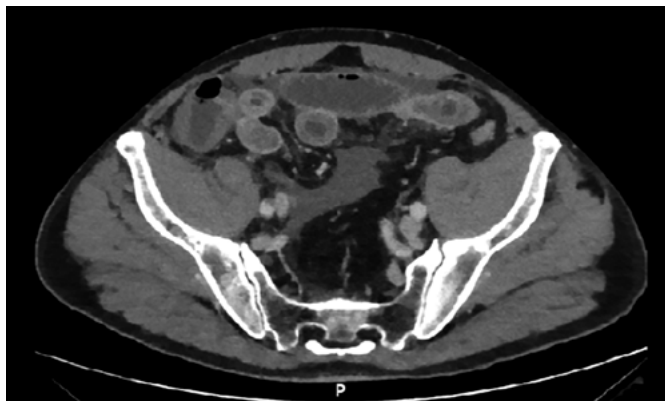


**Obr. 3.** Kontrastní CT dutiny břišní, planární projekce; vidíme rozšíření stěny tenkého střeva a vrstvení stěny, volná tekutina v mezikličkovém prostoru



Bradykininem-mediovaný angioedém má dvě formy, hereditární a získanou. Hereditární angioedém (HAE) je autozomálně dominantně přenosné onemocnění, které je způsobeno mutací v genu *SERPING 1*, genu pro C1 inhibitor. Mutace v genu může vést ke kompletnímu deficitu C1 inhibitoru, nebo k tvorbě nefunkčního proteinu. Třetí variantou je HAE s normální hladinou a funkcí C1 inhibitoru, tato forma je způsobena mutací v genu pro faktor XII. Získaný (sporadický) deficit C1 inhibitoru vzniká tvorbou autoprotilátek proti C1INH nebo extenzivní konzumací C1INH při aktivaci komplementu. C1INH blokuje katalytickou aktivitu faktoru XII (Hagemanova faktor) a přeměnu prekalikreinu na kalikreinu, kalikrein reguluje tvorbu bradykininu. Ať už získaný, nebo hereditární deficit C1 inhibitoru vede ke snížené degradaci bradykininu, k jeho zvýšeným hladinám v séru, vysoké sérové hladiny bradykininu vedou k rozvoji angioedému.

Na možnou diagnózu HAE či získaného deficitu C1INH bychom měli pomýšlet nejenom u pacientů prezentujících se rekurentními epizodami otoku hrtanu, jazyka či rtů, ale i u pacientů s opakovanými epizodami abdominální koliky. Definitivní diagnóza se opírá o průkaz deficitu C1INH, popřípadě snížené funkce C1INH. Dalšími nálezy je nízká hladina C4 a C2, v případě získaného deficitu i C1 a C1q. Pacientům se získaným deficitem chybí pozitivní rodinná anamnéza. Všichni pacienti, u kterých je podezření na získanou formu, by měli podstoupit onkologický

a autoimunitní screening. Nejčastějším onemocněním asociovaným se získaným deficitem C1INH je primární lymfom sleziny (2, 3).

Terapie nemocných pacientů s deficitem C1INH má dvě úrovně – léčba profylaktická, které cílem je zamezení rozvoje angioedému, a terapie akutní ataky. V léčbě bradykininem indukovaného angioedému se nevyužívají antihistaminika ani kortikoidy, jelikož jsou neúčinné.

K terapii akutní ataky je v ČR dostupných několik preparátů. Prvním z nich je plazmatický derivát C1 inhibitoru (pdC1-INH) Berinert. Podává se nitrožilně v dávce 20 IU/kg tělesné hmotnosti. Druhou možností je využití rekombinantního lidského C1 inhibitoru (rhC1-INH, preparát Ruconest). Pacienti léčení rhC1-INH nejsou ohroženi přenosem infekčních onemocnění, jako jsou recipienti plazmatických koncentrátů. Podává se v dáce 50 jednotek na kilogram do maxiální dávky 4 200 jednotek. Pro tyto preparáty platí, že jsou dostupné pouze centrově. Posledním preparátem dostupným v ČR v terapii akutní ataky je antagonist B2 receptoru pro bradykinin, Icatibant (obchodní název Firazyr®). Preparát Icatibant se podává podkožně, je distribuován jako předplněná stříkačka. Jednotlivá dávka je 30 mg. Tento preparát je určen k autoaplikaci pacientem v případě rozvoje projevů angioedému. V terapii akutního, život ohrožujícího angioedému mimo centra (tedy v případě nedostupnosti výše uvedených léčiv) lze využít transfuze čerstvě zmražené plazmy (FFP), která C1INH přirozeně obsahuje. V případě rozvoje otoku s rizikem sufokace přistupujeme k tracheální intubaci s umělou plicní ventilací (4, 5, 6).

Léčbu profylaktickou rozdělujeme na krátkodobou profylaxi ataky, tato je indikována u pacientů se známým deficitem, kteří podstupují plánovaný chirurgický výkon. Používají se nitrožilní C1 inhibitory derivované z plazmy, podání by mělo proběhnout ne více než 6 hodin před výkonem.

K dlouhodobé profylaktické léčbě (long-term prophylactic treatment) je v dispozici několik preparátů. Jedná se o koncentrát plazmatického humánního C1 inhibitoru Berinert. Alternativou jsou subkutánní injekce monoklonální protilátky proti kalikreinu (Lanadelumab, obchodní název Takhzyro). Poslední možností je podávání perorálního inhibitoru plazmatického kalikreinu (Berotralstat, preparát Orladeyo).

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ:** Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etikou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Kerrigan MJ, Naik P. C1 Esterase Inhibitor Deficiency. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538166/>.
- Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. McGraw-Hill Education 2022. ISBN 10 1264268505.
- Cicardi M, et al. Classification, diagnosis and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy* 69:602, 2014.
- Saini SS: Urticaria and angioedema, Middleton's allergology: Principles and Practice, 8<sup>th</sup>ed. NF Adkinson et al. Philadelphia, Saunders, 2014, ISBN 10 9780323324977.
- Krčmová I, Hereditární angioedém – trendy v léčbě. *Int med.* 2017;19(3):131-137.
- Hakl R. Současné možnosti léčby hereditárního angioedému. *Vnitř lék.* 2016;62(9):736-739.
- Krčmová I. Hereditární angioedém – charakteristika péče v ČR. *Česká společnost alergologie a klinické imunologie.* 2024. Available from <https://www.csaki.cz/soubory/Heredit%C3%A1rn%C3%AD%20angioed%C3%A9m%20csaki%202024.pdf>