



:: Nicht-histaminvermitteltes Angioödem



- Das vorliegende Dokument ist eine Übersetzung der französischen Empfehlungen. Die Original-Leitlinie wurde in Zusammenarbeit der Autoren Dr. Laurence Bouillet, Pr. Christian Massot und Dr. Gilles Bagou erstellt, und im Jahr 2009 von Orphanet begutachtet und publiziert.
- Bitte beachten Sie, dass einige Vorgehensweisen und insbesondere die aufgeführten Medikamente für Ihr Land ungültig sein könnten.

Synonyme: Hereditäres Angioödem, Bradykinin-Angioödem, Angioneurotisches Ödem, HAE, ANE

Definition: **Abgegrenztes subkutanes oder submuköses Ödem, weiß, nicht juckend, nichtentzündlich**, mehr oder weniger häufig **rezidivierend**, bildet sich ohne Folgeschäden zurück. Es ist nicht histaminvermittelt: **spricht nicht auf Kortikoide an**, und **Antihistaminika beugen nicht wirksam vor**. Sein Hauptmediator ist das Bradykinin. Das HAE kann vererbt oder erworben sein. **Hauptursache für Todesfälle ist eine Beteiligung des Kehlkopfes** (25% der Todesfälle durch nicht sachgemäße Behandlung). Ödeme können im **Verdauungstrakt** auftreten; sie äußern sich durch **Subileus-Symptome mit Hypotonie-Risiko**.

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Menu

Merkblatt für den Rettungsdienst

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Synonyme

Notfallsituationen

Pathophysiologie

Lenkung

Notfälle

Medikamenten-Wechselwirkungen

Häufig verschriebene langfristige Therapien

Anästhesie

Vermeidung von Gefahren

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

Organspende

Weitere Informationen

Merkblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit Hereditärem Angioödem

Synonyme

- ▶ Angioneurotisches Ödem, Hereditäres Angioödem, Bradykinin-Angioödem

Pathophysiologie

- ▶ Hereditäre Angioödeme des Typs I und II: angeborener C1-Inhibitor-Mangel
- ▶ Hereditäres Angioödem des Typs III: gesteigerte Funktion des Hageman-Faktors
- ▶ Erworbenes Angioödem: erworbener C1-INH-Mangel (mit oder ohne Anti-C1-INH- oder Anti-C1q-Antikörper)

In allen diesen Fällen handelt es sich um subkutane oder submuköse Ödeme, die nicht jucken, die rezidivieren, die sich ohne Folgeschäden zurückbilden und die durch Bradykinin und nicht durch Histamin vermittelt werden.

Notfälle

- ▶ Kehlkopfödem (25%ige Mortalität ohne Behandlung)
- ▶ Gesichtsoedem
- ▶ Ödem im Verdauungstrakt: Pseudo-okklusives Syndrom

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ Basisbehandlung: Danazol (DANATROL®) oder Tranexamsäure (EXACYL®)
- ▶ Prophylaxe bei Zahnbehandlungen oder operativen Eingriffen: Danazol (DANATROL®), zur Erhöhung des C1-INH-Spiegels

Vermeidung von Gefahren



- Das Gesichtsoedem kann sich bis zu einem Kehlkopfödem weiterentwickeln.
- Das Ödem im Verdauungstrakt simuliert einen chirurgischen Notfall (okklusives Syndrom) und kann von Hyperalgesie, Aszites oder Hypovolämie (evtl. mit Kreislaufchock) begleitet sein.

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

- ▶ Symptomatische Behandlung von Atemnot, Hypovolämie, Schmerzen und Erbrechen (abdominale Formen)
- ▶ Antihistaminika und Kortikoide sind ohne Wirkung und daher zwecklos
- ▶ Zwei mögliche Behandlungen :
 - C1-INH-Konzentrat (**BERINERT®**): Mindestens 5 Minuten dauernde intravenöse Injektion von 500 U (wenn <20 kg) oder 1000 U (wenn >20 kg, dann in 2 Dosen im Abstand von mindestens 5 min zu injizieren)
 - Icatibant (**FIRAZYR®**), Inhibitor des Bradykininrezeptors: eine subkutane Injektion zu 30 mg AR, bei Bedarf Wiederholung nach 6 h.
- ▶ Wenn beide Medikamente fehlen: Tranexamsäure (**EXACYL®**) 1 g alle 4 bis 6 h bei Erwachsenen und 10 mg/kg alle 6 h bei Kindern
- ▶ Aufnahme auf die Intensivstation

Weitere Informationen:

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituationen

Notfälle sind

- ▶ Kehlkopfödem
- ▶ Gesichtsoedem
- ▶ Schwere abdominale Krisen

1. Kehlkopfkrise

▶ Notfalldiagnostik

- Abschätzung des Schweregrades:
 - Jegliche **Beteiligung des Kehlkopfes** (Schluckstörung, schwache oder unhörbare Stimme, Atemnot)

▶ Sofortige therapeutische Maßnahmen:

Grundlage der Behandlung sind das **C1-INH-Konzentrat** (*Beriner*®, Laboratorium Behring) oder Icatibant (*Firazy*®, Laboratorium Jerini-Shire), die **so früh wie möglich** verabreicht werden müssen

- **Sofortige Einlieferung ins Krankenhaus auf die Intensivstation und Kontakt zum diensthabenden Arzt, um die spezifische Behandlung sicherzustellen**
- **Keine Kortikoide und Antihistaminika** einsetzen, da sie in dieser Situation unwirksam sind
- Bei Bedarf mit **assistierter Atmung und Sauerstofftherapie für freie Atemwege sorgen**
- Wenn möglich, einen **Zugang** legen
- Die Behandlung **sofort** mit **subkutaner Injektion** von **Icatibant** beginnen (30 mg, **außer bei Kindern und schwangeren Frauen**) oder mit **intravenöser Injektion von C1-INH-Konzentrat** gleich bei der Übernahme **durch den ärztlichen Notfalldienst**, wenn der Patient das Produkt zu Hause hat oder es im Krankenwagen vorrätig ist:

C1 INH:

- Anwendung innerhalb von: 30 min.
- Verabreichung: 5 min dauernde intravenöse Injektion
- Dosierung bei Gewicht > 20 kg: 1000 U
- Dosierung bei Gewicht < 20 kg: 500 U, wie das Gewicht auch sei
- Bei ungenügender Wirkung nach 1 h wiederholen

Icatibant:

- Anwendung innerhalb von: 40 bis 60 min
- Verabreichungsart: subkutane Injektion
- Dosierung: 30 mg
- Bei ungenügender Wirkung nach 6 h wiederholen

- **Behandlung auf der Intensivstation** gemäß den Anweisungen des behandelnden Arztes fortführen

2. Gesichtsoedem

Jedes **Gesichtsoedem** kann sich bis zu einem **Kehlkopfödem** weiter entwickeln

▶ Sofortige therapeutische Maßnahmen:

- **Einweisung ins Krankenhaus** zur Beobachtung
- **Orale oder intravenöse Verabreichung von Tranexamsäure, sofern keine Gegenanzeige für dieses Produkt vorliegt**, bei Erwachsenen mit einer Dosis von 1 g alle 4 bis 6 h, bei Kindern mit Injektion von 10 mg/kg alle 6 h
- **Bei einer Verschlimmerung** der Symptome, **intravenöse Injektion von C1-INH-Konzentrat oder subkutane Injektion von Icatibant.**

3. Abdominale Krise

▶ Notfalldiagnostik:

- Beurteilung des Schweregrades:
 - Alle Aspekte des **pseudo-okklusiven Syndroms** mit Hyperalgesie, Aszites und Hypovolämie
- In der Notfallambulanz durchführen:
 - **Bei starker abdominaler Krise Untersuchung des Abdomens mit Ultraschall oder CT** um Differentialdiagnosen auszuschließen

▶ Sofortige therapeutische Maßnahmen:

- Den **Schmerz nach üblichen Verfahren** beurteilen
- Mit **Behandlung der Schmerzen und symptomatischer Behandlung von Erbrechen** beginnen
- **Intravenöse Injektion von Tranexamsäure (Exacyl®), sofern keine Gegenanzeige vorliegt (Stillen, thromboembolische Erkrankungen)**, mit einer Dosis von 1 g alle 4 bis 6 h bei Erwachsenen und 10 mg/kg pro Injektion alle 6 h bei Kindern
- **Bei fehlender Wirkung oder akuter Hyperalgesie** Wechsel zu einer Behandlung mit **C1-INH-Konzentrat, intravenös** (langsam intravenös oder als Infusion, 500 U bei <20 kg, 1000 U bei >20 kg) oder **Icatibant, subkutan** (30 mg)
- **Bei Ausbleiben einer Wirkung der Behandlung nach 30 bis 90 min, andere Diagnosen erwägen** (z.B die Möglichkeit eines Verschlusses mit chirurgischer Ursache)
- Die **stationäre Beobachtung bis zum vollständigen Abklingen der Symptome vorsehen**

Lenkung

- ▶ Wo: **jedes Krankenhaus mit einer Intensivstation, die Icatibant oder C1-INH-Konzentrat vorrätig hat, falls der Patient zu Hause keinen Vorrat hat, und dessen Ärzte eine Tracheotomie durchführen können**
- ▶ Wann: **schnelle Anfahrt**, wenn möglich mit einem **Rettungsfahrzeug**
- ▶ Wie: ein Transport des Patienten im Rettungsfahrzeug ermöglicht eine frühzeitige Verabreichung von Icatibant oder C1-INH-Konzentrat

Medikamenten-Wechselwirkungen

- ▶ Keine medikamentösen Wechselwirkungen mit **Beriner®** oder **Firazy®**

Anästhesie

Großes Risiko eines Kehlkopfödems bei trachealer Intubierung !

- ▶ **Im Notfall: C1-INH-Konzentrat (Beriner®) 1000 U langsam intravenös, 1 h vor dem Eingriff; die Verabreichung kann gegebenenfalls nach dem Eingriff wiederholt werden.**

Anmerkung: Es ist möglich, eine tracheale Intubierung durchzuführen, wenn danach ein zweites Mal C1-INH infundiert wird

- ▶ Wenn kein Notfall vorliegt: Den Patienten 10 Tage lang mit Danazol 600 mg/Tag bei Erwachsenen (10 mg/kg bei Kindern) vorbereiten. Am 7.Tag muss der C1-INH-Wert kontrolliert werden, er muss mindestens 50% des angestrebten Richtwertes betragen. **Am Ort des Eingriffes muss C1-INH-Konzentrat verfügbar sein.** Nach der Anästhesie, muss das Danazol 5 Tage lang weiter verabreicht werden, 600 mg/Tag bei Erwachsenen (10 mg/kg bei Kindern), anschließend kann die gewöhnliche individuelle Behandlung fortgesetzt werden.
- ▶ **Der besondere Fall der Entbindung:** empfohlen wird die **Periduralanästhesie**
 - **Wenn die Patientin während der Schwangerschaft wenige Krisen hatte**, ist eine prophylaktische Behandlung nicht notwendig, aber **Beriner® muss im Kreißaal schnell verfügbar sein.**
 - Wenn die Patientin während der Schwangerschaft viele Krisen hatte, Verabreichung von **Beriner®** 1000 U bei Beginn der Wehen; eine Woche lang stationäre Beobachtung.

Durchzuführende Vorsorgemaßnahmen:

- ▶ Prophylaktische Maßnahmen bei Zahnbehandlungen oder Operationen

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

- ▶ **Ernährung:** bei einer Krise mit Leibscherzen, Brechreiz oder Erbrechen, leichte Nahrung, ggf. sogar nur Getränke.
- ▶ **Begleitung der Familie:** Die Familie muss in Hinblick auf die Erkennung erblicher Ödeme informiert und sensibilisiert werden, und sie muss die Kontaktdaten des Referenzzentrums erhalten, das der Patient und seine Familie konsultieren können.

Organspende

- ! – C1-INH wird praktisch nur von der Leber synthetisiert; **Organspenden, mit Ausnahme der Leber, sind deshalb möglich.**

Literatur

- ▶ [Gompels MM](#), [Lock RJ](#), [Abinun M](#), [Bethune CA](#), [Davies G](#), [Grattan C](#), u.a. C1inhibitor deficiency: Konsensdokument. Clin Exp Immunol 2005; 139:379-94
- ▶ [Bowen T](#), [Cicardi M](#), [Farkas H](#), [Bork K](#), [Kreuz W](#), [Zingale L](#) u.a. Canadian 2003 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 629-37

Diese Empfehlungen wurden gemeinsam erarbeitet von:

Dr. Laurence Bouillet und Pr. Christian Massot,
Nationales Referenzzentrum für Kininvermittelte Angioödeme (CREAK),
Vereinigung der Angioödem-Erkrankten (AMSAO)
und Dr. Gilles Bagou

SAMU-69 Lyon

Datum der Fertigstellung: 29 April 2009

Übersetzung: Orphanet Deutschland, Prof. Ulrich Langenbeck

Datum der Übersetzung: 2012