



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Hereditäres Angioödem (HAE)

Copyright © 2016 kinderblutkrankheiten.de

Autoren: Julia Dobke, Prof. Dr. med. V. Wahn; Redaktion: Ingrid Grüneberg

Freigabe: Prof. Dr. med. Volker Wahn, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, zuletzt überarbeitet

17.07.2020

Mit Unterstützung von



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist ein hereditäres Angioödem?	3
2. Häufigkeit: Wie oft kommen Hereditäre Angioödeme vor?	4
3. Ursachen: Was sind die Ursachen für ein Hereditäres Angioödem (HAE)?	4
4. Arten: Welche Arten von HAE gibt es?	5
4.1. HAE Typ I	5
4.2. HAE Typ II	5
4.3. HAE mit normalem C1 Inhibitor	5
5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Patienten mit einem Hereditären Angioödem (HAE)?	5
5.1. Warnzeichen, die auf eine hereditäres Angioödem hinweisen können	6
5.2. Vorzeichen, die auf eine kommende Schwellungsattacke hinweisen können	6
5.3. Auslöser: Kann eine Schwellungsattacke durch äußere oder innere Faktoren ausgelöst werden?	6
5.4. Krankheitszeichen der Haut und Schleimhaut	7
5.5. Krankheitszeichen des Magen-Darmtrakts	7
5.6. Krankheitszeichen der Luftwege	8
5.7. Krankheitszeichen weiterer Organe	8
6. Diagnose: Wie wird ein Hereditäres Angioödem festgestellt?	8
7. Therapie: Wie werden Hereditäre Angioödeme behandelt?	9
7.1. Behandlung des akuten Anfalls	10
7.2. Kurzzeitprophylaxe	10
7.3. Langzeitprophylaxe	10
7.4. Krampflösende Medikamente	11
7.5. Therapie des Kehlkopfödems (Larynxödems)	11
7.6. Unterstützende Maßnahmen	11
7.6.1. Heimselbstbehandlung	11
8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit einem Hereditären Angioödem?	12
9. Literatur	12
Literatur	13
Glossar	14



Das Hereditäre Angioödem (HAE)

Das Hereditäre Angioödem (ödematöse Schwellung der Unterhaut) ist eine seltene angeborene Erkrankung. Typisch sind die einen bis sieben Tage andauernden, *lokal* begrenzten Schwellungen (Ödeme), die in unregelmäßigen Abständen erneut auftreten (rezidivieren). Bevorzugte Orte für das Auftreten der Ödeme sind das Gesicht, Arme und Beine, der Magen-Darm-Trakt und selten der Kehlkopf (Larynx).

Angioödeme können verschiedene Ursachen haben. In diesem Text wird nur die angeborene (vererbte) Form des Angioödems beschrieben.

Der folgende Informationstext richtet sich insbesondere an Patienten mit HAE und deren Angehörige, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese Erkrankung, die Möglichkeiten ihrer Behandlung sowie die Probleme und besonderen Bedürfnisse der Patienten besser zu verstehen. Unsere Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Anmerkungen zum Text

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind von den oben genannten Autoren erstellt worden. Diese Autoren sind Spezialisten für Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen. Der Informationstext basiert auf den Erfahrungen der Spezialisten und auf der unten angegebenen Literatur. Der Text wurde durch die oben angegebenen Redakteure zuletzt im Mai 2020 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

1. Krankheitsbild: Was ist ein hereditäres Angioödem?

Das hereditäre Angioödem ist eine seltene, aber schwerwiegende Erkrankung, die mit nicht juckenden Schwellungsattacken einhergeht, in der Regel ohne Nesselfieber (Urticaria). Sie kann durch eine *genetische* Veränderung bei den Patienten selbst entstehen oder wird in der Mehrzahl der Fälle von den Eltern (Mutter oder Vater) auf die Kinder vererbt (hereditär). Ist ein Elternteil betroffen, so besteht eine 50 prozentige Wahrscheinlichkeit, dass auch das Kind erkrankt.

Bei jedem vierten Patienten tritt die Veränderung der Erbanlage spontan auf, das heißt ohne dass zuvor Krankheitsfälle in der Familie bekannt geworden sind. In diesem Fall spricht man von einer "Neu-*mutation*".

Jeder Träger der Erbanlage kann die Krankheitsanzeichen (Symptome) von HAE entwickeln. Fachleute bezeichnen diesen Erbgang als „dominant“. Eine verdeckte Form, die bei der Vererbung eine Generation überspringen kann, gibt es nicht. Erste Krankheitszeichen treten am häufigsten



in den ersten 10 Lebensjahren auf, seltener erst in der späten Kindheit, Jugend oder dem frühen Erwachsenenalter.

Die Ursache liegt in einem Mangel oder der fehlenden Funktion des C1-Hemmstoffes (C1-Inhibitors), der eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Komplement- und Kinin-Systems spielt. Das Komplement-System besteht aus mehr als 20 verschiedenen Eiweißen (Proteinen), die eine wichtige Rolle bei der Aktivierung des Abwehrsystems spielen. Das Kinin-System besteht aus verschiedenen Blut-Eiweißen, die zahlreiche Prozesse und Reaktionen im Körper beeinflussen, wie zum Beispiel Entzündung, Gerinnung, Blutdruckkontrolle und Schmerzen. Wenn dieser Hemmstoff seine Funktion nicht erfüllen kann, so kommt es zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Blutgefäße für Blutflüssigkeit, die sich dann im umliegenden Gewebe einlagert und Schwellungen (*Ödeme*) bildet.

Am häufigsten bilden sich diese nicht juckenden Schwellungen unter der Haut (bevorzugt im Gesicht, an Händen und Füßen, im Genitalbereich) und im Magen-Darm-Trakt mit der Folge von krampfhaften Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen.

In den oberen Luftwegen, wie am Kehlkopf, treten Angioödem mit der Gefahr von Luftnot und Erstickungsanfällen auf. Ein Ödem des Kehlkopfes (Larynxödem) ist die häufigste Todesursache bei Patienten mit HAE.

Die Häufigkeit (Frequenz) der Schwellungsattacken variiert beträchtlich von Patient zu Patient, sie reicht von fast keinen Attacken bis zu regelmäßigen Attacken im Abstand von wenigen Tagen. Auch innerhalb derselben Familie sind Patienten mit demselben Gendefekt oft unterschiedlich stark betroffen.

2. Häufigkeit: Wie oft kommen Hereditäre Angioödeme vor?

Wie oft das HAE durch C1-Inhibitor-Mangel genau auftritt, ist nicht bekannt. Schätzungen zu Folge liegt die Häufigkeit bei 1:50.000, d.h. einer von 50.000 Menschen erbt diese Erkrankung. Die häufigere Form, HAE Typ I, kommt bei 85% der Betroffenen vor. Hier handelt es sich um einen Defekt bei der Freisetzung des C1-Inhibitors aus den Leberzellen, wodurch dieser nicht in ausreichender Zahl im Blut vorhanden ist. Die zweite Form, HAE Typ II, kommt bei 15% der Betroffenen vor. Hier liegt der C1-Inhibitor zwar in ausreichender oder sogar erhöhter Konzentration vor, die Funktion ist aber gestört, weil der wirksame Anteil des C1-Inhibitors eine abnorme Struktur hat [???].

3. Ursachen: Was sind die Ursachen für ein Hereditäres Angioödem (HAE)?

Bei einem HAE liegt ein *Gendefekt* vor. Eltern können HAE an ihre Kinder vererben. Die Vererbung ist „*autosomal-dominant*“, das heißt, dass die Erkrankung bei Frauen und Männern gleich häufig vorkommt und sowohl vom Vater wie auch von der Mutter weitervererbt werden kann (*autosomal*).



Typischerweise sind daher auch andere Familienmitglieder von der Erkrankung betroffen. Leidet ein Elternteil an HAE, kann das Gen demzufolge mit gleicher Wahrscheinlichkeit sowohl auf einen männlichen als auch einen weiblichen Nachkommen übertragen werden. Es ist aber ebenso möglich, dass das Gen nicht weitergegeben wird, weil die betroffenen Eltern zwei Erbanlagen haben, eine gesunde und eine kranke und nur jeweils eine an die Nachfahren vererbt wird.

Bei etwa jedem viertem Patienten tritt die Veränderung der Erbanlage spontan auf, ohne dass zuvor Krankheitsfälle in der Familie bekannt geworden sind. In diesem Fall spricht man von einer "Neu-mutation".

Die genaue Krankheitsentstehung des HAE ist weitgehend geklärt. Der Funktionsausfall des C1-Inhibitors (sowohl beim HAE Typ I als auch beim HAE Typ II) führt zu einer ungebremsen Entstehung des Gewebshormons *Bradykinin*. Bradykinin regelt unter anderem den Blutdruck, indem es die Durchlässigkeit der Blutgefäßwände erhöht. Wird es durch Aktivierung anderer Eiweiße „unkontrolliert“ gebildet, tritt zu viel Flüssigkeit aus den Blutgefäßen aus und sammelt sich im Gewebe an. Als Folge treten die typischen HAE-Schwellungsattacken auf.

4. Arten: Welche Arten von HAE gibt es?

Es gibt zwei wesentliche Arten des HAE, die von den Eltern auf die Kinder vererbt werden können. Weitere Formen sind inzwischen bekannt, betreffen aber in erster Linie Erwachsene.

4.1. HAE Typ I

Das HAE Typ I liegt in 85% der Erkrankungen vor. Bei diesem Typ wird aus der Leber zu wenig C1-Inhibitor freigesetzt

4.2. HAE Typ II

Das HAE Typ II ist deutlich seltener und kommt bei 15 Prozent der Erkrankten vor. Bei dieser Form findet sich der C1-Hemmer in ausreichend hoher Menge im Blut, er kann aber seine Funktion nicht erfüllen.

4.3. HAE mit normalem C1 Inhibitor

Derzeit sind vier weitere erbliche Gendefekte bekannt. Sie wirken sich aber erst bei Erwachsenen aus.

5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Patienten mit einem Hereditären Angioödem (HAE)?



5.1. Warnzeichen, die auf eine hereditäres Angioödem hinweisen können

Bei Kindern können krampfartige Bauchschmerzen oder spontan auftretende teigige und teils schmerzhaftige Schwellungen an Armen und Beinen auf ein HAE hinweisen, was dann neben anderen Ursachen abgeklärt werden muss. Wenn Stürze und kleinere Unfälle auffällige Schwellungen nach sich ziehen, sollte dies die Aufmerksamkeit der Eltern und Ärzte auf sich ziehen. Es könnte sich um die ersten Anzeichen für ein Hereditäres Angioödem (HAE) handeln.

Folgende drei Merkmale weisen auf die Erkrankung hin, wenn sie wiederholt auftreten:

- plötzliche Bauchschmerzen, teils mit Übelkeit und Erbrechen ohne erkennbare Ursache, insbesondere ohne Fieber und Durchfall
- Schwellungen an Armen und Beinen (spontan oder nach Stürzen oder Stößen),
- Schwellungen an Lippen, Hals oder im Gesicht (z. B. nach Zahndurchbruch oder Zahnbehandlung).

5.2. Vorzeichen, die auf eine kommende Schwellungsattacke hinweisen können

Unabhängig vom HAE-Typ (*siehe: welche Arten von HAE gibt es?*) sind die Symptome dieselben. Ein Teil der (älteren) Patienten berichtet von Zeichen, die den Schwellungen vorausgehen können (sogenannte Prodromi).

Hierzu können gehören:

- Müdigkeit
- Abgeschlagenheit
- Verstärktes Durstgefühl
- Aggressivität
- Depressive Verstimmung
- lokalisiertes Kribbeln oder Spannen der Haut vor Eintritt einer offen sichtbaren Schwellung
- Hautauschlag (ähnlich wie das sog. Erythema marginatum)

5.3. Auslöser: Kann eine Schwellungsattacke durch äußere oder innere Faktoren ausgelöst werden?

Die meisten Schwellungsattacken entstehen, ohne dass ein Auslöser erkennbar wäre. Zu den Faktoren, die eine Attacke auslösen, gehören in erster Linie Verletzungen wie Zahnoperationen, Entfernungen der Rachenmandeln (Tonsillektomie), *Intubation* sowie Druck auf Haut oder Schleimhaut.



Von Patienten werden auch psychische Stresssituationen und Infektionskrankheiten wie grippale Infekte oder Erkältungskrankheiten als Auslöser angegeben. Bei einem Teil der Mädchen und jungen Frauen können Menstruation und Eisprung (Ovulation) ebenfalls die Ödeme auslösen.

Die Neigung zu Ödemattacken kann massiv durch die Einnahme von *ACE-Hemmern* (Medikament zur Blutdrucksenkung) verstärkt werden. In gleicher Weise können sich die Anfälle bei Frauen, die östrogenhaltige hormonale Verhütungsmittel (Antikonzeptiva) einnehmen, häufen (???). Bei progestinhaltenen Präparaten wird dies nicht beobachtet.

5.4. Krankheitszeichen der Haut und Schleimhaut

Die Schwellungen der Haut treten meist im Gesicht, an den Händen und Füßen sowie im Genitalbereich auf. Sie sind zumeist prall, seltener auch weich, nicht gerötet, sondern hautfarben oder blass. Die Schwellungen der Haut sind fast nie mit Juckreiz, sondern am ehesten mit einem Spannungsgefühl, seltener auch mit Schmerzen verbunden. Bei Schwellungen der Hände und Füße ist deren Funktion gestört.

Im ausgeprägten Stadium können sie sehr schmerzhaft sein. Sie bestehen durchschnittlich einen bis drei Tage, können sich jedoch bereits nach einigen Stunden oder erst nach sieben Tagen zurückbilden. Gesichtsschwellungen bestehen meist länger als Schwellungen der Extremitäten.

Das Auftreten von Quaddeln, eine Urtikaria, gehört nicht zu diesem Krankheitsbild! Die Gabe von Antihistaminika, Adrenalin oder *Kortison*-haltigen Medikamenten führt nicht zu einer Besserung.

5.5. Krankheitszeichen des Magen-Darmtrakts

Die meisten Patienten entwickeln außer den Hautschwellungen auch Schwellungen der Wände des Magen-Darmtrakts (???; ???). Am häufigsten treten krampfartige, zum Teil sehr schmerzhafte Bauchschmerzen und Übelkeit auf. In der Folge kann es auch zu Brechreiz und Erbrechen kommen. Eine solche Episode dauert meist 2 - 7 Tage und führt fast immer auch zu einer vorübergehenden Bettlägerigkeit des Betroffenen.

Im Verlauf eines solchen Anfalls kommt es nicht selten zu einer begleitenden Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum (Aszites), die sich wenige Tage später wieder vollkommen zurückbildet. Wässrige Durchfälle durch Flüssigkeitsansammlung im Inneren des angeschwollenen Darmes sind eher untypisch. Zusammen mit dem begleitenden Aszites können sie zu einem erheblichen Flüssigkeitsverlust im Kreislaufsystem führen und damit in seltenen Fällen bis hin zum Kreislaufchock führen (???).

Bei einigen Patienten treten die Probleme im Bauchraum auch ohne Hautsymptome auf. Manchmal gehen sie dem Beginn der Hautsymptome um Jahre voraus, was aufgrund der heftigen Schmerzen gelegentlich dazu führt, dass unnötige operative Eingriffe (explorative Laparotomien) aufgrund eines vermuteten "*akuten Abdomens*" bzw. einer Blinddarmentzündung vorgenommen wurden. Kenntnisreiche Ärzte führen daher in solchen Fällen eine *Ultraschall*untersuchung des



Bauchraumes durch, mit der man dann die ödematös verdickten Darmwände feststellen kann. Man muss aber gezielt danach suchen. Bei dieser Ultraschalluntersuchung können meist andere Bauchschmerzursachen wie Blinddarmentzündung oder Einstülpung des Darms (Invagination) ausgeschlossen werden.

5.6. Krankheitszeichen der Luftwege

Akute Schwellungen im Bereich des Kehlkopfs (Larynxödem und supraglottisches *Ödem*) kommen deutlich seltener vor, sind aber wesentlich gefährlicher als die anderen genannten Symptome. Am häufigsten betroffen sind junge Erwachsene, aber auch Kinder und Jugendliche können eine Kehlkopfschwellung entwickeln. (???) Erste Anzeichen sind Schluckbeschwerden, Heiserkeit, Unruhe und Angst. Nimmt die Schwellung zu, kommt es zu Hustenreiz, Heiserkeit, pfeifenden Atemgeräuschen bei der Einatmung (Stridor) und Atemnot bis hin zum Erstickten.

Todesfälle durch Erstickung kommen immer wieder vor (???). Oft betreffen sie Patienten, deren Erkrankung noch nicht diagnostiziert wurde.

Einige dieser Erstickungsanfälle wurden durch externe Ursachen ausgelöst. Dies können Zahnoperationen, Unfälle mit Beteiligung der Mundhöhle oder die operative Entfernung der Rachenmandeln (Tonsillektomie) sein. Patienten mit Gesichtsschwellungen haben ein erhöhtes Risiko, dass die Schwellung auf den Kehlkopf übergreift.

5.7. Krankheitszeichen weiterer Organe

Zahlreiche weitere Organe können in selteneren Fällen von den Schwellungsattacken betroffen sein, unter anderem der Rachen mit dem weichen Gaumen und dem Zäpfchen sowie die Zunge (???). Schwellungen der ableitenden Harnwege oder von Penis/Hoden können eine *Infektion* vorspiegeln.

6. Diagnose: Wie wird ein Hereditäres Angioödem festgestellt?

Die sichere *Diagnose* eines Hereditären Angioödems kann nur durch Laboruntersuchungen gestellt werden. Dafür wird dem Betroffenen Blut abgenommen und das Blutplasma wird untersucht. Häufig vergehen leider mehrere Jahre zwischen dem Auftreten der ersten Ödemattacke bis zur Diagnose eines HAE, weil viele Ärzte die Erkrankung nicht kennen.

Es sollten die folgenden 3 Parameter untersucht werden:

- C1-INH-Konzentration
- C1-INH-Aktivität
- C4-Konzentration

Vor dem Ende der ersten 6 Lebenswochen ist allerdings eine verlässliche Bestimmung dieser Werte noch nicht möglich.



Bei Patienten mit HAE Typ 1 sind diese Werte im Plasma stets erniedrigt. Beweisend für einen C1-INH-Mangel sind Werte von weniger als 50% der normalen C1-INH-Aktivität und weniger als 50% der normalen C1-INH-Konzentration. In Einzelfällen kann C4 im Plasma normal sein, in der Regel ist es aber erniedrigt. Beim HAE Typ II sind die C1-INH-Aktivität und C4 erniedrigt, die C1-INH-Konzentration jedoch normal oder sogar erhöht.

In wenigen Ausnahmefällen kann eine genetische Untersuchung des Betroffenen und der Eltern Aufschluss darüber liefern, ob ein HAE vorliegt. Steht die Diagnose eines vererbten HAE fest, so sollten auf jeden Fall auch die Geschwister und Eltern des Betroffenen untersucht werden, um eine frühzeitige Diagnose zu ermöglichen.

Sind alle drei Laborwerte normal, die Schwellungsattacken aber dennoch typisch, muss an ein HAE mit normalem C1 Inhibitor gedacht werden.

7. Therapie: Wie werden Hereditäre Angioödeme behandelt?

Das Hereditäre Angioödem ist eine *chronische* Erkrankung, die zum aktuellen Zeitpunkt nicht heilbar ist. Es gibt aber effektive Behandlungsmethoden, die den Betroffenen meist ein fast normales Leben ermöglichen.

Die ersten Symptome treten selten direkt nach der Geburt auf, sondern meist erst im Laufe der ersten 10 Lebensjahre oder noch später. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung findet die Diagnose häufig erst Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome statt.

Aufgrund der möglichen schweren Schwellungen, vor allem auch die lebensbedrohlichen im Kehlkopfbereich, ist es wichtig, dass alle Patienten mit einem HAE in einem Behandlungszentrum mit Erfahrung mit dieser Erkrankung betreut werden. Die reguläre Betreuung sollte wohnortnah erfolgen. Neben der medikamentösen Behandlung ist es extrem wichtig, dass die Betroffenen und die Angehörigen genau über die Erkrankung und ihre möglichen Symptome Bescheid wissen und geplant notwendige Behandlungsmaßnahmen selbst ergreifen können oder schnell Hilfe aufsuchen.

Es gibt derzeit praktisch keine Behandlung, die die Erkrankung heilen kann.

Ziel der Therapie ist es deswegen:

- die akute Attacke durch frühzeitige Behandlung zu verkürzen und abzuschwächen
- Komplikationen durch operative Eingriffe im Mund- und Halsbereich zu verhindern (Kurzzeitprophylaxe)
- neue Attacken zu verhindern durch die dauerhafte Gabe von Medikamenten (Langzeitprophylaxe)

Für Kinder und Jugendliche gibt es eine wirksame, durch Studien belegte medikamentöse Therapie.



Falls die Schwellungen nur leicht sind und an ungefährlichen Orten (z.B. geringfügige Schwellungen an Händen und Füßen) auftreten, kann es bei Kindern älteren ab 6 Jahre auch genügen, abzuwarten und den Verlauf zu beobachten („watch and see“).

7.1. Behandlung des akuten Anfalls

Je nach Alter des Patienten gibt es verschiedene für die Behandlung zugelassene Medikamente. Die Medikamente Berinert®, Cinryze® und Ruconest® ersetzen den fehlenden C1 Inhibitor. Die Medikamente Firazyr® und Takhzyro® unterbinden die Wirkung von *Bradykinin* (siehe auch „Ursachen“), das federführend für die Symptomentstehung beim HAE verantwortlich ist.

0 -1 Jahre	2 - 5 Jahre	6 - 11 Jahre	Ab 12 Jahre
Berinert® (i.v.)	Berinert® (i.v.) Cinryze® Ruconest® Firazyr®	Berinert® (i.v.) Cinryze® Ruconest® Firazyr®	Berinert® (i.v.) Cinryze® Ruconest® Firazyr®

- Im Hals- und Kopfbereich sollte jede Attacke in allen Altersgruppen behandelt werden
- Therapie sollte so früh wie möglich beginnen
- Kinder jünger 6 Jahre: Alle Attacken (auch des Magen-Darmtrakts und der Arme und Beine) sollten behandelt werden
- Kinder ab 6 Jahren: Bei Attacken außerhalb des Kopf/Hals-Bereiches sollte eine Therapie erwogen werden (Indikation nach Schweregrad)
- Die Medikation sollte jederzeit kurzfristig verfügbar sein

7.2. Kurzzeitprophylaxe

Eine Kurzzeitprophylaxe wird vor Eingriffen im Kopf/ Halsbereich empfohlen. Das kann eine Zahn-OP sein oder ein operativer Eingriff.

0 - 1 Jahre	2 - 5 Jahre	6 - 11 Jahre	Ab 12 Jahre
Berinert® (i.v.)	Berinert® (i.v.) Cinryze®	Berinert® (i.v.) Cinryze®	Berinert® (i.v.) Cinryze®

- Empfohlen für alle gewebstraumatisierende und operative Eingriffe im Kopf-Halsbereich
- Wird auf Kurzzeitprophylaxe verzichtet, sollte als Notfallmedikation ein C1 Inhibitor Konzentrat griffbereit sein
- Gabe der Kurzzeitprophylaxe möglichst zeitnah vor dem Eingriff

7.3. Langzeitprophylaxe

Eine Langzeitprophylaxe findet nicht standartmäßig bei allen Patienten statt. Sie ist abhängig vom Alter des Patienten und des Krankheitsgeschehens.



0 - 1Jahre	2 - 5 Jahre	6 - 11 Jahre	Ab 12 Jahre
Nicht zugelassen	Nicht zugelassen	Cinryze®	Berinert® (s.c.) Cinryze® Takhzyro®

- Für die Entscheidung zu einer Langzeitprophylaxe sollten die Häufigkeit der Attacken, die individuelle Belastung durch die Krankheit und die Beeinträchtigung des üblichen Tagesablaufs berücksichtigt werden. Im Regelfall erfolgt keine Langzeitprophylaxe bei weniger als zwei Attacken pro Monat.

7.4. Krampflösende Medikamente

Bei milden Bauchattacken kann es manchmal ausreichend sein, nur ein krampflösendes Medikament als Zäpfchen zu verabreichen.

7.5. Therapie des Kehlkopfödems (Larynxödems)

Patienten mit einem HAE im Kopfbereich mit *Ödem* des Rachens oder Kehlkopfes sind wegen der drohenden Erstickungsgefahr ein Notfall und sollten unverzüglich stationär behandelt und überwacht werden.

Alle betroffenen Patienten müssen schnellstmöglich mit einem C1-Inhibitor oder Firazyr®

Eine *Intubation* des Patienten ist notwendig, wenn es zu einer bedrohlichen Atemnot kommt.

7.6. Unterstützende Maßnahmen

Um eine schnelle Behandlung beginnender Schwellungen zu ermöglichen, sollten ältere Patienten sowie Eltern, andere Angehörige, Lehrer und andere Bezugspersonen über das Krankheitsbild informiert sein und vor allem erste Symptome eines Kehlkopfödems erkennen können.

Der Patient sollte immer einen Notfallplan bei sich tragen, auf dem ersichtlich ist, welche Maßnahmen zu ergreifen sind. Ebenso sollten alle Betroffenen einen Notfallausweis mit sich führen.

Patienten mit einem HAE durch C1-INH-Mangel sollten immer ein Notfallmedikament ausreichend für zwei Dosierungen zu Hause vorrätig halten und bei Reisen mit sich führen. Im nächstgelegenen Krankenhaus sollten der Patient und die Krankheit bekannt sein.

Bei Schulkindern sollten die Lehrer darüber informiert sein, dass akute Attacken auftreten können. Vor zahnärztlichen Operationen, auch Zahnextraktionen, sowie anderen Operationen im Mund-Rachen-Bereich sollten Patienten mit HAE durch C1-INH-Mangel eine Stunde vor dem Eingriff 20 Einheiten pro kg Körpergewicht C1-INH Konzentrat erhalten.

7.6.1. Heimselbstbehandlung

Da es sich bei HAE um eine lebenslang andauernde Erkrankung handelt, gibt es die Möglichkeit der Heimselbstbehandlung. Diese ist nur mit Einverständnis des behandelnden Arztes und nach einer Schulung der Eltern oder der Patienten selbst durch den Arzt möglich. Durch die Selbstbehandlung



kann eine Schwellungsattacke früher behandelt werden und die Schwere der Schwellung ist meist geringer (???)

8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit einem Hereditären Angioödem?

Das Hereditäre Angioödem ist eine lebenslang andauernde Erkrankung. Dank der verbesserten Diagnose und Therapie ist die Zahl der Todesfälle in den vergangenen Jahren stark zurückgegangen. Trotz allem kommt es auch heute noch, wenn auch sehr selten, zu Todesfällen. Die größte Gefahr geht von unerwarteten Schwellungen der oberen Luftwege mit Verschluss des Kehlkopfs aus. Ist die Erkrankung bekannt, kann das Risiko schwerer Komplikationen durch entsprechende Aufklärung zum Verhalten und durch konkrete Handlungsanweisungen deutlich vermindert werden.

Auch die Möglichkeit einer vorsorglichen (prophylaktischen) Langzeitbehandlung hat zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität betroffener Patienten mit sehr häufigen Attacken geführt.

9. Literatur



Literatur



Glossar

Abdomen	Bauch; anatomisch der Bereich des Rumpfes zwischen Brustkorb und Becken
ACE-Hemmer	ACE-Hemmer sind Medikamente, die bei der Behandlung von Bluthochdruck, chronischer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) oder nach einem Herzinfarkt eingesetzt werden. ACE-Hemmer sind sie als blutdrucksenkende Medikamente sehr wirkungsvoll. ACE-Hemmer wirken auch gefäßerweiternd und verhindern, dass Bradykinin abgebaut wird.
akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
autosomal	die Autosomen betreffend; als Autosomen werden in der Genetik alle Chromosomen außer den Geschlechtschromosomen bezeichnet. Beim Menschen sind es die Chromosomen 1-22, die bei Mann und Frau gleich aussehen.
autosomal-dominant	Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; ein Kind erkrankt, wenn es das bei der jeweiligen Erbkrankheit krankhaft veränderte Gen von einem Elternteil erhält. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-dominanten Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 50%.
Bradykinin	Bradykinin ist ein körpereigenes Eiweiß, das ähnlich wie Histamin wirkt. Die Substanz Bradykinin führt zu einer Erweiterung der Blutgefäße und erhöht die Durchlässigkeit der Gefäßwände. Beim Hereditären Angioödem wird es ungebremst gebildet, was zur Bildung von Flüssigkeitsansammlungen außerhalb der Blutgefäße führt
chronisch	langsam sich entwickelnd, schleichend, von langer Dauer
Diagnose	Erkennung und Benennung einer Krankheit
Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines



	<p>Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>
Infektion	<p>Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.</p>
Intubation	<p>Einführen eines Beatmungsrohrs über Mund / Nase und Kehlkopf in die Luftröhre zur Beatmung während der Narkose oder Intensivtherapie</p>
lokal	<p>örtlich</p>
Ödem	<p>(meist) schmerzlose, nicht gerötete Schwellung infolge Ansammlung von Flüssigkeit aus dem Blut in unterschiedlichen Körperregionen</p>
Ultraschall	<p>bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.</p>