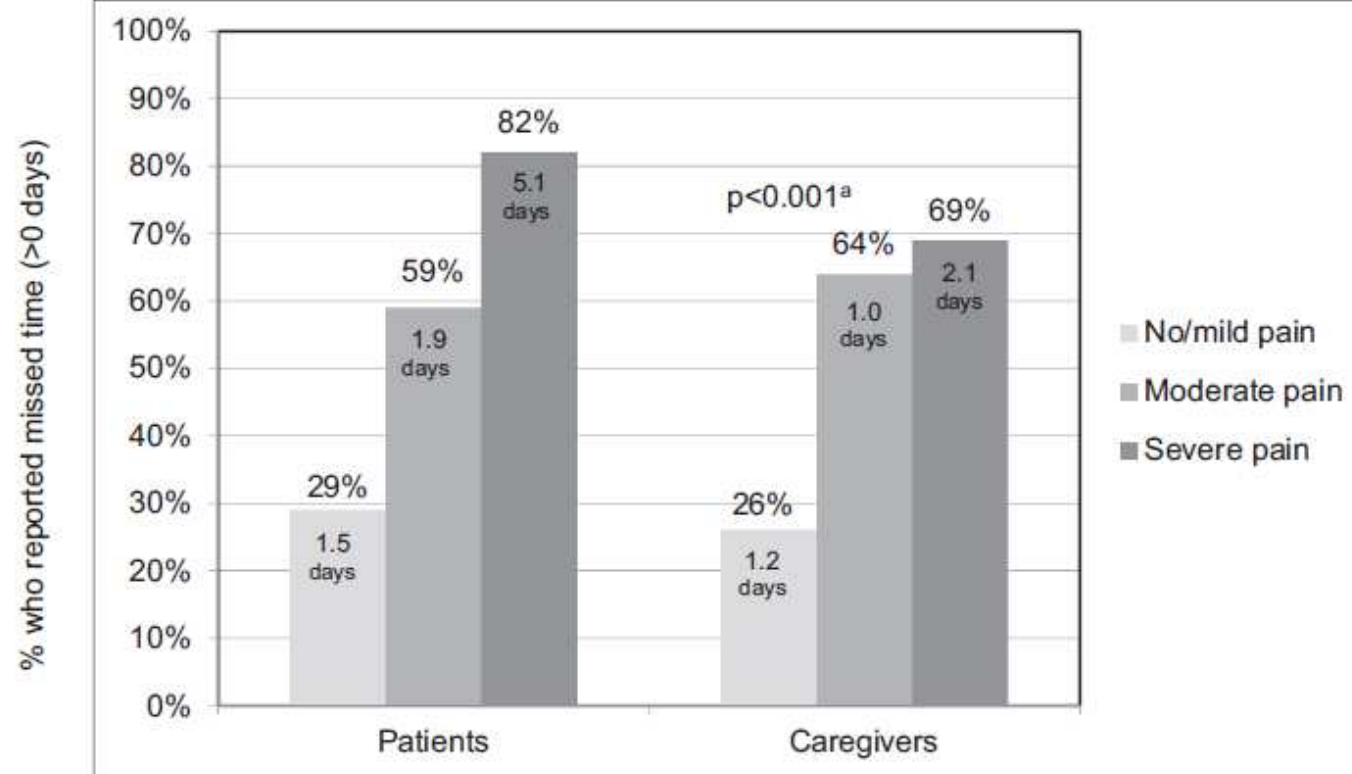
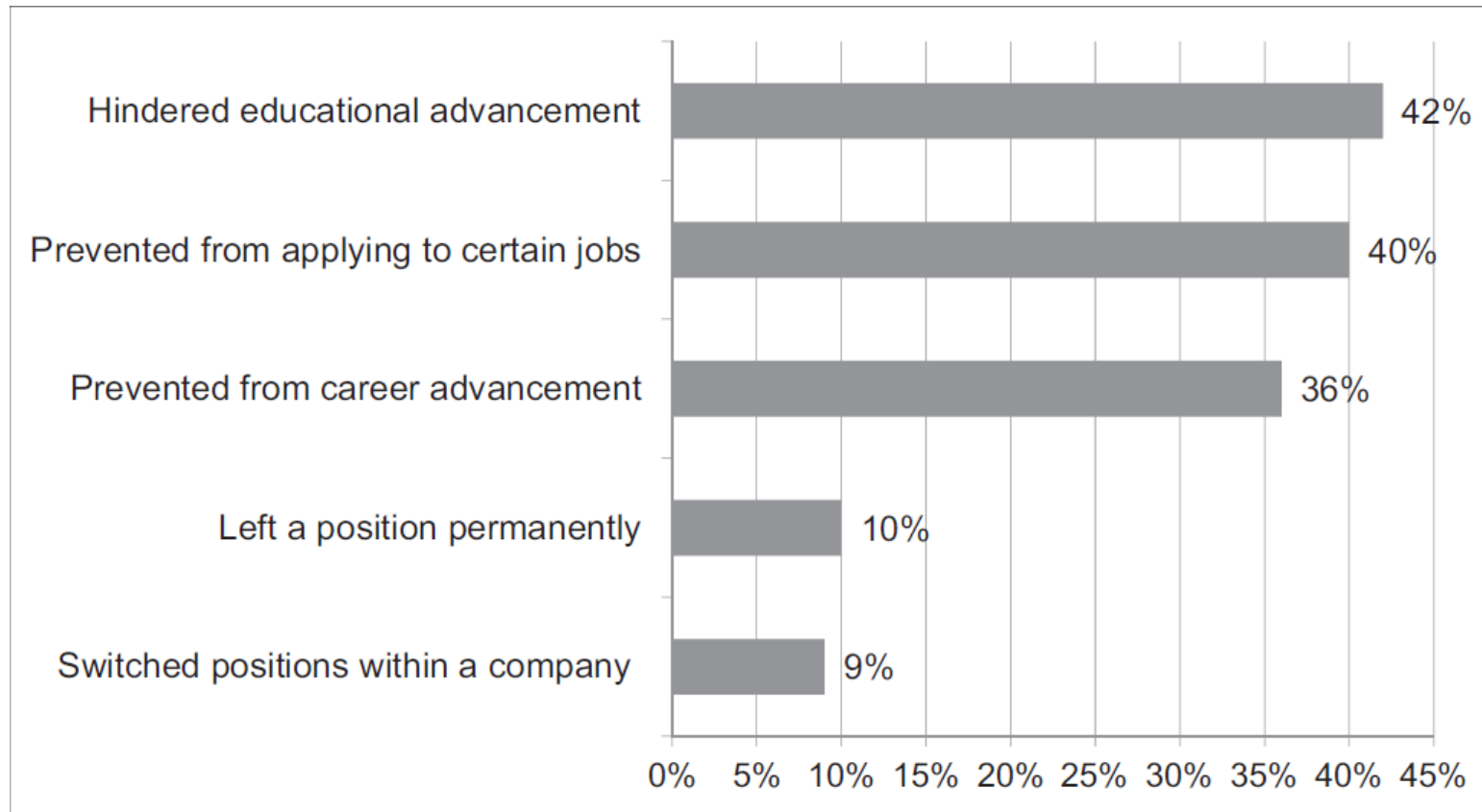


Figure 3 Work/school absenteeism during last attack by pain severity. Percentage who missed time and reported mean

IMPATTO DI C1-INH-HAE SU CARRIERA ED ISTRUZIONE

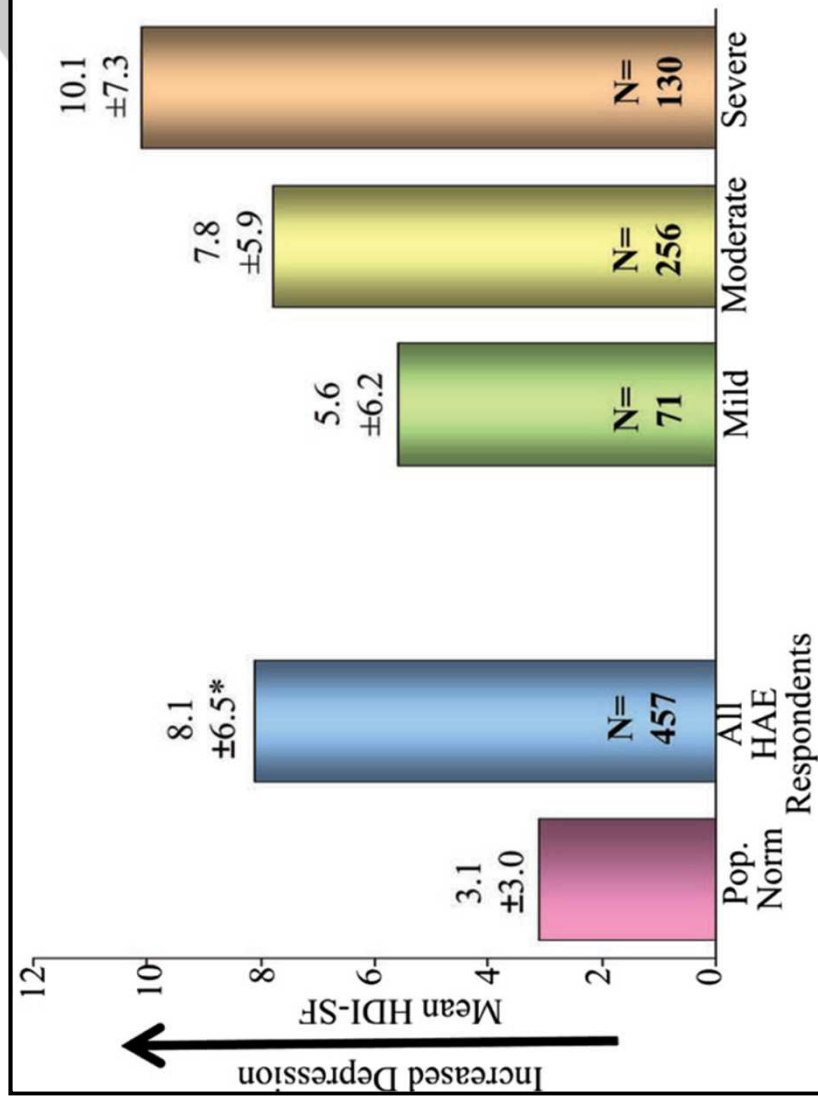


Percent of patients

Aygören-Pürsün et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2014

The humanistic burden of hereditary angioedema: Impact on health-related quality of life, productivity, and depression

William R. Lumry, M.D.,¹ Anthony J. Castaldo, M.P.A.,² Margaret K. Vernon, Ph.D.,³
Marc B. Blaustein, M.P.P.,⁴ David A. Wilson, M.A.,⁵ and Patrick T. Horn, M.D., Ph.D.,⁶



(Allergy Asthma Proc 31:407-414, 2010; doi: 10.2500/aap.2010.31.3394)



Questionari Qualità di Vita

Psychometric Field Study of Hereditary Angioedema Quality of Life Questionnaire for Adults: HAE-QoL

Nieves Prior, MD^a, Eduardo Remor, PhD^b, Elia Pérez-Fernández, MSc^c, Magdalena Caminoa, MD^d,
Carmen Gómez-Traseira, MD^d, Francisco Gayá, MSc^e, Anne Aabom, MD^f, Werner Aberer, MD^g, Stephen Betschel, MD^h,
Isabelle Boccon-Gibod, MDⁱ, Laurence Bouillet, MD, PhD^j, Anette Bygum, MD, PhD, DSc^f, Dorottya Csuka, PhD^j,
Henriette Farkas, MD, PhD, DSc^j, Maria Gomide, MD^k, Anete Grumach, MD, PhD^k, Iris Leibovich, RN, MA^l,
Alejandro Malbran, MD^m, Dumitru Moldovan, MD, PhDⁿ, Eniko Mihaly, MDⁿ, Krystyna Obtulowicz, MD^o,
Cecilia Perpén, SC^m, Adriane Peveling-Oberhag, MD^p, Grzegorz Porebski, MD^o, Celine Rayonne Chavannes, MBA^h,
Avner Reshef, MD^l, Petra Staubach, MD, PhD^p, Michaela Wiednig, MD^g, and Teresa Caballero, MD, PhD^{d,q} *Madrid,
Spain; Odense, Denmark; Graz, Austria; Toronto, Canada; France; Budapest, Hungary; Brazil; Tel Hashomer, Israel; Tirgu-Mures
Romania; Krakow, Poland; and Mainz, Germany*

J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT
MONTH 2016



RESEARCH

Open Access

Results: Overall, 918 attacks were reported over 6 months, of which 544 (59.2 %) were treated. Total number of reported attacks and the mean (\pm SD) number of attacks per patient, respectively, in the three groups were: 611 and 244 (\pm 26.1) for home-based C1-INH; 191 and 15.9 (\pm 12.0) for home-based icatibant; 166 and 6.1 (\pm 6.5) for hospital-based C1-INH. Differences in attack frequency between home- and hospital-based treatments were statistically significant ($p = 0.002$), while patient demographic characteristics and the disease severity score did not correlate with the use of home therapy. Compliance with therapy was significantly better with home-based therapy (71.2 % of treated attacks with C1-INH and 44.0 % with icatibant) than with hospital-based therapy (21.6 %, $p = 0.003$). Quality of life showed an opposite trend, with patients on hospital-based treatment reporting the highest quality of life.

Conclusions: Home-based therapy was associated with better compliance compared with hospital-based therapy. The choice to adopt home-based therapy appeared to correlate with a high attack frequency. Home-based therapy is a valid treatment option for patients with C1-INH-HAE and should be offered to all such patients, and especially to those with high attack frequency.

Health-related quality of life among children with hereditary angioedema

Batya Engel-Yeger¹, Henriette Farkas², Shmuel Kivity³, Nóra Veszeli², Kinga Viktória Kőhalmi² & Aharon Kessel⁴ 

Table 4 Comparing HRQoL between the combined study groups with the different types of HAE attacks

	Group A (n = 4)		Group B (n = 12)		Group C (n = 7)		Group D (n = 11)		Healthy controls (n = 64)		$F_{3,30}$
	Mean	s.d.	Mean	s.d.	Mean	s.d.	Mean	s.d.	Mean	s.d.	
Physical HRQoL	61.71	12.59	83.85	16.41	88.83	14.64	90.34	11.13	86.27	12.72	4.336*
Emotional HRQoL	70.01	13.54	72.51	19.48	77.85	16.79	90.01	15.01	77.11	17.17	2.505
Social HRQoL	77.51	15.54	85.41	14.53	90.71	10.17	92.72	10.09	90.13	12.12	1.746
School HRQoL	46.25	11.08	65.41	18.76	77.85	15.23	86.81	10.55	82.42	12.94	8.615***
Psychosocial HRQoL	64.58	11.57	74.44	13.31	82.14	11.21	89.84	7.91	83.22	10.78	6.491**
Total HRQoL	63.86	10.19	76.79	12.24	83.81	10.31	89.97	7.49	83.98	10.61	7.361***

s.d., standard deviation

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$.

Group A: laryngeal, abdominal, and peripheral attacks. Group B: abdominal and peripheral attacks. Group C: peripheral attacks. Group D: asymptomatic.

RESEARCH

Open Access

The influence of trigger factors on hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency

Zsuzsanna Zotter, Dorottya Csuka, Erika Szabó, Ibolya Czaller, Zsuzsanna Nébenfűher, György Temesszentandrás, George Füst*, Lilian Varga and Henriette Farkas*

Table 1 The trigger factors of HAE attacks, ranked by frequency

Trigger factor	Number of involved patients (n = 92)
Physical exertion	66
Mental stress	55
Mechanical trauma	55
Infection	41
Weather changes	29
Menstruation	25
Foodstuffs	18
Dental procedures	15
Fatigue/exhaustion	8
Medical procedures	7
Pregnancy	6
Estrogen-containing oral contraceptive use	3

Table 2 The distribution of trigger factors by attack locations

	Attacks with known trigger factor	Subcutaneous episodes	Abdominal episodes	Upper airway episodes
Mental stress	21	15	27	22
Menstruation	18	11	17	26
Physical exertion	17	24	13	-
Weather changes	15	14	15	8
Infection	11	10	12	26
Mechanical trauma	11	17	1	7
Fatigue	6	4	8	8
Dental procedures	-	2	-	-
Foodstuffs	-	2	6	-
Other	3	1	1	3

The values presented in the table are percentages (%).



Background e Scopo dello Studio

- L'angioedema ereditario da carenza di C1 inibitore è caratterizzato da **estrema variabilità e imprevedibilità degli attacchi**
- Lo stress psicologico è riconosciuto come fattore trigger degli attacchi di angioedema
- Da un punto di vista bio-psico-sociale, **lo stress** di natura psicologica, sociale e ambientale pare avere un **forte effetto sulle condizioni fisiche** delle persone, sia in presenza che in assenza di patologie

Gli scopi sono:

- Esplorare il **ruolo delle emozioni e dello stress sull'insorgenza degli attacchi**, e le strategie di **regolazione delle emozioni**, per la prima volta in un gruppo di pazienti pediatrici con angioedema ereditario e in due gruppi di controllo affetti da altre **patologie croniche** (diabete mellito e artrite reumatoide giovanile)
- Ricercare similitudini e differenze tra i 3 gruppi in termini di interazione tra stress e manifestazioni della patologia





Metodi dello Studio


Si tratta di un disegno di ricerca
quali-quantitativo, con l'uso di:

- un'intervista che viene
audioregistrata, trascritta ed
analizzata attraverso metodi di
analisi narrativa;
- scale self-report e di
performance somministrate a
genitori e bambini e validate
sulla popolazione normativa per
la fascia d'età corrispondente

Criteri di inclusione dei partecipanti:

- avere tra i 7 e i 17 anni,
- aver ricevuto la diagnosi da almeno
1 anno,
- non avere una diagnosi di deficit o
di disturbo dello sviluppo

Strumenti utilizzati	
AI GENITORI:	
Intervista sull'esperienza di malattia	Intervista strutturata sull'esperienza di malattia
Test sul comportamento del bambino parent-report Child Behavior Check- List(Achenbach&Rescorla, 2000)	Pediatric Quality of Life parent-report (Vaarni, 1999)
	Indice Severity HAE parent-report (Bygum, 2015)
AI GIOVANI:	
Coddington Life Events Scale for Children (Coddington, 1999; Sogos, 2009))	Pediatric Quality of Life children-report (Vaarni, 1999)
Alexithymia Questionnaire for Children (Di Trani et al, 2010)	Physiological Hyperarousal Scale (Laurent, 2001)
Level of Emotional Awareness Scale for Children (Marchetti et al., 2010)	Coping Response Inventory (Scozzari et al, 2015)





Strumenti somministrata a n. **28**

pazienti e coppie genitoriali con HAE dai centri di:

- Napoli (13),
- Roma (6),
- Milano (5),
- Padova (4);

- **10** pazienti e genitori con diabete mellito tipo I;

- **14** pazienti e genitori con malattie reumatologiche.

L'analisi delle interviste:





PEDIATRIC ALLERGY, IMMUNOLOGY, AND PULMONOLOGY
Volume 29, Number 1, 2016
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/ped.2015.0557

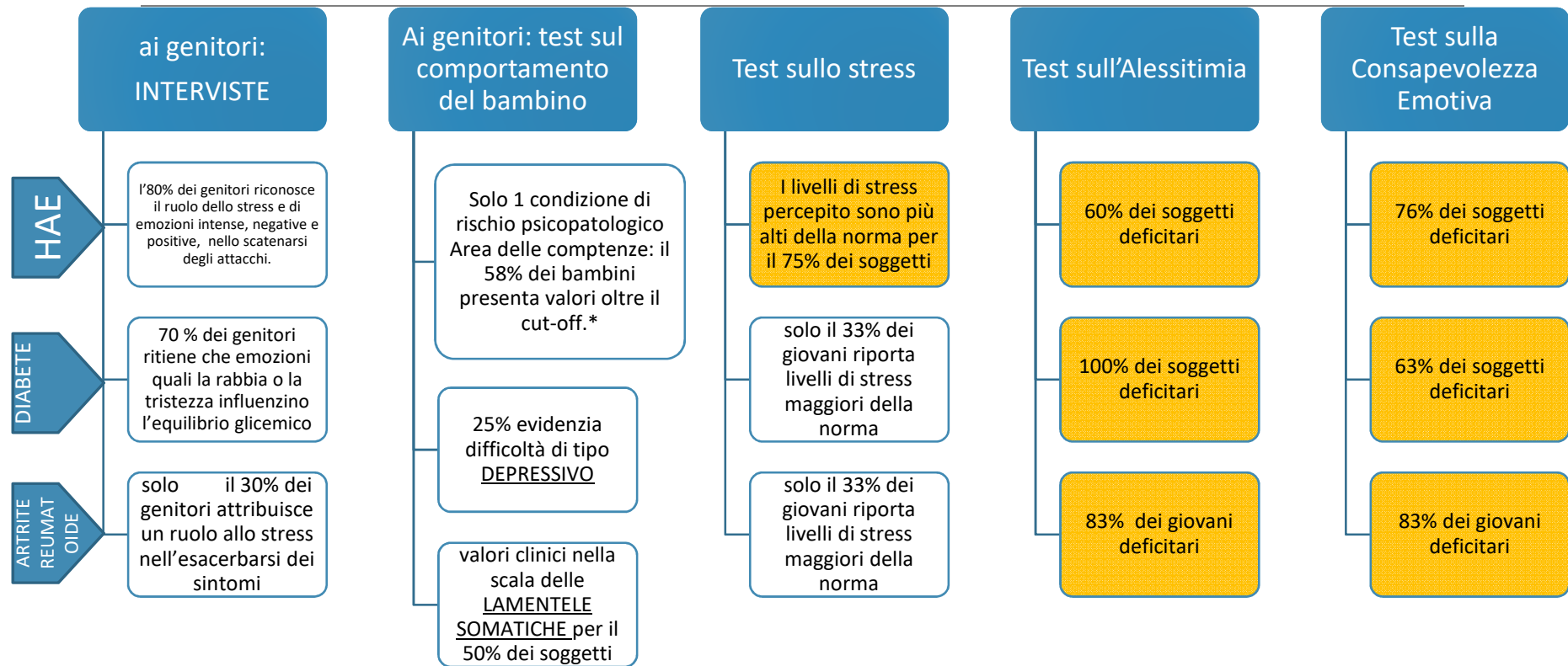
ORIGINAL RESEARCH

Stress and Psychological Factors in the Variable Clinical Phenotype of Hereditary Angioedema in Children: A Pilot Study

Maria Francesca Freda, MA, PhD,¹ Livia Savarese, MA, PhD,¹ Maria Bova, MD, PhD,²
Anna Galante, MA,³ Raffaella De Falco, MA,³ Raffaele De Luca Picione, MA, PhD,¹
Gianni Marone, MD, PhD,² Angelica Petraroli, MD, PhD,² Gerarda Siani, MA,³
Paolo Valerio, MD,³ and Massimo Triggiani, MD, PhD⁴

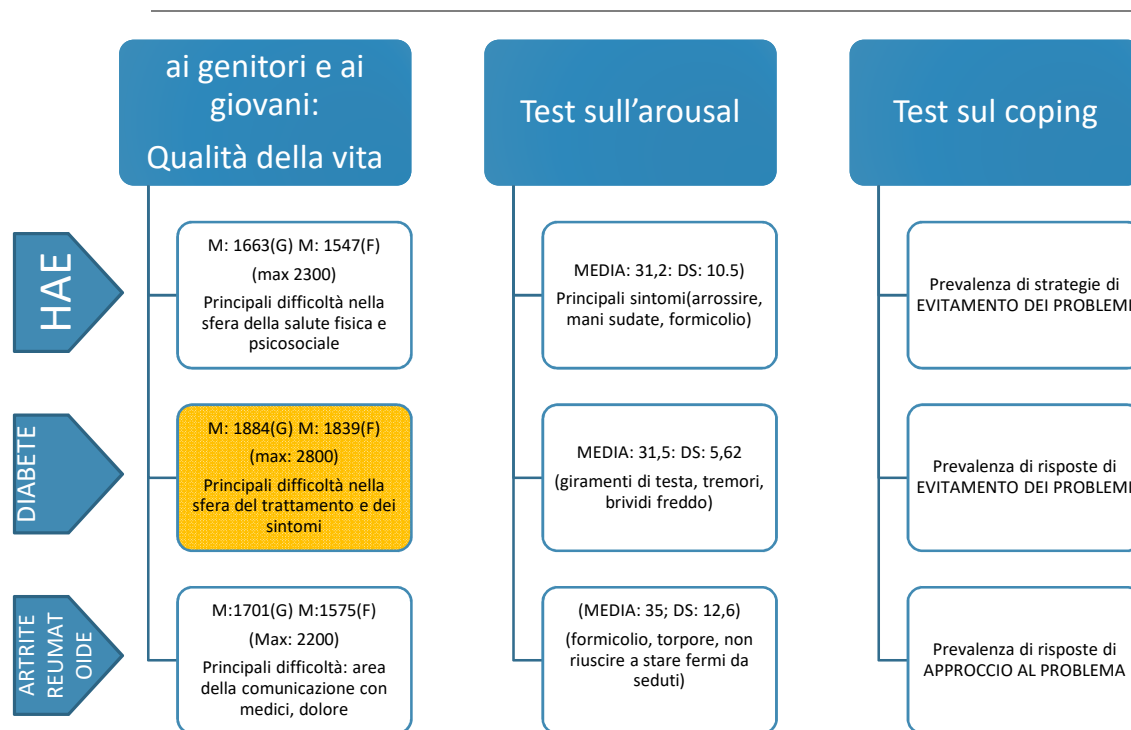


Risultati preliminari (I)



*(n.1 soggetto risulta clinico con problematiche di tipo internalizzante (ansioso/depressive)

Risultati preliminari (II)



Ai genitori: indice severity hae

	Age at onset	Skin oedema ever	Painful abdominal oedema ever	Laryngeal oedema ever	Other clinical manifestations	Long-term prophylaxis ever	TOT	media attacchi ultimo mese
1	3	0	2	2	1	1	9	0-1
2	3	0	2	0	1	0	6	3
3	3	1	2	0	2	0	7	2
4	3	1	2	2	0	0	8	3-4
5	1	1	2	0	0	0	4	0-1
6	2	1	2	2	0	0	7	2-3
7	1	1	0	0	0	0	2	0
8	2	1	0	2	0	0	5	0
9	3	1	2	0	0	0	6	2

Bygum A, Fagerberg CR, Ponard D, Monnier N, Lunardi J, Drouet C. Mutational spectrum and phenotypes in Danish families with hereditary angioedema because of C1 inhibitor deficiency. *Allergy* 2011; 66: 76–84.



Conclusioni

- L'ipotesi che lo stress emotivo funga da fattore trigger per lo scatenamento di attacchi di angioedema è ancora tutto da dimostrare
- Gli alti livelli di stress percepito ed i deficit nella regolazione emotiva sembrano evidenziare una fragilità psicologica dei giovani con Angioedema Ereditario. Ciò potrebbe essere connesso alla percezione della imprevedibilità degli attacchi di angioedema
- Tutti i gruppi mostrano un deficit significativo nelle competenze della regolazione emotiva. Questo dato supporta l'ipotesi che si tratti di una caratteristica comune a tutti i pazienti con malattie croniche
- E' necessaria la messa a punto di interventi rivolti ai pazienti, alle loro famiglie ed alla comunicazione medico-paziente che possano migliorare il fronteggiamento della malattia nella vita quotidiana





Ringrazio.....

Prof. Gianni Marone

Prof. Giuseppe Spadaro

Dott.ssa Angelica Petraroli

Dott.ssa Stefania Loffredo

Dott.ssa Caterina Detoraki

Dott.ssa Donatella Lamacchia

Dott.ssa Laura Carucci

Dott.ssa Filomena Maio

Allergologia ed Immunologia

Università di Napoli Federico II

Prof. Massimo Triggiani

Dott.ssa Roberta Parente

Dott.ssa Giulia De Feo

Dott.ssa Chiara Cardamone

Allergologia e Immunologia Clinica

Università di Salerno

Dott.ssa Valeria Bafunno

Prof. Margaglione

Genetica Medica

Università di Foggia

Prof. Maria Francesca Freda

Dott.ssa Livia Savarese

Dott.ssa Raffaella De Falco

Dott. Raffaele De Luca Picione

Dipartimento di Psicologia Clinica

Università di Napoli Federico II

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

***Hereditary Angioedema Working
Group (HAWK)***



gruppo



itaca