

Subkutánně podávaný plazmatický C1 inhibitor se obvykle aplikuje v dávce 60 IU/kg dvakrát týdně (20). Intravenózní podání je možné v dávce 1000–2000 IU dvakrát týdně, nicméně podle současných doporučení je intravenózní forma vnímána spíše jako léčba druhé volby v situacích, kdy moderní léčba není dostupná nebo vhodná. Její použití je limitováno nutností žilního přístupu, vyššími náklady a častější aplikací vzhledem ke kratšímu biologickému poločasu (2, 21).

Garadacimab

Garadacimab je monoklonální protilátka zaměřená proti faktoru XIIa, která blokuje aktivaci kalikrein-kininového systému na jeho počátku. Jedná se o první léčivo zaměřené proti aktivovanému faktoru XII (FXIIa). Léčba se zahajuje úvodní dávkou 400 mg (2× 200 mg) subkutánně, následně se pokračuje udržovací dávkou 200 mg jednou měsíčně (22). Garadacimab vykazuje vysokou účinnost ve snížení frekvence atak a je obecně dobře tolerován (23). Je schválen pro dospělé a dospívající od 12 let věku.

Donidalorsen

Donidalorsen je antisense oligonukleotid cílený proti mRNA prekalkireinu, který snižuje produkci prekalkireinu v játrech, a tím omezuje tvorbu bradykininu (24). Podává se subkutánně v dávce 80 mg jednou měsíčně, přičemž lze interval prodloužit až na 8 týdnů. Léčba vykazuje vysokou účinnost, se snížením frekvence atak přibližně o 80 % při měsíčním podání. Při prodlouženém intervalu podání je účinnost nižší, avšak stále klinicky významná (25). Je schválen pro dospělé a dospívající od 12 let věku.

Atenuované androgeny

Atenuované androgeny byly v léčbě dlouhodobé profylaxe používány po mnoho let a při vyšších dávkách vykazují dobrou účinnost. V současnosti se vzhledem k jejich nežádoucím účinkům doporučuje dávkování nepřesahující 200 mg denně, což snižuje riziko toxicity, ale zároveň může vést k nižší účinnosti léčby (2).

Použití androgenů je spojeno s významnými nežádoucími účinky, zejména virilizací u žen, dyslipidemií a hepatotoxicitou, včetně zvýšeného rizika jaterních nádorů. Léčba je kontraindikována v těhotenství a není vhodná u dětí a dospívajících vzhledem k negativnímu vlivu na růst a vývoj (26, 27).

Při dlouhodobém podávání je nutné pravidelné sledování pacientů, včetně kontroly krevního tlaku, laboratorního hodnocení jaterních funkcí a metabolického profilu a periodického ultrazvukového vyšetření jater (2).

Kyselina tranexamová

Kyselina tranexamová vykazuje u HAE-C1-INH omezenou účinnost. V klinické praxi může být využita v situacích, kdy nejsou dostupné nebo vhodné jiné specifické terapeutické možnosti. Její podání lze zvážit také ve specifických situacích, například v těhotenství, pokud není dostupná léčba koncentrátem C1 inhibitoru. Její podání lze zvážit také u některých forem HAE-nC1-INH, zejména u pacientů s mutacemi

genů PLG a F12, kde byly publikovány nejpresvědčivější zkušenosti s její účinností (2, 28, 29).

Ve srovnání s atenuovanými androgeny má příznivější bezpečnostní profil, může však být spojena s výskytem gastrointestinálních obtíží, očních komplikací a zvýšeným rizikem tromboembolických příhod (2).

Budoucí směřování léčby HAE-C1-INH

Významný posun v léčbě HAE-C1-INH představují nové přístupy založené na genové terapii. Technologie CRISPR/Cas9 umožňuje cílenou inaktivaci genu KLKB1 v hepatocytech, což vede k trvalému snížení produkce plazmatického kalikreinu a následně k omezení tvorby bradykininu (30). Experimentální léčivo NTLA-2002 je podáváno jednorázově formou intravenózní infuze a má potenciál zajistit dlouhodobou kontrolu onemocnění bez nutnosti opakované profylaktické léčby (30, 31).

V klinickém hodnocení fáze 1 vedla jednorázová aplikace NTLA-2002 k výraznému, dávkově závislému a dlouhodobému snížení hladiny plazmatického kalikreinu (až o 95 %) a ke snížení frekvence atak přibližně o 95 %. Léčba byla obecně dobře tolerována, bez výskytu závažných nežádoucích účinků (31).

Tyto výsledky naznačují možnost funkčního vyléčení HAE-C1-INH jednorázovým terapeutickým zásahem. Přestože jsou dosavadní data limitována malým počtem pacientů a délkou sledování, představuje genová terapie zásadní změnu paradigmatu – od dlouhodobé supresivní léčby k potenciálně kurativnímu přístupu.

Současná situace v České republice

Péče o pacienty s HAE je v České republice soustředěna do čtyř specializovaných center pro diagnostiku a léčbu hereditárního angioedému: Ústavu imunologie FN Motol a Homolka v Praze, Ústavu imunologie a alergologie FN Plzeň, Ústavu klinické imunologie a alergologie FN Hradec Králové a Ústavu klinické imunologie a alergologie FN u sv. Anny v Brně. Toto uspořádání umožňuje dostatečnou geografickou dostupnost péče při současném zachování vysoké odbornosti a zkušeností zdravotnického personálu. Vzhledem k nízké prevalenci onemocnění je centralizace péče považována za klíčový předpoklad správné diagnostiky, optimální volby léčby a dlouhodobého sledování pacientů.

V současné době jsou pacientům v České republice dostupné všechny základní moderní terapeutické přístupy doporučené mezinárodními guidelines, tedy léčba akutních atak, krátkodobá profylaxe i moderní dlouhodobá profylaktická léčba. V klinické praxi jsou nejčastěji využívány koncentráty C1 inhibitoru, lanadelumab, berotralstat a nově také garadacimab. Naopak atenuované androgeny a kyselina tranexamová mají v současnosti pouze okrajové postavení a jsou využívány výjimečně. Léčivé přípravky určené k léčbě akutních atak a ke krátkodobé profylaxi jsou pacientům poskytovány prostřednictvím specializovaných center.

Z pohledu úhrady léčby je lanadelumab hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění u pacientů od 12 let věku při splnění indikačních a úhradových kritérií. U dětských pacientů mladších 12 let jsou lanadelumab, berotralstat a plazmatické koncentráty C1 inhibitoru v indikaci