

**Tab. 1.** Základní dělení angioedémů, upraveno podle (3)

Typ angioedému	Angioedém mediovaný žírnými buňkami (AE-MC)	Angioedém mediovaný bradykininem (AE-BK)
Příčiny	Alergie, anafylaxe Nealergická reakce (např. histaminoliberace)	Vrozený deficit C1-inhibitoru (HAE-C1INH) Získaný deficit C1-inhibitoru (AAE-C1INH)
Pravděpodobné vyvolávající léky	Antibiotika, NSAID, jodové kontrastní látky	ACEi, ARNI, tPA
Kopřivka	Častá	Ne
Vznik	Rychlý (minuty)	Pozvolnější (hodiny)
Trvání	Hodiny	Dny
Bronchospasmus	Může vzniknout	Ne
Hypotenze	Může vzniknout	Ne
Antialergická terapie (antihistaminika, kortikoidy, adrenalin)	Efektivní	Neefektivní

Vysvětlivky: HAE-C1INH – hereditární angioedém s deficiencí C1 inhibitoru; AAE-C1INH – získaný angioedém s deficiencí C1 inhibitoru; ACEi – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARNI – inhibitory neprilysinu a receptoru pro angiotenzin II; tPA – tkáňové aktivátory plazminogenu

**Tab. 2.** DANCE klasifikace angioedémů, upraveno podle (1)

Podtyp angioedému	Mechanismus	Příklady
AE-MC (mediovaný mastocyty)	Degranulace žírných buněk	AE-URT, AE-ANA
AE-BK (mediovaný bradykininem)	Alterace metabolismu bradykininu	HAE-C1INH, AAE-C1INH, HAE-FXII, HAE-PLG
AE-VD (způsobený dysfunkcí vaskulárního endotelu)	Dysfunkce vaskulárního endotelu	HAE-ANGPT, HAE-MYOF
AE-DI (léky indukovaný)	Nežádoucí účinky léčiv (různé mechanismy)	AE-ACEi, AE-NSAID, AE-ARNI atd.
AE-UNK (neznámý)	Neznámý	AE-UNK, HAE-UNK

Vysvětlivky: AE-URT – angioedém spojený s kopřivkou; AE-ANA – angioedém spojený s anafylaxí; HAE-C1INH – hereditární angioedém s deficiencí C1 inhibitoru; AAE-C1INH – získaný angioedém s deficiencí C1 inhibitoru; HAE-FXII – hereditární angioedém způsobený mutací genu pro faktor XII; HAE-PLG – hereditární angioedém způsobený mutací genu pro plazminogen; HAE-ANGPT – hereditární angioedém způsobený mutací genu pro angiotenzin II; HAE-MYOF – hereditární angioedém způsobený mutací genu pro myoferlin; AE-ACEi – angioedém způsobený inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AE-NSAID – angioedém způsobený nesteroidními protizánětlivými léky; AE-ARNI – angioedém způsobený inhibitory neprilysinu a receptoru pro angiotenzin II

jej léčit specifickou terapií, která je nejlépe popsána u hereditárního angioedému s deficiencí C1 inhibitoru (HAE-C1INH). Toto onemocnění je způsobeno kvantitativní či kvalitativní poruchou C1-inhibitoru a jedná se o typický příklad choroby asociované s AE-BK. Mezi léčebné modalitiny používané u HAE-C1INH patří blokátor receptoru 2 pro bradykinin ikatibant, plazma-derivovaný či rekombinantní C1-inhibitor a další moderní léčebné možnosti (např. lanadelumab – monoklonální protilátka proti plazmatickému kalikreinu, garadacimab – monoklonální protilátka proti aktivovanému faktoru XII) (2, 4).

## Klasifikace angioedémů

V roce 2024 byla publikována nová klasifikace angioedémů, tzv. DANCE (z anglického Definition, Acronyms, Nomenclature, Classification of angioEdema), viz tabulka 2 (1). Akronymy uvedené v tomto článku vycházejí z této publikace. Podtypů angioedému je v této klasifikaci uvedeno celkem pět. První tři podtypy jsou v pravém slova smyslu endotypy, jelikož je u těchto skupin znám patogenetický mechanismus vedoucí k rozvoji angioedému (mediátory žírných buněk, bradykinin a dysfunkční endotel). Dělení na AE mediovaný mastocyty (AE-MC) a bradykininem (AE-BK) je zachováno, jedná se o první dva podtypy v této klasifikaci. Nově byl vytvořen třetí podtyp, což je angioedém způsobený dysfunkcí vaskulárního endotelu (AE-VE). Jedná se o raritní typy angioedémů spojené zejména s vzácnými formami hereditárního angioedému (např. způsobených mutací genu pro angiotenzin II či myoferlin). Čtvrtým podtypem je léky indukovaný angioedém (AE-DI, angioedema drug-induced). V této kategorii jsou zařazeny všechny významné lékové skupiny, které jsou asociovány s rizikem rozvoje an-

gioedému. Ačkoliv je u některých z těchto léků pravděpodobné, že za rozvojem angioedému je porucha metabolismu bradykininu, a tudíž by mohly patřit do kategorie AE-BK, skupina expertů tvořící DANCE klasifikaci se rozhodla zejména z praktických důvodů vytvořit tuto zcela odlišnou kategorii. Posledním, pátým subtypem je angioedém s nejasnou etiologií a mechanismem (AE-UNK, angioedema-unknown).

## Léky indukovaný angioedém (AE-DI)

Léky mohou obecně způsobit rozvoj angioedému alergickým či nealergickým mechanismem. V případě alergických reakcí je angioedém většinou asociován s dalšími typickými alergickými projevy, jako je kopřivka, bronchospasmus, hypotenze, zvracení, případně plně vyjádřené projevy anafylaktické reakce. Podkladem tohoto typu reakcí je aktivace imunitního systému s následnou degranulací žírných buněk a jedná se tedy o angioedém mediovaný mastocyty (AE-MC) (5). Tento typ reakcí však není v pravém slova smyslu podkladem kategorie AE-DI. V této kategorii jsou totiž zejména lékové skupiny, které vyvolávají angioedém na nealergickém podkladě bez dalších doprovodných alergických projevů. Angioedém je vyvolán jejich farmakologickým efektem a nikoliv alergickou reakcí s aktivací imunitního systému. Výjimku tvoří některé podtypy tzv. NSAID hypersenzitivity.

Patofyziologickým mechanismem rozvoje angioedému je u většiny léků z této kategorie pravděpodobně alterace metabolismu bradykininu nebo kyseliny arachidonové. Jak již bylo zmíněno výše, terapie bradykininem indukovaného angioedému vyžaduje specifické léčebné přístupy a běžně užívané antialergické léky nejsou účinné (5). Léky užívané u pacientů s HAE, jako je např. ikatibant, nejsou v současnosti