

podpůrná péče (tj. intravenózní tekutiny, antiemetika, léky proti bolesti, event. intubace). V léčbě atak se historicky používala (a v některých zemích stále používá) čerstvá zmražená plazma (10).

V současné době je preferovaný k subkutánnímu podání inhibitoru receptoru pro bradykinin B2 (ikatibant 30 mg). Pro intravenózní aplikaci v současnosti jsou k léčbě akutní ataky určeny plazmatické koncentráty C1-INH (Berinert, dávka 20 IU/kg těl. hm.) Při včasné léčbě je důležitá aplikace/autoaplikace léku, včetně intravenózního podání u C1-INH, aby se zabránilo progresi otoku. Obvykle je čas do nástupu úlevy v průběhu 30 až 120 minut po podání (11).

b) Krátkodobá profylaxe před iatrogenními výkony

Krátkodobá profylaxe ataky HAE je opatřením u plánovaných traumatizujících lékařských výkonů. K substituci C1-INH slouží intravenózní koncentráty C1-INH (plazma derivovaný pdC1-INH). C1 inhibitor by měl být podán méně než 6 hodin před zákrokem, zejména **pokud je výkon v dutině ústní a v oblasti horních cest dýchacích** (7).

c) Dlouhodobá profylaxe

Cílem dlouhodobé profylaxe vzniku angioedémů (long-term prophylactic treatment- LTP) je dosažení kompletní kontroly nad nemocí a normalizace kvality života (1, 10). Volbu terapie představují koncentráty plazmatického C1-inhibitoru (pdC1-INH – subkutánní Berinert), subkutánní monoklonální protilátka proti kalikreinu – lanadelumab (Takhzyro) a perorální inhibitor kalikreinu berotralstat (Orladeyo). Novinkou v profylaxi angioedémů je lék garadacimab (Andembry, EMA registrace 2025). Tato plně humánní monoklonální protilátka (IgG4) je cílena proti koagulačnímu faktoru XIIa, který stojí na počátku kaskády generující bradykinin (12).

Je k diskuzi, jak **léčebně přistupovat k HAE nC1-INH**, u kterého je předpokládána jiná etiopatogeneze. V léčbě akutních atak byly s příznivým efektem použity koncentráty humánního C1-inhibitoru a ikatibant. K dlouhodobé profylaxi byl s účinností užít lanadelumab a plazmatický C1-inhibitor, gestagení antikoncepce, nadějí jsou nové preparáty – zejména garadacimab vůči faktoru FXII. V rámci budoucích horizontů jsou s nadějí studovány další monoklonální protilátky, léky založené na RNA anebo genová imunoterapie/imunoeditace. Ve studiích jsou úspěšně zkoušeny malé molekuly (pod 500 Da), které jsou schopny překonávat biologické bariéry a být tak selektivními agonisty/antagonisty receptorů inhibujících enzymatické aktivity (sebetralstat, deucricitibant) (13).

Základní diferenciální diagnostika angioedémů

V klinické praxi mohou mít angioedémy obdobný klinický průběh, ač mají odlišnou patofyziologii. Diagnostický algoritmus pomáhá stanovit správnou diagnózu pečlivým vyhodnocením povahy klinických symptomů, rodinné anamnézy, reakce na terapii a výsledků laboratorních testů (14). Uvádíme několik základních rozdílů, které mohou být přínosné:

1. **Reakce na léčbu** – v akutním stavu lze odlišit dle reakce na konvenční terapii (akutní léčba antihistaminiky, glukokortikoidy, adre-

nalinem) – histaminergní formy dobře reagují na konvenční léčbu. V chronickém průběhu recidivujících angioedémů (s kopřivkou nebo bez ní) dochází ke zlepšení při podávání denní kontinuální léčby antihistaminiky (často terapie až na čtyřnásobek standardní dávky) nebo při terapii omalizumabem.

2. **Hodnocení příznaků** – souběžný výskyt kopřivky je charakteristický pro histaminergní formy, ačkoli klinicky se tyto dva příznaky nemusí nutně vyskytovat současně. Nehistaminergní angioedémy nebývají provázeny kopřivkou a vzniku angioedémů často předcházejí prodromální příznaky (erythema marginatum, bolest v lokalitě angioedému, únava, nevolnost).
3. **Doba vzniku příznaků** – histaminergní formy se mohou objevit v jakémkoli věku, zatímco u nehistaminergních stavů může nástup příznaků sledovat specifitější vzorec. U HAE C1-INH se první příznaky obvykle objevují v dětství, u HAE nC1-INH se vyskytují u mladých dospělých. V případech získaného angioedému (AAE) s deficitem inhibitoru C1 a AAE souvisejícího s inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu se příznaky objevují hlavně po 40. roce věku, angioedém se může objevit několik hodin po léčbě ACEi nebo i vyvinout po mnoha letech bezpříznakové léčby inhibitorem ACEi.
4. **Lokalizace příznaků** – submukózní lokalizace v oblasti horních cest dýchacích s obtížným polykáním a rizikem udušení je častější u nehistaminergních angioedémů, ale mohou se také vyskytnout jako součást histaminergního, IgE-zprostředkovaného anafylaktického šoku. Postižení jazyka je časté u histaminergních nežádoucích účinků a nC1-INH-HAE a je zvláště charakteristické pro HAE s mutacemi plazminogenu a AAE-ACEi. Izolované postižení jazyka u hereditárního deficitu C1-INH je vzácné. Nežádoucí účinky vyskytující se ve sliznici gastrointestinálního traktu jsou primárně charakteristické pro nehistaminergní formy. Více než 90 % pacientů s C1-INH-HAE trpí angioedémy v gastrointestinálním traktu. Proto pro odlišení epizod jsou užitečné zobrazovací techniky s prokázáním volné intraperitoneální tekutiny a střevního edému během břišního angioedému. Postižení gastrointestinálního traktu je u histaminergních nežádoucích účinků vzácné.
5. **Trvání příznaků** – histaminergní angioedém se objevuje časně do 30 až 60 minut po expozici alergenu, ve většině případů vymizí do 12 až 24 hodin (48 hodin). U chronické spontánní urtikárie taktéž epizoda angioedému obvykle nepřesahuje 24 až 48 hodin. U nehistaminergních forem se otok vyvíjí pomaleji, maximální závažnosti často dosáhne za 24 hodin a obvykle trvá 1 až 5 dní.
6. **Spouštěče** – u nehistaminergních forem je iniciační událost pro ataky často neznámá, ačkoli mezi běžné spouštěcí faktory patří psychologické stresory, mechanické trauma, hormonální účinky (puberta, menstruace nebo těhotenství), léky, infekce, jiná doprovodná onemocnění nebo chirurgické zákroky. U nC1-INH-HAE lze první výskyt nebo zhoršení symptomů u žen často datovat do doby zavedení perorální antikoncepce obsahující estrogen nebo k němu může dojít během menstruace nebo těhotenství. Léky obsahující ACEi nebo estrogen mohou být provokujícími faktory, zejména u nehistaminergních forem.