

- otoky podkoží v různých lokalizacích nesvědivé, s pomalým odezněním (2–3 dny),
- otoky submukózy gastrointestinálního traktu vedoucí k bolestem břicha s nauzeou až zvracením, které mohou simulovat i příznaky náhlé břišní příhody, otoky v oblasti urogenitální,
- otoky orofaciální, v oblasti laryngu vedoucí až k obstrukci dýchacích cest s asfyxií,
- před otoky mohou být prodromy, je nepřítomnost kopřivky,
- první příznaky bývají v dětství/dospívání,
- z hlediska terapie jsou bez efektu antihistaminika, kortikoidy, epinefrin.

Lokality a četnost otoků jsou uvedeny na obrázku 2.

### Laboratorní a genetická diagnostika

U pacientů s podezřením na HAE by měly být vyšetřeny C1-INH funkce, sérová hladina C1-INH a C4 složky komplementu. Uvedené testy v případě positivity je nutné opakovat, obvykle v rozmezí 1–3 měsíců. Hodnoty hladiny C4 a funkce C1-INH nekorelují se závažností klinických příznaků.

Skríninovým vyšetřením zůstává stanovení hladiny C4 složky komplementu, která je významně snižena během ataky HAE, ale i v mezidobí. Kvantitativní a funkční vyšetření C1-INH nám umožní rozlišit klinické jednotky v rámci hereditárního angioedému, zda se jedná o HAE s deficiencí C1 inhibitoru (HAE-C1-INH) a HAE s normální hladinou a funkcí C1 inhibitoru (HAE nC1-INH).

HAE s normální hladinou a funkcí C1 inhibitoru (HAE nC1-INH) přináší diagnostické obtíže, ale klinický obraz a hereditární podstata jej přiřazuje do rodiny HAE. Proto

při stanovení diagnózy všech typů HAE se opíráme o genetické vyšetření. Součástí diagnostiky je kromě rodinné anamnézy nezbytné laboratorní vyšetření všech pokrevních příbuzných pacienta k odhalení dalších členů rodiny.

Testování dětí pacienta s HAE by mělo být provedeno časně, nejlépe ještě před manifestací nemoci. Důležité je genetické vyšetření, zejména je-li známa mutace u rodiče.

Stanovení hladiny C1q je důležité k vyslovení diagnózy AAE s deficitem C1-INH, kdy je hladina významně redukována a odlišuje AAE od HAE (8).

Laboratorní diferenciální diagnostika bradykininem indukovaných angioedémů (Obr. 3).

### Doporučené terapeutické postupy pro léčbu HAE

Všichni nemocní s HAE by měli mít akční a dlouhodobý plán léčby – viz mezinárodní doporučení – The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema, které je pravidelně revidováno (12).

Terapeutická strategie pro léčbu pacientů s HAE zahrnuje 3 zásadní oblasti:

- terapie akutního stavu dle závažnosti příznaků (orofaciální otoky, obstrukce laryngu či gastrointestinální, urogenitální otoky, těžké končetinové otoky),
- krátkodobá profylaxe před iatrogenními výkony,
- dlouhodobá profylaxe indikována u všech symptomatických pacientů s ohledem na projevy onemocnění, četnost atak, kvalitu života pacienta a nemožnost dosáhnout adekvátní kontroly odpovídající „on-demand“ léčbou (7).

### Indikace léků dle léčebné strategie

#### Terapie akutního stavu

Všechny ataky HAE jsou určeny k léčbě, bez ohledu na lokalitu a tíži, neboť nikdy nejsme schopni odhadnout další progresi. Akutní léčba musí být podána včas ke snížení morbidity a předcházení mortality. Pacienti by měli mít vždy při sobě medikaci pro terapii nejméně 2 atak (5, 9).

V situacích, kdy není k dispozici účinná léčba, by měla být poskytována podpůrná péče (tj. intravenózní tekutiny, antiemetika, léky proti bolesti, event. intubace). V léčbě atak se historicky používala (a v některých zemích stále používá) čerstvá zmrazená plazma.

V současné době je preferovaný k subkutánnímu podání inhibitoru receptoru pro bradykinin B2 (ikabatant 30 mg). Pro intravenózní aplikaci v současnosti jsou k léčbě akutní ataky určeny plazmatické koncentráty C1-INH (pd-C1-INH, Berinert, dávka 20 IU/kg těl. hm.) Pokud u dětí nedochází k adekvátní odpovědi, lze podat další dávku po uplynutí 60 minut, u dospívajících a dospělých po uplynutí 120 minut.

Při včasné léčbě je důležitá autoaplikace léku, včetně intravenózního podání u C1-INH, aby rychle zabránilo progresi otoku. Obvykle je čas do nástupu úlevy v průběhu 30 až 120 minut po podání.

#### 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 INH by měl být podán méně než 6 hodin před zákrokem, zejména pokud je výkon v dutině ústní a v oblasti horních cest dýchacích (7).

#### Dlouhodobá profylaxe

Cílem dlouhodobé profylaxe (long-term prophylactic treatment – LTP) je dosažení kompletní kontroly nad nemocí a normalizace kvality života. Dlouhodobá profylaxe atak HAE je indikována u všech symptomatických pacientů s ohledem na projevy onemocnění, četnost atak, kvalitu života pacienta. Pacienti by měli být průběžně vyhodnocováni

Obr. 3. Laboratorní nálezy pro diagnostiku bradykininových angioedémů

komplement	HAE s deficitem C1-INH HAE-C1-INH		HAE bez deficitu C1-INH HAE n-C1-INH	lymfoproliferace, autoimunita
	HAE I – ↓ koncentrace C1-INH	HAE II – dysfunkce C1-INH	HAE III s mutací genu pro f. XII a jiné mutace	získaný angioedém / AAE
C1-INH kvantitativně	↓↓	↑ / N	N	N / ↓
C1-INH funkční	↓↓	↓↓	N	↓
C4	↓↓	↓↓	N	↓↓
C2	↓↓	↓↓	N	↓↓
C1q	N	N	N	↓