

kontraindikováno užívání inhibitorů enzymu konvertujícího angiotensin, estrogenů a dalších léků zasahujících do metabolismu bradykininu. Před chirurgickými zákroky se doporučuje podání koncentráту C1 INH. V neposlední řadě by mělo být provedeno i vyšetření rodinných příslušníků (5, 7, 13).

Substituční léčba se u poruch komplementu s výjimkou deficitu C1 inhibitoru příliš neuplatňuje a jednotlivé složky nejsou kromě C1 INH ve formě koncentráту běžně dostupné (7). Hypoteticky by bylo možné podání krevní plazmy, ale až na vzácné výjimky se nepoužívá z důvodu krátkého biologického poločasu jednotlivých složek, rizika aloenzibilizace a možného přenosu infekčního onemocnění (7). Příkladem jejího použití mohou být pacienti s aHUS na podkladě deficitu faktoru H, u kterých byla před zavedením ekulizumabu v některých případech krevní plazma úspěšně podána k dočasnému zmírnění symptomů a zvýšení hladiny C3 (22). U pacientů s hereditárním angioedémem lze koncentráty C1 inhibitoru (plazmatický nebo rekombinantní) použít k léčbě vzniklého angioedému a plazmatický koncentrát je indikován také k terapii preventivní. Lze ho podávat pravidelně u pacientů s častými nebo závažnými příznaky nebo jednorázově v situacích s rizikem rozvoje otoku (např. chirurgický nebo stomatologický zákrok) (13).

Základním opatřením u pacientů s komplementovými deficity je preventivní očkování. Vakcinace by měla zahrnovat nejen všechna běžná očkování doporučená pro zdravé jedince, ale měla by být doplněna i očkování proti pneumokoku, meningokoku a hemofilu konjugovanou vakcínou. Hladiny očkovacích protilátek je doporučeno kontrolovat a při nízkých hladinách má proběhnout přeočkování. U pacientů s hereditárním angioedémem, kteří jsou pravidelně léčeni krevními deriváty, je vhodné provést očkování proti virové hepatitidě B (5, 7).

U pacientů s opakovanými infekcemi se doporučuje antibiotická profylaxe, zpravidla s použitím antibiotik penicilinových či makrolidových. Profylaxi je vhodné zvážit i u pacientů s vysokými rizikem expozice bakteriálním agens (např. ti co jsou vyššímu riziku vystaveni profesně). Ostatní pacienti, u kterých profylaktická léčba není indikována, by měli být alespoň vhodným antibiotikem vybaveni pro případ potřeby (5).

Specifická terapie je u poruch komplementu dostupná jen v několika indikacích. Již výše bylo zmíněno použití koncentráту C1 inhibitoru u pacientů s HAE-C1-INH. U této diagnózy máme k dispozici i další preparáty. K dlouhodobé preventivní léčbě lze použít lanadelumab, monoklonální protilátku proti kalikreinu, nebo méně specifické látky, jako jsou atenuované androgeny, které pravděpodobně zvyšují syntézu

C1 INH, nebo antifibrinolytika, fungující jako inhibitory plazminu. Pro léčbu akutních otoků je určený ikatibant, antagonist B2 receptorů pro bradykinin, případně v USA registrovaný ecallantide, který funguje jako inhibitor kalikreinu (13). Pro léčbu PNH a aHUS máme k dispozici monoklonální protilátku proti C5 složce komplementu ekulizumab. Jelikož po jeho podání významně stoupá riziko infekce meningokoky, doporučuje se pacienty před zahájením léčby proti tomuto agens očkovat. Pro léčbu PNH je ještě k dispozici další monoklonální protilátka proti C5 složce ravulizumab (5, 7).

Transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) byla úspěšně použita u několika pacientů s deficitem C1q a u dvou pacientů s HAE-C1-INH, kteří tento zákrok podstupovali z jiné indikace. Ačkoli za hlavní orgán syntetizující složky komplementu považujeme játra, tak výše uvedené případy efektivní terapie poruch složek komplementu pomocí HSCT, podtrhují význam jejich syntézy buňkami hematopoetického systému. Nadějí do budoucna by mohla být genová terapie, která je pro HAE-C1-INH již ve stádiu klinických studií (5).

## Závěr

Vrozené poruchy komplementového systému patří mezi vzácná onemocnění, která však v řadě případů mohou mít závažné projevy a ohrožovat pacienty bezprostředně na životě. Získané deficity jsou častější, nicméně zpravidla bývají pouze parciální. Typickou manifestací jsou rekurentní a závažné infekce vyvolané především opouzdřenými bakteriemi nebo autoimunitní projevy, nejčastěji charakteru SLE. Poruchy regulačních složek zpravidla způsobují onemocnění s typickým klinickým obrazem. Na možnou poruchu komplementu je třeba myslet hlavně u pacientů s meningokokovými a rekurentními pyogenními infekcemi, autoimunitními chorobami ledvin a SLE nebo angioedémy bez kopřivky. Diagnostika je však často obtížná, mimo jiné i z důvodu horší dostupnosti vhodného laboratorního vyšetření. Specifická terapie pro většinu komplementových deficitů zatím není k dispozici, je doporučeno pacienty očkovat zejména proti pneumokoku, meningokoku a hemofilu a nutná je i důsledná antibiotická terapie případných infekcí nebo antibiotická profylaxe. Nově máme k dispozici monoklonální protilátky proti C5 složce, které brání nadměrné aktivaci komplementové kaskády a používají se v léčbě aHUS a PNH. Samostatnou kapitolou je potom léčba HAE-C1-INH, kde máme k dispozici konkrétní doporučení a specifické preparáty.

## LITERATURA

1. Krejsek J, Andrýs C, Krčmová I. Imunologie člověka, Garamon: Hradec Králové, 2016. 495 stran. ISBN 978-80-86472-74-4
2. Schröder-Braunstein J, Kirschfink M, et al. Complement deficiencies and dysregulation: Pathophysiological consequences, modern analysis, and clinical management. *Mol Immunol.* 2019; 114: 299–311.
3. Hofeřší V, Bartůňková J, Brdička T, et al. Základy imunologie. 6., aktualizované vydání, Triton: Praha 2017: 51–57. ISBN 979-80-7553-250-3
4. Mayilyan KR. Complement genetics, deficiencies, and disease associations. *Protein Cell.* 2012; 3(7):487–496.
5. Brodski N, Frazer-Abel A, Grumach AS, et al. European Society for Immunodeficiencies (ESID) and European Reference Network on Rare Primary Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (ERN RITA) Complement Guideline: Deficiencies, Diagnosis, and Management. *J Clin Immunol.* 2020; 40(4): 576–591.
6. Ricklin D, Lambris JD. Complement in immune and inflammatory disorders: pathophysiological mechanisms. *J Immunol.* 2013; 190(8): 3831–3838.

7. Liszewski MK, Atkinson JP. Inherited disorders of the complement system. Up-to-date [Cit. 2020-07-08]. dostupné z WWW: [https://www.uptodate.com/contents/inherited-disorders-of-the-complement-system/print?search=complement%20deficiencies&source=search\\_result&selectedTitle=1~107&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/inherited-disorders-of-the-complement-system/print?search=complement%20deficiencies&source=search_result&selectedTitle=1~107&usage_type=default&display_rank=1)
8. Liszewski MK, Atkinson JP. Acquired deficiencies of the complement system. Up-to-date [Cit. 2020-07-08]. dostupné z WWW: [https://www.uptodate.com/contents/acquired-deficiencies-of-the-complement-system/print?search=complement%20deficiencies&source=search\\_result&selectedTitle=2~107&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/acquired-deficiencies-of-the-complement-system/print?search=complement%20deficiencies&source=search_result&selectedTitle=2~107&usage_type=default&display_rank=2)
9. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2020; 40(1): 24–64.

**Další literatura u autorky  
a na [www.casopisvnitrnilekarstvi.cz](http://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz)**