

# Überblick über das hereditäre Angioödem

## Was ist hereditäres Angioödem (HAE)?

- HAE ist eine seltene (1 : 10.000–1 : 50.000<sup>1</sup>), beeinträchtigende, autosomal dominante Krankheit, die durch Mangel des funktionellen C1-Inhibitors (C1-INH) im Komplementsystem ausgelöst wird.<sup>2-4</sup>
- In 75 % der Fälle ist es familiär bedingt.<sup>5</sup>
- Attacken zeichnen sich hauptsächlich durch unberechenbare Episoden von Schwellungen von Extremitäten, Genitalien, Rumpf, Magen-Darm-Trakt, Gesicht und Kehlkopf aus.<sup>3,4</sup>
- Sobald eine Attacke beginnt, verschlechtern sich die Symptome allmählich über 24–36<sup>3</sup> Stunden und können bis zu 5 Tage andauern.<sup>6</sup>

## Gibt es irgendwelche Vorzeichen dafür, dass eine Attacke auftreten wird?

- Die meisten Patienten können basierend auf prodromalen Symptomen voraussagen, dass eine Attacke auftreten wird.<sup>7</sup>
- Prodrome können bis zu 48 Stunden dauern und umfassen Müdigkeit, Übelkeit, Schmerzen, Ausschlag, Kribbeln, Angstzustände und Stimmungsschwankungen.<sup>7,8</sup>

## Was löst eine Attacke aus?

- In vielen Fällen sind die Auslöser einer spezifischen Attacke unbekannt<sup>9</sup>; allerdings gibt es einige identifizierte Auslöser, u. a. :\*
  - emotionale Belastung (23 % der Attacken bei 33 % der Patienten in einer klinischen Studie)<sup>9</sup>
  - physisches Trauma (5 % der Attacken bei 12 % der Patienten)<sup>9</sup>
  - Veränderungen im Östrogenspiegel (9 % der Attacken bei 11 % der Patienten)<sup>9</sup>
  - andere, einschließlich Infektionen, Gewebekompression, bestimmter Nahrungsmittel, langes Sitzen oder Stehen<sup>9</sup> und zahnmedizinischer Eingriffe<sup>3</sup>

## Was verursacht HAE?

- Meistens verursacht eine Mutation im C1-INH-Gen<sup>10</sup> eine Verringerung der Menge von funktionellem C1-INH im Blutplasma, was den Komplementaktivierungsweg beeinträchtigt.<sup>3,4</sup>
  - Patienten mit TYP-1-HAE weisen niedrige C1-INH-Werte auf.<sup>3,10</sup>
  - Patienten mit Typ-2-HAE haben normale nicht-funktionelle C1-INH-Werte.<sup>3,10</sup>
- Die Dysregulation der Plasma-Kallikrein-Aktivität innerhalb des Kallikrein-Kinin-Systems führt zur Spaltung des hochmolekularem Kininogens und zu einer übermäßigen Bradykinin-Produktion, was für die Anzeichen und Symptome von Attacken verantwortlich ist.<sup>3,11</sup>

## Warum wird HAE oft übersehen?

- Seltenheit, verschiedenartiges Auftreten und überlappende Symptome tragen zu Fehldiagnosen bei<sup>12</sup>
- Gewöhnliche Fehldiagnosen<sup>†</sup>: Angioödem (allergisch 55,7 %; nicht-allergisch 20,5 %) und Magen-Darm-Erkrankungen (Blinddarmentzündung 27,0 %; Störungen der Galle 5,4 %; gastroösophageale Refluxkrankheit 4,9 %; Magengeschwür 3,8 %)<sup>12</sup>

\*Bei einer beobachtenden Registerstudie mit 395 Patienten, von denen 104 Daten zu Auslösern bereitstellten.

†Bei einer beobachtenden Registerstudie mit 633 Patienten, von denen 418 Daten zu Fehldiagnosen bereitstellten.

## Wie kann HAE Ihren Alltag beeinflussen?

- Während einer Attacke: Schmerzen, Angstzustände, Unfähigkeit, alltägliche Tätigkeiten auszuüben<sup>6, 13, 14</sup>
  - Personen können unfähig sein, sich an alltäglichen Aktivitäten zu beteiligen, ob Arbeit oder Freizeit, für einen Zeitraum von bis zu einer Woche, falls die Attacke nicht behandelt wird.<sup>6, 7, 13</sup>
  - Symptome können, wenn unbehandelt, bis zu alle 7–14 Tage auftreten.<sup>5</sup>
- Zwischen Attacken: Patienten berichten von stärkeren Angstzuständen, Stress, Depression und anderen emotionalen Belastungen.<sup>15</sup>

## Welche Sorgen haben Patienten mit HAE?

- Langfristige Beeinträchtigungen, wie erschwertes Erreichen von Bildungsabschlüssen und Karrierefortschritten, Nicht-Ausüben bestimmter Jobs oder endgültiges Aufgeben einer Arbeitsstelle<sup>14</sup>; Angst, die Krankheit an Kinder zu vererben<sup>16</sup>
- Unberechenbare Attacken, starke Schmerzen, physische Entstellung und potenzieller Erstickungstod<sup>3</sup>

## Wie wird HAE diagnostiziert?

- Die folgenden Tests werden zur Diagnose und Unterscheidung der verschiedenen HAE-Typen angewendet<sup>3, 10</sup>:
  - ergänzende Tests
  - funktionelle Tests
  - genetische Tests
- Sofort nach der Diagnose sollten die unmittelbaren Familienmitglieder auch getestet werden.<sup>17</sup>

## Wer behandelt HAE?

- Ein in HAE fachkundiger Arzt, wie ein Allergologe, Immunologe, Dermatologe oder HNO-Arzt, sollte die Patientenbehandlung beaufsichtigen.<sup>4</sup>
- Patienten und Ärzte sollten gemeinsam an der Entwicklung von Behandlungsplänen arbeiten, Protokolle zu Attacken und Auslösern anfertigen und Früherkennungsmaßnahmen für Familienmitglieder besprechen.<sup>4</sup>

## Wie wird HAE behandelt?

- Attacken können *nicht* mit Antihistaminen, Glucocorticoiden oder Epinephrin behandelt werden.<sup>17</sup>
- Verfügbare Behandlungen für Typ-1- und Typ-2-HAE variieren nach geografischer Region.<sup>17</sup>
- Bei Bedarf: C1-INH-Behandlungen, Plasma-Kallikrein-Inhibitor (nur USA), Bradykinin B<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonist; ggf. flüssiges, mit Reinigungsmittel behandeltes oder frisches, gefrorenes Plasma<sup>17</sup>
- Prophylaxe: attenuierte Androgene und C1-INH gehören zu den bewährten Therapien für kurz- und langfristige Prophylaxe,<sup>4</sup> auch wenn beide zu Nebenwirkungen führen<sup>17</sup> und plötzliche Attacken häufig vorkommen.<sup>13</sup>

**Erfahren Sie mehr auf [knowHAE.com](http://knowHAE.com).**

**Literaturhinweise:** **1.** Longhurst HJ, Bork K. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2006;67(12):654-657. **2.** Hofman ZL, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):359-366. **3.** Johnston DT. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111(1):28-36. **4.** Zuraw BL, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(5):458-467. **5.** Zuraw BL. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1027-1036. **6.** Longhurst H, Cicardi M. *Lancet*. 2012;379:474-481. **7.** Prematta MJ, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30(5):506-511. **8.** Rasmussen ER, et al. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(3):373-376. **9.** Caballero T, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2016;26(6):383-386. **10.** Cicardi M, et al. *Allergy*. 2014;69(5):602-616. **11.** Suffriti C, et al. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(12):1503-1514. **12.** Zanichelli A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(4):394-398. **13.** Banerji A, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):213-217. **14.** Aygören-Pürsün E, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:99. **15.** Lumry WR, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):407-414. **16.** Caballero T, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):47-53. **17.** Maurer M, et al. *Allergy*. 2018. doi:10.1111/all.13384. [Epub ahead of print].

