

Angioödeme: selten allergisch bedingt

1. Teil: Klassifikation, Pathophysiologie, Diagnostik¹


Brunello Wüthrich

FMH Dermatologie, FMH Allergologie und klinische Immunologie, Zollikerberg

Quintessenz


- Das Angioödem (Synonym Quincke-Ödem) ist eine akut auftretende, bis zu 72 h persistierende Schwellung der Kutis/Subkutis und/oder der Submukosa.
- Das Angioödem kann mit einer Urtikaria assoziiert sein.
- Angioödeme werden durch unterschiedliche Pathomechanismen und Ätiologien ausgelöst. Man unterscheidet erworbene und genetisch bedingte Angioödeme. Aufgrund der beteiligten Mediatoren werden die Angioödeme in mastzellvermittelte oder histaminergische und in bradykininvermittelte eingeteilt.
- Die Ursache der meisten erworbenen histaminergen Angioödeme ist unklar. Diese idiopathischen Angioödeme gehen gelegentlich mit einer chronischen idiopathischen Urtikaria (CIU) einher.
- Ursache des hereditären Angioödems (HAE) sind Mutationen des C1-Esterase-Inhibitor-(C1-INH-)Gens auf Chromosom 11. Das Typ-I-HAE geht mit erniedrigten Serumspiegeln des C1-INH-Proteins, der C1-INH-Funktion und des Komplementfaktors 4 (C4) einher. Das Typ-II-HAE ist durch normale oder sogar erhöhte Spiegel eines funktionell defekten C1-INH-Proteins und durch einen tiefen C4 charakterisiert. Beim sehr seltenen Typ-III-HAE ist keine Anomalie von C1-INH und keine Verminderung des Komplementfaktors 4 (C4) nachweisbar. Es beruht auf spezifische Mutationen an Aminosäureposition Threonin 309 im F12-Gen, das für den Hageman-Faktor XII kodiert.
- Beim erworbenen Angioödem (AAE) liegt kein verändertes Gen vor, sondern das C1-INH wird verbraucht, entweder durch übermässige Aktivierung des klassischen Weges des Komplementsystems bei vielen verschiedenen neoplastischen oder nichtneoplastischen Grunderkrankungen oder wegen der Bindung eines autoaggressiven Antikörpers gegen das C1-INH-Molekül.

Sir William Osler (1849–1919) publizierte dann 1888 die ersten Todesfälle infolge Quincke-Ödems und beschrieb mehrere Mitglieder einer Familie, die an den typischen Erscheinungen erkrankt waren [3]. Osler bezeichnete diese Form des Quincke-Ödems, die nie mit einer Urtikaria assoziiert war, als *angioneurotic edema*. Diese beiden Erstbeschreibungen wiesen somit bereits auf zwei wichtige Typen von Angioödem hin, einen erworbenen, häufig mit Urtikaria einhergehenden Typ, und einen hereditären Typ (hereditäres Angioödem, HAO), der nicht selten zu Todesfällen als Folge einer Erstickung führte und nicht von urtikariellen Effloreszenzen begleitet war.

Als Angioödeme (häufig Quincke-Ödem als Synonym verwendet) bezeichnet man generell akut auftretende, bis zu 72 h persistierende Schwellungen der tieferen Hautschichten (Kutis/Subkutis) oder/und der Schleimhäute (Submukosa). Die Angioödeme spielen sich also im Unterschied zur Urtikaria in grösserer Tiefe der Haut ab. Die Schwellungen sind prall, kaum juckend, eher blass als rot. Sie können solitär auftreten oder an mehreren Stellen; Prädilektionsstellen sind lockeres Bindegewebe um die Augenlider, die Lippen, die Zunge, die Genitalien, die Hände und die Füße (Abb. 1–3 ). Gefürchtet ist das Larynxödem, welches zur Erstickung führen kann.

Angioödeme können in Assoziation mit einer akuten oder einer chronischen Urtikaria auftreten. Bei dieser Situation steht eine Mastzelldegranulation im Mittelpunkt, und das Vorgehen bezüglich Klassifikation, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie entspricht dem einer Urtikaria [4, 5] (siehe Übersichtsarbeit zur Urtikaria [6]). In dieser Arbeit sei nur auf die isoliert auftretenden Angioödeme eingegangen.

Klassifikation

Unterschiedliche Pathomechanismen und Ätiologien können zum Symptom Angioödem führen. Eine etwas überholte Klassifikation besteht in der Unterteilung in genetisch bedingte und erworbene Angioödeme [7–9]. Neuerdings wird eine Klassifikation der Angioödeme vorgeschlagen, die sich streng nach den (heute bekannten) Mediatoren richtet (mastzellvermittelt oder histaminergisch bzw. bradykininvermittelt) (Tab. 1 ). Diese Klassifikation ist sinnvoll, weil sie über die Therapie entscheidet [10]. Histaminerge Angioödeme sprechen auf eine Therapie mit Antihistaminika und Kortikosteroiden an, nicht aber bradykininvermittelte (siehe zweiten Teil: Therapie).

¹ Der zweite Teil dieses Artikels erscheint in Heft 8/2012.



Brunello Wüthrich

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Einleitung

Heinrich Irenaeus Quincke (1842–1922), deutscher Internist und Chirurg, berichtete im Jahre 1882 über ein «akutes umschriebenes Hautödem», das sich durch plötzliches Auftreten und schnelles Verschwinden von umschriebenen Schwellungen der Haut und des Unterhautzellgewebes auszeichnete [1]. Quincke bemerkte bereits das nicht seltene Auftreten zusammen mit einer Urtikaria und betrachtete das ganze Krankheitsbild als eine Angioneurose der Haut und der Schleimhäute. Bei manchen seiner Kranken stellte sich erhebliche Atemnot ein, wohl als Zeichen eines Larynxödems, so der Medizinhistoriker Schadewaldt [2]. Der kanadische Mediziner



Abbildung 1

Links: Angioödem der Unterlippe bei Nahrungsmittelallergie (Krustaceen).

Rechts: Angioödem des Augenlids nach einem Bienenstich an der Hand.

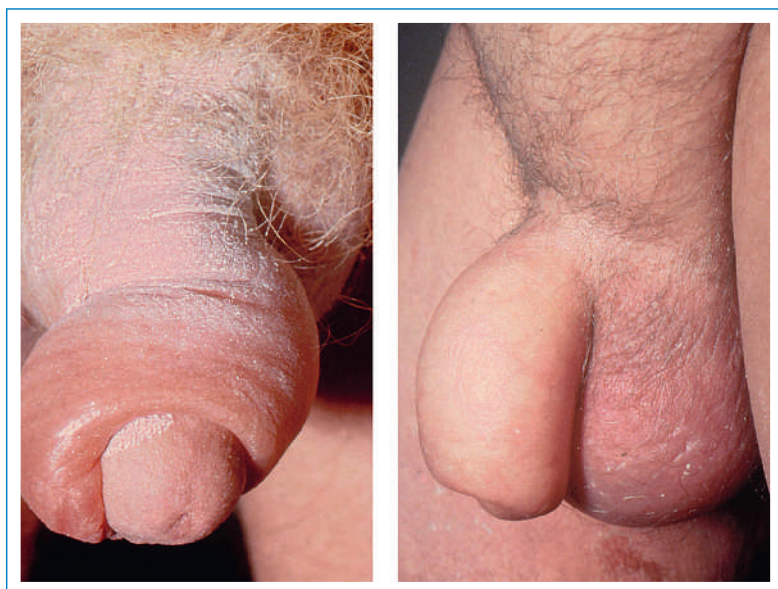


Abbildung 2

Angioödem des Penis. Erste Spätmanifestation eines hereditären Angioödems.




Abbildung 3

Angioödem der Zunge bei hereditärem Angioödem Typ I, gleichzeitig bestand ein Larynxödem.

Epidemiologie

Etwa 10–20% der Bevölkerung erleiden im Laufe ihres Lebens mindestens eine Angioödem-Episode, bei Urtikaria sind es etwa 25% (4, 11, 12). Zweifellos ist das Angioödem eine häufige und auch gefährliche Erscheinung im Rahmen einer akuten IgE-vermittelten allergischen Reaktion, welche mit Urtikaria, oralem Allergiesyndrom, Rhinitis, Asthma und Schock verlaufen kann. In einer Studie wurde berichtet, dass 69,4% von 138 Patienten mit einer Anaphylaxie auch unter einem Angioödem litten [13]. Der Grossteil der rezidivierenden Angioödeme ist unbekannter Genese (idiopathisch) [11]. Mit einer Inzidenz von etwa einem Patienten auf 10000–50000 Einwohner ist das hereditäre Angioödem (HAE) eine sehr seltene Erkrankung, die aber vermutlich mit einer hohen Dunkelziffer behaftet ist [14].

Mastzellmediator-vermittelte (histaminerge) Angioödeme

Zu Unrecht wird das Quincke-Ödem, wenn es isoliert auftritt, immer noch von Patienten und Ärzten als eine allergische, IgE-vermittelte Krankheit angesehen. Bei den rezidivierenden Formen wird – ist eine Ursache aufgrund der Einnahme eines bestimmten Medikaments, eines selten genossenen Nahrungsmittels oder nach einem Insektenstich nicht gerade ersichtlich – grosse Hoffnung auf eine breite allergologische Abklärung zur Suche nach vermeintlichen ingestiven Allergenen inklusive Zusatzstoffen gesetzt. In der Tat ist die Ätiopathogenese der erworbenen Angioödeme (mit oder ohne begleitende Urtikaria) selten eine allergische. Relativ häufig sind in der täglichen Praxis Angioödeme (mit oder ohne Urtikaria), die durch Acetylsalicylsäure (ASS) und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wie Diclofenac, Mefenaminsäure usw. ausgelöst werden. Pathogenetisch handelt es sich hier selten um eine echte IgE-vermittelte Allergie, am häufigsten ist eine Mastzellmediator-vermittelte Intoleranzreaktion bei suszeptiblen Individuen, vermutlich aufgrund einer Störung im Arachidonsäurestoffwechsel (Übersicht in [15]) (Abb. 4 ) . Erworben Angioödeme, die durch Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS; ACE-Hemmer) ausgelöst werden, sind in der Differentialdiagnose der Angioödeme immer zu berücksichtigen. Auch hier handelt es sich nicht um eine Allergie, sondern um eine pharmakologische Nebenwirkung der ACE-Hemmer. Pathophysiologisch sind sie unter die bradykininvermittelten Angioödeme einzuordnen (siehe unten).

Zur grossen Frustration von Patienten und Ärzten bleibt die Ursache der meisten erworbenen Angioödeme unklar. Bei diesen idiopathischen Angioödem, die gelegentlich mit einer chronischen idiopathischen Urtikaria (CIU) einhergehen [4], sind aufgrund des guten Ansprechens auf Antihistaminika und Kortikosteroide Mastzellmediatoren im Spiel. Dennoch gelingt es nicht, eine Ursache bzw. den genauen Pathomechanismus der Mediatorenfreisetzung nachzuweisen. Das idiopathische Angioödem ist häufiger bei Frauen als bei Männern,

Tabelle 1. Klassifikation von Angioödemem (modifiziert nach [16] und [19]).

I. Mastzellmediator-vermittelte (histaminerge) Angioödeme («mit Quaddeln»; erworbene Angioödeme)	
Allergisch (IgE-vermittelt; Insektenstiche, Nahrungsmittel, Medikamente)	
Pseudoallergisch (z.B. bei Aspirin®-Intoleranz-Syndrom, unspezifischer Histaminliberation)	
Autoimmunangioödeme	
Idiopathische Angioödeme	
II. Bradykininvermittelte Angioödeme («ohne Quaddeln»)	
Hereditäre Angioödeme (HAE)	
- Typ I	C1-Inhibitor-Plasmakonzentration (und Aktivität) reduziert
- Typ II	C1-Inhibitor-Aktivität vermindert (verändertes Molekül)
- Typ III	a) mit Faktor-XII-Defekt b) ohne Faktor-XII-Defekt
Erworbener C1-Inhibitor-Mangel (<i>Acquired Angioedema</i> , AAE)	
- Typ 1	Verbrauch durch lymphoproliferative oder andere Systemerkrankungen
- Typ 2	Autoantikörper gegen C1-Inhibitor
Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-(RAAS)-Inhibitor-induzierte Angioödeme (RAE), verursacht durch ACE-Hemmer oder AT-II-Antagonisten	
III. Andere Angioödeme (nicht Mastzellmediator- oder bradykininvermittelt)	

[16–18] (Abb. 5 📷). ACE-Hemmer-induzierte Angioödeme treten bei etwa 0,1 bis 6% der mit ihnen behandelten Patienten auf [19, 20]. Bei 35% trat das Ödem innerhalb der ersten Woche nach Ersteinnahme auf, bei 64% innerhalb des ersten Jahres. Die längste Latenzzeit betrug acht Jahre [21]. Diese lange Latenzzeit zeigt, dass die Nebenwirkung nicht immer leicht zu erkennen ist. Bei 45 von 98 Fällen persistierte das Ödem über mehr als einen Tag (maximal zwei Monate), wobei in einigen Fällen das Medikament weiter verabreicht wurde. Angiotensin-(AT-)II-Antagonisten (Sartane) können ebenfalls ein RAE verursachen [22, 23]. Sie entfalten durch Verdrängung von Angiotensin II am AT-II-Rezeptor ähnliche Wirkungen wie ACE-Hemmer. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen von ACE-Hemmern wie Reizhusten und Angioödem, die mit dem Einfluss auf den Bradykininstoffwechsel in Zusammenhang stehen, treten unter Sartanen allerdings seltener auf. Sartane eignen sich nicht als Ersatz für ACE-Hemmer, falls unter diesen ein Angioödem auftrat. Bei jedem akuten Ödem im Mund-Rachen-Bereich ist an diese potentielle Nebenwirkung der ACE-Hemmer bzw. Sartane zu denken.

Hereditäre Angioödeme (HAE)

Das HAE wird autosomal dominant vererbt. Ursache des HAE sind Mutationen des C1-Esterase-Inhibitor-(C1-INH-)Gens auf Chromosom 11, die beim Typ-I-HAE zu erniedrigten Spiegeln und verminderter Funktion des C1-INH-Proteins führen [24]. Zurzeit sind mehr als 200 verschiedene Mutationen des C1-INH-Gens identifiziert worden [25]. Da es bei etwa jedem vierten Patienten durch eine Neumutation verursacht wird, gibt es nicht immer eine familiäre Vorgeschichte [26]. Das Typ-II-HAE ist durch normale oder sogar erhöhte Spiegel eines funktionell defekten C1-INH-Proteins charakterisiert. Bedingt durch den Mangel bzw. die Fehlfunktion des C1-INH beim HAE Typ I und II kommt es zur unkontrollierten Produktion von Bradykinin, das über Bradykinin-B2-Rezeptoren eine erhöhte vaskuläre Permeabilität bewirkt [24, 27]. Auch das C2-like-Kinin führt zur erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand und fördert die Ödembildung (Abb. 6 📷). Der vermehrte Flüssigkeitsaustritt verursacht die HAE-typischen Attacken mit Schwellung von Haut und Schleimhäuten im Magen-Darm-Trakt [28] und im Kehlkopfbereich [29]. In der Schweiz sind ca. 150 Patienten mit funktionellem C1-INH-Defekt bekannt [29]. Die Häufigkeit der Attacken ist sehr unterschiedlich und variiert von Patient zu Patient und im Lebensverlauf. Die Anfälle können mit Prikeln in der Haut, gelegentlich mit einem diskreten girlandenförmigen Erythem (Abb. 7 📷) oder völlig ohne Vorwarnung einsetzen. Beim sehr seltenen Typ-III-HAE ist keine Anomalie von C1-INH und keine Verminderung des Komplementfaktors 4 (C4) nachweisbar [30]. Es handelt sich um eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung und betrifft hauptsächlich Frauen. Sie beruht auf spezifischen Mutationen an Aminosäureposition Threonin 309 im F12-Gen, das für den Hageman-Faktor XII kodiert [31]. Im Unterschied zum Faktor-XII-Mangel ist die PTT nicht verlängert, sondern gelegentlich sogar verkürzt. Die Diagnosesicherung kann derzeit ausschliesslich mit einer

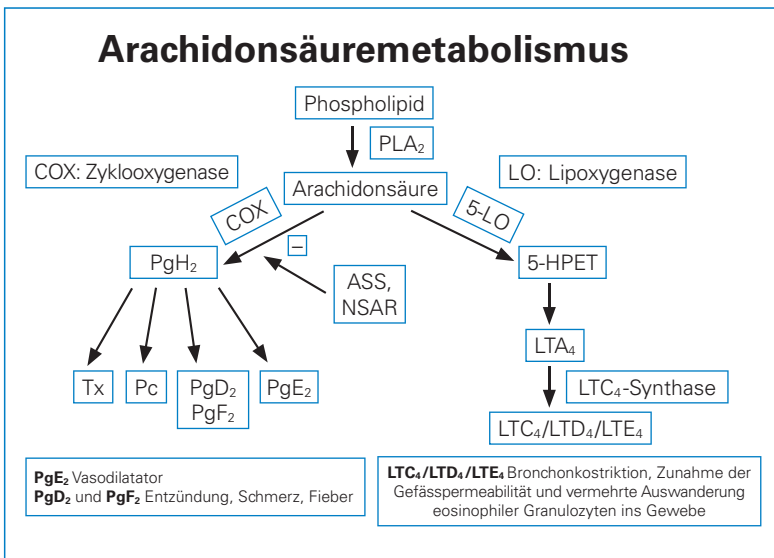


Abbildung 4
Arachidonsäurestoffwechsel und Pathogenese der ASS-Intoleranz von Asthma-Typ.

während die anderen Typen keine Geschlechtsabhängigkeit erkennen lassen. Nach eigenen Beobachtungen können bei 20–30% der idiopathischen Angioödeme – ähnlich wie bei der CIU [4] – Autoimmunphänomene durch IgG-Antikörper gegen IgE oder gegen hochaffine IgE-Rezeptoren (FcεR1) gefunden werden.

Bradykininvermittelte Angioödeme

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-(RAAS)-Inhibitor-induzierte Angioödeme (RAE)

RAAS-Inhibitor-induzierte Angioödeme (RAE) sind eine pharmakologisch bedingte Nebenwirkung der ACE-Hemmer, die auch den Abbau von Bradykinin hemmen

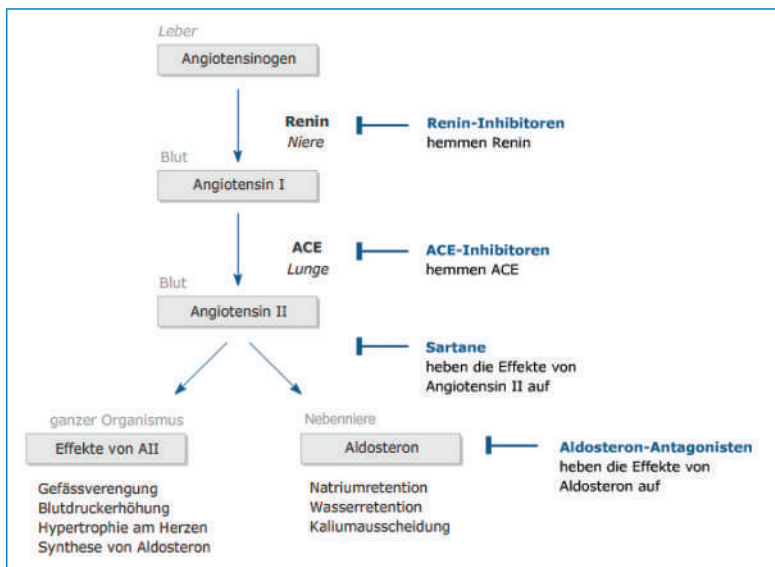


Abbildung 5

Renin-Angiotensin-System (RAS). Sartane sind selektive Antagonisten von Angiotensin II am AT1-Rezeptor. Sie heben die Wirkungen von Angiotensin II im Organismus auf (aus: www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Sartane&search=Sartan).

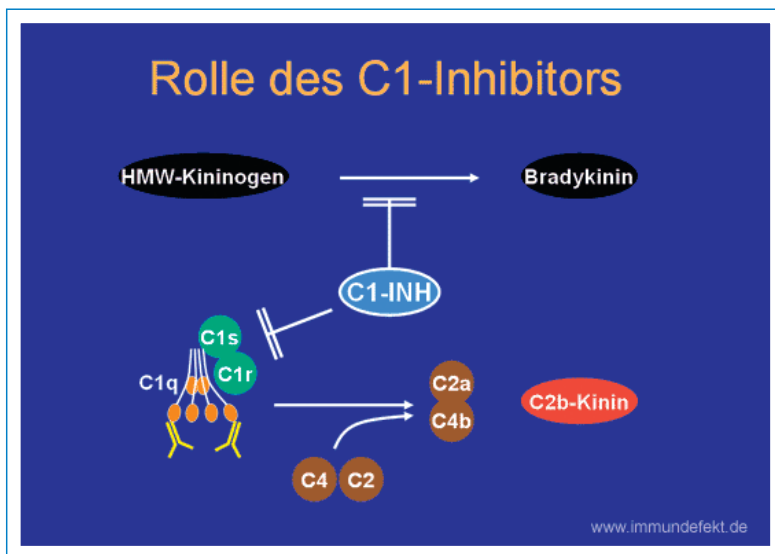


Abbildung 6

HAE und C1-INH-Mangel. Fehlt C1-INH, ist die Kontrolle der ersten Aktivierungsschritte vom klassischen Weg via den C1-Komplex (C1qC1r2C1s2), aber auch von Gerinnung und Kininbildung gestört. Bei stark verminderter Funktion von C1-INH können spontan Kinine (Bradykinin und C2-like-Kinin) entstehen, die die Durchlässigkeit der Gefäßwand erhöhen und die Ödembildung fördern (aus: V. Wahn, P. Späth: Komplementdefekte: www.immundefekt.de/komplementdefekte.shtml).

Abbildung 7

Diskretes, girlanden-förmiges Erythem als Prodrom eines HAE-Schubes. Im Gegensatz zu einem urtikariellen Exanthem sind die Hautveränderungen nicht erhaben (keine Quaddeln) und jucken in der Regel nicht (aus [42]).



molekulargenetischen Analyse des Exons 9 im Faktor-XII-Gen erfolgen. Es konnten zwei verschiedene Missense-Mutationen (Punktmutationen) identifiziert werden [32]: Mutation 1, eine Threonin-zu-Lysin-Substitution (p.Thr309Arg), und Mutation 2, eine Threonin-zu-Arginin-Substitution (p.Thr309Lys). Nicht alle Träger dieser Mutation entwickeln Symptome. Klinisch wegweisend sind häufige Episoden von Gesichtsschwellungen, die überwiegend bei jungen Frauen auftreten und einen zeitlichen Zusammenhang mit der Einnahme oraler, östrogenhaltiger Kontrazeptiva bzw. Schwangerschaft haben [33, 34]. Zwischen den zwei Missense-Mutationen bestehen sowohl klinisch als auch bezüglich Ansprechbarkeit auf eine adäquate Therapie (siehe unten) keine Unterschiede [34]. Nach Diagnosestellung wird eine Familienuntersuchung empfohlen.

Erworbene Angioödeme (*Acquired Angioedema, AAE*)

Das erworbene Angioödem (AAE) ist charakterisiert durch das Fehlen einer Familienanamnese. Im Unterschied zum HAE fällt die Erstmanifestation eines AAE ins vierte oder spätere Lebensjahrzehnt. Beim AAE liegt kein verändertes Gen vor, sondern das C1-INH wird verbraucht. Eine verminderte C1-INH-Funktion entsteht entweder durch übermäßige Aktivierung des klassischen Weges des Komplementsystems (massiv verminderte C1-INH-Konzentration und -Funktion) oder wegen der Bindung eines autoaggressiven Antikörpers an das C1-INH-Molekül (C1-INH-Konzentration vermindert, Funktion massiv beeinträchtigt) [35–37]. Dem AAE können verschiedene Grunderkrankungen zugrunde liegen, wie chronisch lymphatische Leukämie, Morbus Waldenström, Myelome, Myelofibrose und Kryoglobulinämie [37]. Seltener ist ein AAE durch ein Adenokarzinom, ein Mammakarzinom oder einen mit einer Neoplasie einhergehenden Anti-Phospholipid-Antikörper bedingt. Nicht-neoplastische Erkrankungen, die mit einem AAE einhergehen können, sind: *Echinococcus-granulosus*-Infektion, Lupus erythematosus disseminatus, Churg-Strauss-Vaskulitis, Pankreatitis, Hepatitis-B-Infektion und plane Xanthome [38]. Es sei besonders darauf hingewiesen, dass die Manifestation des C1-INH-Funktionsmangels der Manifestation eines lymphoproliferativen Syndroms um Jahre vorausgehen kann. Begünstigt wird die Genese von Angioödem durch Substanzen, welche auf der anderen Seite zu einem verzögerten bzw. verminderten Abbau von Bradykinin führen.

Andere Angioödeme (nicht Mastzellmediator- oder bradykininvermittelt)

Pichler et al. beschrieben sechs Patienten mit rezidivierenden Angioödem, zwei männliche Patienten mit einem Hypogonadismus und vier Frauen unter einer Antiandrogen-Therapie (Antikonzeption mit Cyproteronacetat, welches die Androgenrezeptoren bindet) [39]. Alle hatten eine C1-INH-Funktion im Normbereich, nur bei einem männlichen Patienten betrug das C1-INH-Protein lediglich 40% der Norm. Die Angioödeme persistierten für 12–48 Stunden und wurden nicht durch eine Therapie mit Antihistaminika und Kortikosteroiden

beeinflusst. Unter Substitutionstherapie mit Androgenen resp. Absetzen des Antiandrogen-Kontrazeptivums kam es zur kompletten Remission. Dies scheint ähnlich der neu beschriebenen Faktor-XII-Mutation sein, welche bei Frauen v.a. unter Östrogentherapie auftritt [32, 34].

Diagnostisches Vorgehen: richtungsweisend ist die Anamnese

Bei der Abklärung einer Hautschwellung, besonders falls sie retrospektiv erfolgt, muss zunächst aufgrund der Befragung und des klinischen Bildes differentialdiagnostisch überlegt werden, ob tatsächlich ein Angioödem vorliegt bzw. vorlag. Folgende Fragen können nützlich sein: Waren Juckreiz oder auch Quaddeln (Urtikaria) vorhanden? Trat(en) die Schwellung(en) akut, d.h. innerhalb Minuten, oder verzögert, innerhalb Stunden oder Tagen, auf? Kam es zu einer schnellen Regredienz oder eher zur Progredienz? Kam es in der Abheilungsphase zur Schuppenbildung? Treten die Schwellungen rezidivierend und an welchen Körperstellen (Augenlider, Lippen, Zunge, Wange, Genitalien) auf? Sind die Angioödeme nach einem bestimmten Auslöser aufgetreten? (Insektenstich? Nahrungsmittel? Druckeinwirkung? Acetylsalicylsäure, Schmerz- oder Rheumamittel? Antibiotikum?) Wie war das Ansprechen auf eine eventuell auswärts durchgeführte Anfalltherapie mit Antihistaminika, Kortikosteroiden, evtl. Adrenalin? Steht der Patient unter einer Dauertherapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorblockern? Liegt eine familiäre oder persönliche Allergianamnese vor? Das weitere Vorgehen (allergologische Abklärung, Substitution der antihypertensiven Therapie, Komplementbestimmung usw.) hängt von der Vermutungsdiagnose ab: Handelt es sich eher um ein histaminvermitteltes oder eher um ein hereditäres Angioödem? Bei einem ernsthaften Verdacht auf ein allergisches Geschehen kann eine spezifische IgE-Bestimmung (RAST/CAP) auf das vermutete Allergen (Insektengift, Nahrungsmittel) durchgeführt werden. Eine Total-IgE-Serumbestimmung ist hingegen nutzlos. Der konsiliarische Beizug eines Allergologen ist sehr zu empfehlen. Im Übrigen erfolgt die Abklärung der histaminvermittelten Angioödeme genauso wie die Diagnose einer chronischen Urtikaria (siehe [6]).

Beim klinischen Verdacht auf HAE oder AAE eignet sich zur Labordiagnostik die Messung der Proteine des Komplementsystems. Als Basisdiagnostik sollten folgende Parameter bestimmt werden: C1-Inhibitor (immuno-

logisch und funktionell) sowie C4 (immer vermindert, auch im Intervall, im akuten Anfall kann der Wert nicht bestimmbar sein). Es ist zu beachten, dass bei der Durchführung der Komplementprofile in gewissen Laboratorien aus technischen Gründen der Wert der C1-INH-Funktion leicht vermindert ist, obwohl kein HAE Typ I oder II vorliegt, da der C4-Spiegel im Normbereich ausfällt. Zu empfehlen ist die Absicherung der Befunde durch die Bestimmung von C2 und CH50, welche beim HAE auch vermindert sind. Oft ist der Anamnese zu entnehmen, dass beim HAE mehrere Familienmitglieder von unerklärlichen Erststickungsanfällen, Bauchschmerzen usw. betroffen sind oder waren. Eine Untersuchung auf Komplementdefekte ist auch bei nichterkrankten Mitgliedern einer Familie erforderlich. Allerdings gehen 10% der Fälle auf spontane Mutationen zurück, und in seltenen Fällen handelt es sich um ein erworbenes Angioödem durch Erschöpfung von C1-INH. Es ist aber zu beachten, dass wir einen Fall eines gesicherten HAE kennen, bei dem die Erstmanifestation erst mit 54 Jahren auftrat [29].

Als Spezialdiagnostik bieten sich die Bestimmung von C1 (C1q, C1r oder C1s) sowie der Autoantikörper gegen C1-INH an. Ein C1-INH-Mangel assoziiert mit einem tiefen C1 ist ein Hinweis auf ein AAE, und der Nachweis eines Anti-C1-INH-Antikörpers ist schlüssig für die autoaggressive Form des AAE.

Verdankung

Herrn Prof. Werner Pichler, Chefarzt Allergieklinik, Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie, Inselspital Bern, sei für die gründliche Durchsicht des Manuskripts und seine wertvollen Anregungen herzlich gedankt.

Korrespondenz:

Prof. em. Brunello Wüthrich
Im Ahorn 18
CH-8125 Zollikerberg
[bs.wuethrich\[at\]bluewin.ch](mailto:bs.wuethrich[at]bluewin.ch)

Empfohlene Literatur

- Burton D Rose. Pathophysiology and etiology of edema in adults. In: UpToDate. Nr. 15. 2/2007.
- Hassan G, Khan GK, Waseem Qureshi, Ibrahim M. Angioedema: Current concepts. www.jkscience.org/archive/Volume73/angio.pdf.
- Frigas E, Park M. Idiopathic recurrent angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006;26(4):739–51.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

CME www.smf-cme.ch

1. Bei welcher der unten geschilderten Situationen liegt ein histaminvermitteltes (Mastzellmediator-vermitteltes) Angioödem (AÖ) vor?

- A Bei einer 34-jährigen Patientin mit einem bekanntem SLE entwickelte sich nach Einnahme von Ramipril (Triatec®) ein Angioödem der Zunge. Nach Absetzen des ACE-Hemmers verschwand das Angioödem rasch. Zu einer erneuten Zungenschwellung kam es fünf Tage später unter Einnahme von Losartan (Cosaar®).
- B Bei einer 18-jährigen Patientin kam es während des Kirschenessens nach einem Wespenstich an der rechten Wange unter dem Augenlid innerhalb von 15 min zu einer massiven juckenden Schwellung des ganzen Unterlides und der Wange.
- C Bei einem 53-jährigen Mann traten nach Einnahme von Ibuprofen (Irfen®) und Diclofenac (Olfen®) Gesichtsschwellungen auf, welche jeweils nach Absetzen der Medikamente verschwanden.
- D Bei einer 33-jährigen Patientin trat erstmals ein Ödem der linken Wange und der linken Oberlippenhälfte

auf, verbunden mit Spannungsgefühl und Dyspnoe. Die Inspektion des Rachens zeigte eine ödematöse Schwellung der Hinterwand.

- E Bei einer 24-jährigen Frau unter Antiandrogenern (Antikonzepktion mit Cyproteronacetat) kam es wiederholt zu Schwellungen im Gesichtsbereich. Ein C1-Inhibitor-Mangel konnte ausgeschlossen werden.

2. Bei welcher serologischen Konstellation (Komplementprofil) liegt ein hereditäres Angioödem (HAE) Typ I oder Typ II *nicht* vor?

- A C1-Inhibitor-Protein normal, C1-Inhibitor-Funktion und C4 vermindert.
- B C1-Inhibitor-Protein normal, C1-Inhibitor-Funktion vermindert, C4 im mittleren Normbereich.
- C C1-Inhibitor-Protein, C1-Inhibitor-Funktion und C4 vermindert.
- D C1-Inhibitor-Protein erhöht, C1-Inhibitor-Funktion und C4 vermindert.