

HEREDITÄRES ANGIOÖDEM

Eine unberechenbare Krankheit mit gesundheitlichen Gefahren

Wann und wo die nächste Schwellung am oder im Körper auftritt, lässt sich nicht vorhersagen. Auch wissen viele Betroffene nicht einmal, dass ein hereditäres Angioödem die Ursache ist. Weltweit leidet schätzungsweise nur einer von 10'000 bis 50'000 Menschen darunter.

TEXT: NADINE EFFERT

Hereditäres Angioödem? Davon habe ich noch nie etwas gehört.» – Diese Reaktion ist mehr als wahrscheinlich, wenn es um seltene Krankheiten wie das HAE, so die Abkürzung, geht. Selbst Ärzten kann es passieren, dass sie Symptome fehlinterpretieren und eine falsche Behandlung einleiten. Betroffene haben daher oft einen langen Leidensweg und Ärzteodyssee bis zur korrekten Diagnosestellung hinter sich. Manche erfahren sogar erst nach 20 Jahren, dass die Ursache für ihre Beschwerden die autosomal-dominant vererbte seltene Krankheit HAE ist, von der Frauen und Männer betroffen sein können.

Charakteristisch für HAE ist das spontane, episodische Auftreten von Schwellungen aufgrund von Flüssigkeitsansammlungen (Ödeme) im Körper, die schmerzhaft und wovon einige lebensbedrohlich sein können. Diese sogenannten HAE-Attacken treten vor allem an den Gliedmassen, dem Gesicht, dem Kehlkopf und dem Magen-Darm-Trakt auf.

GENDEFEKT AUF CHROMOSOM 11

Aufschluss über die Krankheit liefert eine Analyse des Blutes: HAE-Patienten weisen entweder wenig oder keinen funktionsfähigen C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) auf. Ursache hierfür ist eine Veränderung eines Gens auf Chromosom 11, welches für die Bildung des Enzyms, des C1-INH, verantwortlich ist. Es hemmt unter anderem die Aktivität des Enzyms Plasma-Kallikrein, das die Bildung von Bradykinin ankurbelt. Das Peptid- und Gewebshormon Bradykinin wiederum erhöht die Durchlässigkeit der Blutgefässe, was zum Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen in das Gewebe und somit zur Schwellung führt.



HAE = HEREDITÄRES ANGIOÖDEM
hereditary = vererbt
angio = Blutgefäss
oedema = Flüssigkeitsansammlung im Gewebe

Ist das Krankheitsbild bekannt, kann die Verdachtsdiagnose – insbesondere bei einer positiven Familienanamnese – sehr leicht gestellt werden. Allerdings muss nicht zwingend ein anderes Familienmitglied betroffen sein: Bei etwa 20 Prozent der Patienten resultiert das HAE durch Neumutationen.

VIELFÄLTIGE AUSLÖSER FÜR ATTACKEN

Die Auslöser von HAE-Attacken sind sehr unterschiedlich. Möglich sind Stress in positiver und negativer Form, körperliche Belastung, Infektionen oder auch hormonelle Veränderungen bei Frauen. Bei ihnen treten erste Attacken häufig in der Pubertät auf und verschlimmern sich durch die Einnahme östrogenhaltiger Medikamente, während einer Schwangerschaft oder den Wechseljahren. Die Attacken treten bei manchen Betroffenen nur einmal im Jahr auf, bei anderen hingegen bis zu zweimal in der Woche. Sie entwickeln sich langsam über mehrere Stunden und klingen nach einigen Tagen

wieder ab. Wo und wann die nächste Schwellung auftritt, lässt sich nicht vorhersagen. Die Furcht vor der nächsten Attacke prägt den Alltag und stellt eine enorme Belastung der Lebensqualität dar.

BEHANDLUNG: AKUT UND PROPHYLAKTISCH

Die gute Nachricht: Obwohl die Krankheit (noch) nicht heilbar ist, stehen wirksame Medikamente zur Behandlung zur Verfügung, die in Akutsituationen die Schwellungen zum Abklingen bringen oder prophylaktisch verabreicht werden können. Eine Akuttherapie durch die Gabe eines Bradykinin-Rezeptor-Antagonisten oder eines C1-INH-Konzentrats erfolgt bei schweren, lebensbedrohlichen

Schwellungen, schmerzhaften Magen-Darm-Attacken oder bei starken Funktionsbeeinträchtigungen durch die Schwellungen.

Mit der Möglichkeit zur prophylaktischen Kurzzeittherapie vor bestimmten Ereignissen, die eine Attacke auslösen könnten, und insbesondere der Option zur Langzeitprophylaxe, hat sich die Situation für HAE-Patienten deutlich verbessert. Wichtig ist eine Versorgung in ausgewiesenen Zentren und bei auf HAE-spezialisierten Fachärzten. Eine Liste dieser Zentren und Ärzte sowie unter anderem viele weitere Informationen und Kontakt zu anderen Betroffenen gibt es auf der Internetpräsenz der Schweizer HAE-Vereinigung (www.hae-vereinigung.ch).

Kopf

Kopfschmerzen, Schwindel, Sprachstörungen, u. U. Sehstörungen, Lähmungserscheinungen

Magen- Darmbereich

Erbrechen, kolikartige Schmerzen, Durchfall, Unwohlsein

Geschlechtsorgane

Schwellungen von Penis und Vagina

Extremitäten (Arme und Beine)

normale Bewegungsabläufe sind eingeschränkt, Arbeitsabläufe sind eingeschränkt, Behinderungen beim Gehen, Schuhe passen nicht

Halsbereich

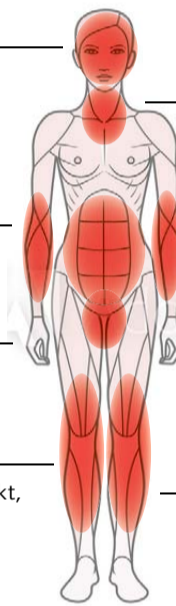
Glottisödem, Larynxödem, beginnend mit Schluckbeschwerden, Stimmveränderungen, Heiserkeit, Atemnot, im Extremfall Erstickten

Blase

Brennen beim Wasserlassen, Schmerzen in der Blasen- und Nierengegend, Beschwerden wie bei einer Harnwegsinfektion

Hautschwellung

Spannungs- und Druckgefühl



INTERVIEWS

«Die Ergebnisse zur neuen Langzeitprophylaxe sind vielversprechend»

Verfügbare Therapien zur Prophylaxe des hereditären Angioödems (HAE) sind wegen kurzer Dosierungsintervalle und teilweise suboptimaler Attackenkontrolle limitiert – bislang. Ein Antikörper schafft hier Abhilfe.



IM INTERVIEW

Dr. med. Heinz Hengartner

Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
Schwerpunkt pädiatrische Onkologie-Hämatologie
Ostschweizer Kinderspital
www.kispig.ch

Dr. Hengartner, oft werden die Schwellungen von HAE-Patienten falsch behandelt. Woran liegt das?

Wenn nichtdiagnostizierte Patienten mit Schwellungen zum Arzt kommen, werden ihnen häufig Antihistaminika oder Steroide verschrieben. Das liegt nahe, da durch allergische Reaktionen ausgelöste Schwellungen sehr häufig vorkommen. Allerdings gibt es auch Angioödeme, die auf diese Behandlung nicht ansprechen und bei denen die Quaddelbildung und der Juckreiz fehlen,

wie beim seltenen HAE der Fall. Das sollte stutzig machen. Eine richtige Therapie zielt nach korrekter Diagnose auf das Gewebshormon Bradykinin ab, sei es bedarfsgerecht bei akuten Attacken oder in Form der prophylaktischen Kurzzeittherapie.

Seit Kurzem steht HAE-Patienten eine weitere Option zur Prophylaxe zur Verfügung ...

Das ist richtig, und zwar in Form einer modernen Langzeitprophylaxe. Dabei handelt es sich um einen rekombinanten humanen monoklonalen Antikörper, der erstmals spezifisch das Plasma-Kallikrein bindet und hemmt. Dadurch wird der Bradykinin-Spiegel normalisiert und das Entstehen von Attacken reduziert respektive verhindert. Das Ergebnis der Zulassungsstudie ist vielversprechend: Acht von zehn Patienten blieben frei von Attacken. Auch die Lebensqualität der Probanden verbesserte sich signifikant.

Für wen kommt die Langzeitprophylaxe infrage?

Für HAE-Patienten mit sehr häufigen Attacken ab dem zwölften Lebensjahr. Neben der guten Verträglichkeit ist ein weiterer Vorteil, dass das Medikament – in der Regel alle zwei Wochen – subkutan injiziert wird, was nach Training durch eine qualifizierte Pflegefachkraft der Patient oder die Patientin selbst vornehmen kann. Das gibt ihnen zusätzlich mehr Unabhängigkeit.

«Endlich habe ich die Chance, ohne Attacken durchs Leben zu gehen»

Marion Zoehrer (53) leidet an einem hereditären Angioödem. Warum sehr viel Zeit bis zur Diagnose verstrich, wie sie mit der seltenen Krankheit umgeht und was ihr gegen die unberechenbaren Schwellungen hilft.

IM INTERVIEW
Marion Zoehrer

ich mit extremer Übelkeit. Auch schwellen meine Hände und Füße immer wieder an, vor rund 20 Jahren das erste Mal das Gesicht. Von Stress bis hin zu allergischen Reaktionen auf Insektenstiche oder Lebensmittel, ich habe viele Begründungen für meine Beschwerden erhalten, wurde behandelt, änderte die Ernährung, aber nichts half.

Jetzt hat die Odyssee ein Ende. Wie geht es Ihnen damit?

Zu wissen, dass ich eine unheilbare Krankheit habe, war natürlich erst einmal ein Schock. Auf der anderen Seite habe ich nun Gewissheit und mir stehen wirksame Medikamente zur Verfügung, falls eine akute Attacke auftritt. Ich hoffe allerdings, dass ich Mitte Februar, da habe ich einen Termin am HAE-Kompetenzzentrum Luzern, eine Prophylaxetherapie verschrieben bekomme, damit erst gar keine Schwellungen mehr auftreten. Das würde mir die Sorge vor der nächsten Attacke nehmen und somit meine Lebensqualität enorm verbessern. Den nächsten Urlaub ohne Darmprobleme und geschwellenen Körperregionen verbringen, das wäre wirklich toll!

Wann und wie haben Sie die Diagnose HAE erhalten?

Die Gewissheit habe ich erst seit letztem Dezember, drei Tage nach meinem Geburtstag. Als bei einer Gesichtsschwellung das erste Mal der Hals inklusive des Zäpfchens angeschwollen ist, habe ich im Internet erneut recherchiert, um herauszufinden, was dahintersteckt, und bin über Umwege auf die Seite der HAE-Vereinigung gestossen. Als ich die dort beschriebenen Symptome las, die mich schon ein Leben lang begleiten, fiel es mir wie Schuppen von den Augen. Ich habe mich daraufhin an den HAE-Facharzt Dr. Hengartner, hier, am Kinderspital St. Gallen, gewendet, der die Diagnose gestellt hat.

Neben der Schwellung, was waren das für Symptome?

Ich hatte als Kind sehr oft Magenprobleme, später mehrere Male starke, mit Ohnmacht verbundene Darmkoliken. Auf die Antibabypille reagierte

Interviews mit
freundlicher Unterstützung
von Takeda Pharma AG
www.takeda.com



C-ANPROM/CH/0507 - 02/20