

obsahujúcej estrogény. 60 – 80 % žien, ktoré užívali kombinované orálne kontraceptíva, referovali častejšie a závažnejšie ataky (8). Bariérové metódy antikoncepcie, intrauterinné telieska a progesterónová antikoncepcia sú považované za bezpečné (9).

Tehotenstvo ovplyvňuje priebeh ochorenia rôznym spôsobom (tretina pacientok má rovnaký priebeh ochorenia, tretina má zhoršenie symptómov a tretina redukciiu príznakov) a na základe priebehu jedného tehotenstva sa nedá predpovedať priebeh ďalšieho u tej istej pacientky (8). V dôsledku zväčšovania maternice a pohybov plodu bývajú brušné ataky najčastejšou manifestáciou v priebehu tehotenstva. Prítomnosť brušných atakov môže byť jedným z dôvodov pre uvažovanie nad dlhodobou profylaxiou u tehotnej pacientky, keďže brušné bolesti v rámci ataku, vracanie a hnačka sa niekedy nedajú odlišiť od iných komplikácií tehotenstva.

Liekom prvej voľby na zvládnutie akútneho ataku v priebehu tehotenstva je C1 inhibítor vyrobený z plazmy a liekom prvej voľby na dlhodobú profylaxiu je podkožný C1 inhibítor vyrobený z plazmy. O použití ikatibantu u šiestich tehotných pacientok, ktoré porodili zdravé deti, referovali českí kolegovia (10). Lanadelumab a berotralstat neboli u tehotných žien skúmané, hoci v súčasnosti je v prípade prevýšenia benefitov nad rizikom betrotalstat možné použiť aj počas gravidity.

Vaginálny pôrod zriedkavo provokuje atak angioedému, ale napriek tomu má mať každá pacientka zabezpečenú on demand liečbu priamo na pôrodnej sále. Preprocedurálna profylaxia sa odporúča u pacientok, ktoré mali frekventné ataky v treťom trimestri, alebo ktoré majú anamnézu opuchov genitálií po mechanickej traume. V prípade sekcie, vákuum extrakcie alebo pôrodu s kliešťami sa taktiež odporúča použitie profylaktickej liečby (8, 11). Pre obdobie laktácie platia rovnaké zásady týkajúce sa liečby, ako v priebehu tehotenstva.

## Pacientka 1

Podозrenie na hereditárny angioedém bolo u pacientky vyslovené vo veku 24 rokov na základe typických opuchov postihujúcich rôzne časti tela vrátane laryngu a dutiny brušnej a typického laboratórneho nálezu zníženej funkčnej aktivity C1 inhibítora. Symptómy sa u pacientky začali objavovať vo veku cca 17 rokov. Pre nedostupnosť iných možností liečby bola pacientka nastavená na profylaktickú liečbu danazolom s titráciou najnižšej dávky s dostatočným klinickým efektom.

Pri vyšetrení na našej ambulancii v roku 2015 sme diagnózu potvrdili opakovaným laboratórnym vyšetrením funkčnej aktivity C1 inhibítora. Genetickou analýzou SERPING1 verifikovaná mutácia c.1191\_1192insACA (p. Thr397\_Leu398insThr), pri ktorej inzercia aminokyseliny threonín ovplyvňuje reaktívne centrum C1 inhibítora a tým pádom jeho funkčnú aktivitu. Do roku 2015, keď sme realizovali diagnostiku, tento variant v literatúre nebol opísaný.

Pacientka pokračovala v užívaní danazolu do roku 2017, keď sme liečbu pre nežiaduce účinky (vzostup pečenejých transamináz) ukončili a prešli sme na dlhodobú profylaxiu kyselinou tranexámovou (podľa vtedy platných odporúčaní išlo o alternatívu liečby androgénmi). Pacientka mala zabezpečenú on demand liečbu rekombinantným C1 inhibítom a ikatibantom. Profylaxia kyselinou tranexámovou pokračovala do roku 2019, keď pacientka otehotnela a liečbu vysadila.

Počas tehotenstva mala pacientka frekventné ataky, ktoré dominantne postihovali dutinu brušnú, končatiny a genitálie. V tehotenstve sme ako záchrannú medikáciu podávali C1 inhibítom vyrobený z plazmy.

Z vekovej indikácie bola pacientke odporúčaná amniocentéza, ktorú absolvovala po príprave intravenóznym C1 inhibítom bez komplikácií. Pôrod prebehol v 41. týždni za použitia vákuum extrakcie (pre nepokračujúci pôrod). Pacientke bol pred pôrodom podaný C1 inhibítom vyrobený z plazmy v dávke 500 I.U. Narodil sa zdravý chlapec (pôrodná hmotnosť 3 890 g/pôrodná dĺžka 52 cm).

Po pôrode sme sa vrátili k dlhodobej profylaktickej liečbe kyselinou tranexámovou, avšak pôvodne uspokojujúci efekt tejto liečby sme už nezaznamenali. Pacientka mala napriek liečbe frekventné ataky vyžadujúce si podávanie on demand liečby. 1. 6. 2021 sme začali dlhodobú profylaxiu lanadelumabom, ktorá bola mimoriadne účinná a pacientka mala za prvých 4 mesiace liečby len jeden atak (pred liečbou lanadelumabom sme u pacientky evidovali 21 závažných, on demand liečbu vyžadujúcich atakov v priebehu roka).

V septembri 2021 druhýkrát otehotnela a v liečbe lanadelumabom sme nepokračovali. Opätovne absolvovala amniocentézu po príprave C1 inhibítom. Vzhľadom na priebeh predošlého tehotenstva s frekventnými atakmi sme u pacientky po schválení zdravotnou poisťovňou iniciovali profylaktickú liečbu podkožným C1 inhibítom. Dávka podkožného C1 inhibítora odporúčaná na profylaxiu je 60 I.U. na kilogram hmotnosti podávaná každé 3 – 4 dni. Pacientke sme po dohode so zdravotnou poisťovňou, ktorá liečbu hradila, podávali dávku cca 45 I.U./kg každé 4 dni (4 000 I.U. každé 4 dni pri hmotnosti 86 kg) zohľadňujúc aj snahu zjednodušiť pacientke aplikáciu (nekombinovať jednu ampulku 3 000 I.U. a jednu ampulku 2 000 I.U. v rámci jedného podania). Táto dávka zostala nezmenená počas celého tehotenstva a bola mimoriadne efektívna, pacientka mala iba jeden mierny atak, ktorý si nevyžadoval podanie záchranej medikácie. V 41. týždni pacientka po indukcii a príprave intravenóznym C1 inhibítom porodila zdravé dievčatko (3 400 g/50 cm). Ani u jedného dieťaťa sa na základe vyšetrenia buniek z plodovej vody nepotvrdil prenos matkinho patogénneho variantu v géne SERPING1. Po druhom pôrode sme sa vrátili k profylaktickej liečbe lanadelumabom.

## Pacientka 2

Pacientka bola vyšetrená na našej ambulancii v rámci skríningu prvostupňových príbuzných – prejavy hereditárneho angioedému mala matka i brat pacientky. Vo veku 22 rokov bola pacientka asymptomatická, i keď laboratórny nález bol pre diagnózu typický. U pacientky sme potvrdili rovnaký variant v géne SERPING1 ako u symptomatického brata – c.1220delA (p. Gln407Argfs\*24). Tento variant spôsobuje predčasné zaradenie stop kodónu pri syntéze proteínu.

V januári 2020 bola pacientka v 10. týždni prvého tehotenstva. Pre bolesti brucha po pohlavnom styku a nález voľnej tekutiny v dutine brušnej bola pacientka hospitalizovaná s podozrením na hemoperitoneum. Krvácanie do dutiny brušnej sa nepotvrdilo, vysoko pravdepodobne išlo o jeden z prvých prejavov hereditárneho angioedému. Ďalší priebeh tehotenstva bol bez komplikácií, pacientka nemala žiadne iné akútne ataky angioedému. Pôrod prebehol v 36. týždni tehotenstva po