

rozvíjí do 48 hodin po expozici spouštěči a její incidence po invazivních výkonech může dosahovat až 30 % (13).

Podání profylaxe před plánovaným výkonem významně snižuje riziko vzniku ataky a mělo by být načasováno tak, aby účinek přetrvával po celou dobu výkonu. Lékem první volby pro krátkodobou profylaxi je plazmatický koncentrát C1 inhibitoru podávaný intravenózně, obvykle v dávce 1000 IU nebo 20 IU/kg, aplikovaný méně než 6 hodin před výkonem (2). Navzdory podání profylaxe může dojít k rozvoji ataky, a proto musí být vždy k dispozici léčba akutní ataky (2).

Pokud není koncentrát C1 inhibitoru dostupný, lze u pacientů s vysokým rizikem zvážit podání čerstvé zmrazené plazmy nebo krátkodobé podání atenuovaných androgenů (např. danazol®) (2).

Specifickou situací jsou pacienti léčení dlouhodobou profylaxi. U pacientů s dobrou kontrolou onemocnění nemusí být další krátkodobá profylaxe nutná, nicméně u vysoce rizikových výkonů je vhodné postup individuálně zvážit. Vždy však musí být bezprostředně dostupná účinná léčba akutní ataky (14).

Dlouhodobá profylaktická terapie (LTP)

Dlouhodobá profylaktická léčba hereditárního angioedému je indikována s cílem snížit frekvenci a závažnost atak a dosáhnout co nejlepší kontroly onemocnění. Současná doporučení zdůrazňují individualizovaný přístup, který zohledňuje frekvenci a tíži atak, jejich dopad na kvalitu života, komorbidity i preference pacienta (2). Cílem léčby již není pouze redukce počtu atak, ale jejich úplná eliminace a dosažení plné kontroly onemocnění, což vyžaduje pravidelné přehodnocování účinnosti terapie a případnou úpravu léčebné strategie (2).

Z pohledu současných doporučení lze léčbu rozdělit na léčbu první a druhé volby (2). Mezi základní možnosti dlouhodobé profylaxe patří moderní cílená léčiva, zejména monoklonální protilátky a perorální inhibitory kalikreinu, dále substituční léčba koncentráty C1 inhibitoru, nově také léčba zaměřená proti faktoru XIIa a přístupy založené na ovlivnění genové exprese (2).

Léčba první volby zahrnuje moderní cílenou biologickou a molekulární terapii, která se vyznačuje vysokou účinností a příznivým bezpečnostním profilem. Naopak starší terapeutické přístupy, zejména atenuované androgeny a kyselina tranexamová, jsou v současnosti považovány za léčbu druhé volby. Jejich použití je omezeno nižší účinností a potenciálními nežádoucími účinky a mělo by být vyhrazeno

pro situace, kdy moderní léčba není dostupná nebo není vhodná (2). Vzhledem k dostupnosti účinné cílené léčby již v České republice nemají tyto léčebné postupy v rutinní péči významnější místo. Volba konkrétní léčby by měla být vždy individuální a měla by zohledňovat klinický obraz onemocnění, dostupnost léčiv a preference pacienta. V průběhu léčby je nezbytné pravidelné hodnocení její účinnosti a bezpečnosti s cílem dosažení optimální kontroly onemocnění (2).

Inhibitory plazmatického kalikreinu

Lanadelumab

Lanadelumab je plně humánní monoklonální protilátka zaměřená proti plazmatickému kalikreinu (15). Podává se subkutánně v dávce 300 mg v intervalu 2 týdny, přičemž u pacientů s dobrou kontrolou onemocnění lze interval prodloužit až na 4 týdny (16). Léčba vede k významnému snížení frekvence atak a díky své účinnosti a relativně jednoduchému dávkování patří mezi základní možnosti dlouhodobé profylaxe (17). Je schválen pro dospělé a děti od 2 let věku. V klinické praxi lze u pacientů s dlouhodobě stabilní kontrolou onemocnění využít individualizaci dávkovacího režimu podle tzv. Berlínského protokolu, který umožňuje postupné prodloužování intervalu mezi jednotlivými dávkami při zachování dostatečné kontroly onemocnění (18).

Berotrastat

Berotrastat je perorální inhibitor plazmatického kalikreinu určený k dlouhodobé profylaxi. Podává se v dávce 150 mg jednou denně s jídlem (19). Výhodou léčby je perorální podání, které rozšiřuje možnosti individualizace dlouhodobé profylaxe podle preferencí pacienta. Je schválen pro dospělé a děti od 12 let věku.

Koncentráty C1 inhibitoru

Substituční léčba plazmatickými koncentráty C1 inhibitoru představuje účinnou možnost dlouhodobé profylaxe. Léčivo lze podávat intravenózně nebo subkutánně v pravidelných intervalech, přičemž subkutánní forma je v současnosti preferována pro lepší komfort pacienta (2). V Evropské unii je schválena pro dlouhodobou profylaxi u dospělých a dětí od 6 let věku. V České republice je dostupný plazmatický koncentrát C1 inhibitoru Berinert®, který se liší schválenými indikacemi a dávkovacími režimy.

Tab. 1. Současně dostupná léčba HAE-C1-INH v ČR

Léčivo	Obchodní název	Mechanismus účinku	Způsob podání	Indikace
Plazmatický C1 inhibitor	Berinert®	Substituce C1 inhibitoru	i. v.	Léčba akutní ataky STP, LTP
Ikatibant	Firazyr®	Antagonista bradykininového receptoru B2	s. c.	Léčba akutní ataky
Lanadelumab	Takhzyro®	Monoklonální protilátka proti plazmatickému kalikreinu	s. c.	LTP
Berotrastat	Orladeyo®	Perorální inhibitor plazmatického kalikreinu	p. o.	LTP
Plazmatický C1 inhibitor (s. c.)	Berinert®	Substituce C1 inhibitoru	s. c.	LTP
Garadacimab	Andemby®	Monoklonální protilátka proti FXIIa	s. c.	LTP
Donidalorsen	Dawnzera®	Antisense oligonukleotid proti mRNA prekalikreinu	s. c.	LTP