

## Abstrakt k přednášce pro sekci Angloedémy:

### **Získaný angioedém s deficitom C1 inhibitoru – výsledky retrospektivní studie z České republiky**

Marta Sobotková<sup>1</sup>, Radana Zachová<sup>1</sup>, Roman Hakl<sup>2</sup>, Pavel Kuklínek<sup>2</sup>, Pavlína Králičková<sup>3</sup>, Irena Krčmová<sup>3</sup>, Jana Hanzlíková<sup>4</sup>, Martina Vachová<sup>4</sup>, Jiřina Bartůňková<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ústav imunologie 2. Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>2</sup> Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno

<sup>3</sup> Ústav klinické imunologie a alergologie Univerzity Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

<sup>4</sup> Ústav imunologie a alergologie lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň

**Úvod:** Získaný angioedém s deficitom C1 inhibitoru (AAE-C1-INH) je vzácné onemocnění, které se stejně jako vrozená forma deficitu C1 inhibitoru, projevuje otoky v různých lokalitách. Zatím nemáme přesná data o jeho prevalenci a neexistují ani oficiální doporučení pro jeho terapii. K prvním projevům zpravidla dochází po čtyřicátém roce věku a onemocnění obvykle bývá asociováno s jinými chorobami, nejčastěji lymfoproliferacemi a dalšími malignitami nebo autoimunitními chorobami. Cílem naší práce bylo identifikovat pacienty s AAE-C1-INH na území České republiky, získat jejich základní demografická data, údaje o efektivitě použité léčby a suspektních příčinných onemocněních.

**Metoda:** V dubnu 2019 byla všechna čtyři centra pro léčbu hereditárního angioedému s deficitem C1 inhibitoru oslovena s žádostí o retrospektivní analýzu dat u jimi dispenzarizovaných pacientů. Kritériem pro zařazení byl věk čtyřicet let a výše při první manifestaci angioedémů, chybějící rodinná anamnéza otoků a funkce C1 inhibitoru 50% anebo nižší.

**Výsledky:** Celkem bylo zachyceno 14 pacientů (7 mužů a 7 žen), kteří splňovali kritéria pro zařazení do studie. Medián věku při první manifestaci byl 59,5 roku a medián trvání choroby do stanovení diagnózy byl 1 rok. Nejčastěji pacienti trpěli otoky obličeje (100%) a otoky postihujícími horní cesty dýchací (64%). U všech léčených pacientů byla zaznamenána dobrá odpověď při léčbě akutních otoků za použití ikatibantu a rekombinantního nebo humánního C1 inhibitoru. Hematologická malignita byla identifikována jako příčinné onemocnění u 9 pacientů (64%), monoklonální gamapatie nejasného významu u 3 pacientů (21%) a autoimunita u jednoho z nich (7%). U jednoho pacienta (7%) jsme žádné suspektní příčinné onemocnění neprokázali. U pěti ze sedmi pacientů (71%) léčených pro hematologickou malignitu došlo po léčbě buď u ústupu klinických symptomů angioedému, nebo i k laboratorní normalizaci deficitu C1 inhibitoru.

**Závěr:** Na základě našich údajů se prevalence AAE-C1-INH v České republice pohybuje kolem 1:760 000. AAE-C1-INH představuje asi 8% všech pacientů s deficitem C1-inhibitoru. Naše studie prokázala velmi silnou asociaci s lymfoproliferativními chorobami. Léčba hematologické malignity může pomoci zmírnit i příznaky AAE-C1-INH.

## Analýza dat z PID - databáze primárních imunodeficiencí ČR

Hakl R<sup>1</sup>, Sobotková M<sup>4</sup>, Kuklínek P<sup>1</sup>, Krčmová I<sup>2</sup>, Králíčková P<sup>2</sup>, Hanzlíková J<sup>3</sup>, Vachová M<sup>3</sup>, Svoboda M<sup>5</sup>, Nováčková M<sup>5</sup>, Litzman J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Masarykova univerzita, Česká republika

<sup>2</sup>Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Karlova univerzita, Česká republika

<sup>3</sup>Ústav imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice Plzeň, Karlova univerzita, Česká republika

<sup>4</sup>Ústav imunologie, Fakultní nemocnice v Motole, Karlova univerzita, Česká republika

<sup>5</sup>Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. Brno, Česká republika

**ÚVOD:** Hereditární angioedém (HAE) je vzácné dědičné onemocnění klasifikované na HAE s deficiencí C1 inhibitoru (HAE-C1-INH, dříve HAE-I a HAE-II) a HAE s normální hladinou a funkcí C1 inhibitoru (HAE nC1-INH) označovaný též jako HAE-III typu. Onemocnění se manifestuje otoky podkoží a sliznic, ke kterým dochází v důsledku nekontrolované aktivace především komplementového a kininového systému.

**METODA:** Analýza dat z databáze primárních imunodeficiencí získaných od března 2012 do ledna 2020.

**VÝSLEDKY:** Registr obsahuje data 180 pacientů s HAE (ženy: 96, muži: 84; HAE typ I 153, HAE typ II 26, HAE typ III 1). Ve sledovaném období bylo u 152 pacientů zaznamenáno 5691 atak [4662 (81.9%) léčených, 1026 (18.1%) neléčených]. 2856 (61.2%) atak bylo léčeno icatibantem, 772 (16.6%) atak rekombinanrním C1 inhibitorem, 738 (15.8%) atak pasterizovaným C1 inhibitorem, 82 (1.8%) nanofiltrovaným C1 inhibitorem, 10 (0.2%) atak zmraženou lidskou plazmou a 204 atak bylo léčeno dlouhodobou profylaktickou terapií [androgeny 128 (2.8%), tranexamová kyselina 76 (1.6%)]. Opakována léčba jedné ataky byla nutná u 15.1% atak. 2904 léčených atak mělo břišní lokalizaci, 2361 končetinovou lokalizaci a 499 laryngeální lokalizaci. 1212 (21.3%) léčených atak bylo kombinovaných. 78.6% léčených atak bylo léčivo podáno autoaplikací léku, 13.5% atak bylo léčeno na pohotovosti, 4.2% atak byly léčeny v HAE centru a 2.2% atak bylo léčeno u obvodního lékaře nebo v jiném ambulantním zařízení. Pouze 1.4% atak vyžadovalo hospitalizaci.

**SHRNUTÍ:** Cílem sbírání dat o léčbě a průběhu atak HAE přispívá k nastavení individuální péče pro každého pacienta. Skutečnost, že 15.1% atak HAE vyžaduje opakovou léčbu jedné ataky, ukazuje, že i když máme různé terapeutické možnosti, je z důvodu variability onemocnění stále obtížné vybrat ten nejlepší způsob pro konkrétního pacienta.