

Angioödem: Diagnose und Differentialdiagnose

Angioödeme sind flüchtige, oft massive Schwellungen, die meistens Lidregion oder Lippen betreffen, oft aber auch andere Hautareale und innere Organe. Ein Glottisödem kann lebensbedrohlich sein.

Ursächlich für ein Angioödem kann ein C1-Ersteraseinhibitor-Mangel (hereditär oder erworben) sein, differenzialdiagnostisch abzugrenzen ist das allergische bzw. histamin-verwandte Angioödem.

Klinische Bedeutung:

Bei einem *C1-Inhibitor-Mangel* beobachtet man, bedingt durch unkontrollierte Komplement-Aktivierung, **rezidivierende Angioödeme** der Haut, des Gastrointestinaltraktes und der Trachea.

Beim **erworbenen Angioödem (AAE)** vom Typ I handelt es sich um Erkrankungen des *B-Zellsystems* wie der chronisch-lymphatischen Leukämie. Der Typ II eines AAE wird z.B. durch eine *Inaktivierung des C1-Inhibitors* durch Autoimmunantikörper der Klasse IgG hervorgerufen.

Das **hereditäre Angioödem (HAE)** wird durch einen *Synthesedefekt des C1-Inhibitors (Typ I)* oder durch eine *funktionelle Insuffizienz bei normaler Proteinkonzentration (Typ II)* verursacht.

Die **Mortalität des HAE** wurde noch vor kurzem mit *30 Prozent* angegeben. Eine besondere Gefahr besteht beim unerwarteten Ödem der oberen Luftwege. Eine genaue diagnostische Aufklärung ist daher also unerlässlich.

Tab.1 Angioödeme durch C1-INH-Mangel

Hereditäres Angioödem	Erworbenes Angioödem
Typ I (HAEI): genetisch bedingte verminderte Synthese des C1-Inhibitors	Typ I (AAE1): u.a. bei malignen Lymphomen SLE
Typ II (HAEII): genetisch bedingte Synthese eines funktionell inaktiven C1-Inhibitor	Typ II (AAEII): durch Autoantikörper

Differentialdiagnose der Angioödeme:

- ⇒ Sonderform der Histamin vermittelten Angioödeme: z. B. durch die Antihypertensiva-Klasse der ACE-Hemmer
- ⇒ lebensbedrohliche Larynxödeme (mit Erstickungsgefahr)

Auftreten: - häufig an Lippen, Zunge, Pharynx und Larynx > Notfallmaßnahmen !

- auch an Händen, Füßen, Armen, Beinen, Skrotum, Magen-Darm-Trakt.

Die Inzidenz ist in den ersten drei Behandlungswochen am höchsten, doch können Angioödeme auch erst Monate bzw. Jahre nach Behandlungsbeginn und komplikationsloser Langzeiteinnahme auftreten.

Anforderung und Material:

C1 Inaktivator quantitativ (incl. Komplementfaktoren): 5 ml Serum
C1-Inaktivator funktionell: 5 ml Serum gefroren

Abrechnung:

C1 Inaktivator quantitativ: GOÄ 1,15 (Privat): 17,42 €* (3965)
GOÄ 1,0 (IGeL): 15,15 € (3965)
C1-Inaktivator funktionell: GOÄ 1,15 (Privat): 24,13 €* (3964)
GOÄ 1,0 (IGeL): 20,98 € (3964)
Mit Ü-Schein Leistung nach EBM: 27,20 € (32226)

*zzgl. Auslagen nach §10 der GOÄ

Ausführliche Differentialdiagnose

Familien-Anamnese	Positiv: rezidivierende Ödeme > Verdachtsdiagnose HAE bei Kenntnis der Erkrankung
Fehlender Juckreiz	Negativ: mechanische Auslösbarkeit, Gravidität oder Einnahmen von oralen Kontrazeptiva, unklare abdominelle Koliken bei fehlender Urtikaria, fehlendem Juckreiz sowie therapeutische Wirkungslosigkeit von Corticosteroiden hinweisend
	Erschwert wird die Diagnosestellung beim Vorliegen einer isolierten abdominellen Symptomatik mit rezidivierenden kolikartigen Bauchschmerzattacken, wobei sich beim HAE aber keine Hinweise auf peritonitische Reizungen zeigen.

Hereditäres Angioödem(HAE) (durch hereditären C1-Inhibitor-Mangel)		Histamin-vermittelte Angioödeme: Teilbild oder Äquivalent einer Urtikaria
Rezidivierende Angioödeme/1.-2. Lebensdekade, jahrelange Krankheitsdauer, pos. Familienanamnese ohne Urtikaria	Anamnese	Kurze Krankheitsdauer, alle Altersklassen, keine familiäre Belastung, Anamnese mit Urtikaria
Bei zirka 50 Prozent Allgemeinsymptome, manchmal ringförmige Erytheme	Prodromi	Keine Prodromi
Schmerzlose, nicht juckende, scharf begr. Schwellungen des Gesichts, der Extremitäten gleichzeitig oder alternierend abdominelle Koliken; Larynxödem; keine Urtikaria Lokalisation der kutanen Angioödeme an Gesicht, Extremitäten u.a. Körperregionen	Sympt.	Diffuse Schwellungen meist der Augen- und Mundregion, keine Magen-Darm-Symptomatik, Häufig Urtikaria
Stress, Trauma, Infektionen, spontan psychische Belastung	Auslöser	Allergene, Medikamente, Schwangerschaft, Antikonzeptiva, oft keine erkennb. Auslöser
häufig (85 Prozent der Patienten) Synthesedefekt des C1-INH, quantitativ stark vermindert; seltener (15 Prozent der Patienten) funktionelle Insuffizienz des C1-INH, Synthese-Menge aber normal oder erhöht	Labor	C1-INH-Aktivität und Konzentration im Normalbereich
C1-INH-Konzentrat, Androgene, e-Aminocapronsäure	Therapie	Kortikosteroide, Antihistaminika

Beweisend sind Laborbefunde:

C4 (Substrat der C1-Esterase) **in fast allen Fällen herabgesetzt**; selten in symptomfreien Intervallen normal, im akuten Schub bisher in keinem Fall normal; Empfohlener Screeningparameter

C2 (Substrat der C1-Esterase) **nur im Anfall herabgesetzt**.

C1-INH-Konzentration in 85 Prozent aller HAE-Typ I-Patienten **unter 30 Prozent der Norm**

Zum Ausschluss eines HAE vom Typ II mit normaler oder erhöhter C1-INH-Konzentration oder eines AAE mit dysfunktionellem C1-INH ist die Messung der C1-INH-Aktivität unbedingt erforderlich.

Der Nachweis einer **erniedrigten** C4- und C1-INH-Konz. bzw.– Aktivität **bestätigt** Verdachtsdiagnose; C1-INH-Aktivität und C4-Konzentration während eines Ödemanfalls **normal**: Ausschluss einer HAE oder AAE

Laborinformation/ Immunologie 08
August 2009

Abgrenzung AAE zum HAE: Auf Grund der häufigen Assoziation des AAE mit Malignomen ist es für die Betroffenen wichtig, dass sie von den HAE-Patienten abgegrenzt werden:

Bestimmung der **C1-Esterase-Konzentration im Serum:**

- bei AAE stark erniedrigt ist (oft bis unter 10 Prozent der Norm).
- bei HAE normal bis höchstens leicht verringert, aber immer über 50 Prozent der Norm

Beim AAE ist eine eingehende Untersuchung zum Ausschluss von Grunderkrankungen (AAE Typ1), oder der Nachweis von Auto-Antikörpern gegen C1-INH (AAE Typ 2) erforderlich.

Beim HAE sollte eine Untersuchung der übrigen Familienangehörigen erfolgen.

Angioödeme mit normaler C1-INH Konzentration bzw. –Aktivität

- Histamin-vermittelte Angioödeme - Angioödeme bei Urtikaria
- Idiopathische Angioödeme (Begleitsymptom bzw. Äquivalent einer chron. idiopath. Urtikaria)
- Intoleranz-Angioödeme (Begleitsymptom einer sog. Intoleranz-Urtikaria, Hauptauslöser: AAS)
- IgE-vermittelte Angioödeme, (allerg. Angioödeme, Begleitsymptom IgE-vermittelter Urtikaria)
- Physikalische Angioödeme (Druck, Vibration, Kälte, Licht)
- Angioödeme im Rahmen einer Anstrengungsanaphylaxie
- Angioödeme mit Blut- und Gewebseosinophilie
- Angioödeme bei Kontakt-Urtikaria
- Angioödeme durch ACE-Hemmer (Sonderform)

Ansprechpartner:

Frau Dr. hum. biol. M. Penz

Telefon: 089 54308-0