



Das hereditäre Angioödem (HAE) –  
Krankheitsbild und Diagnose

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**





## Das hereditäre Angioödem (HAE) – Krankheitsbild und Diagnose

Das hereditäre Angioödem ist eine seltene, aber schwerwiegende Erkrankung, die vererbt wird. Männer und Frauen sind zu gleichen Teilen betroffen. Jeder Träger der Erbanlage kann die Krankheitsanzeichen (Symptome) von HAE entwickeln. Eine verdeckte Form, die bei der Vererbung eine Generation überspringen kann, gibt es nicht.

Das Krankheitsbild wurde erstmals 1882 von dem Kieler Internisten Heinrich Irenäus Quincke beschrieben. In der älteren Literatur findet sich auch die Bezeichnung „hereditäres angioneurotisches Ödem“, kurz HANE. Da jedoch die Krankheitsentstehung (Pathogenese) nicht neurologisch beeinflusst ist, hat sich die Bezeichnung „hereditäres Angioödem“ (engl.: hereditary angioedema), kurz HAE, durchgesetzt.

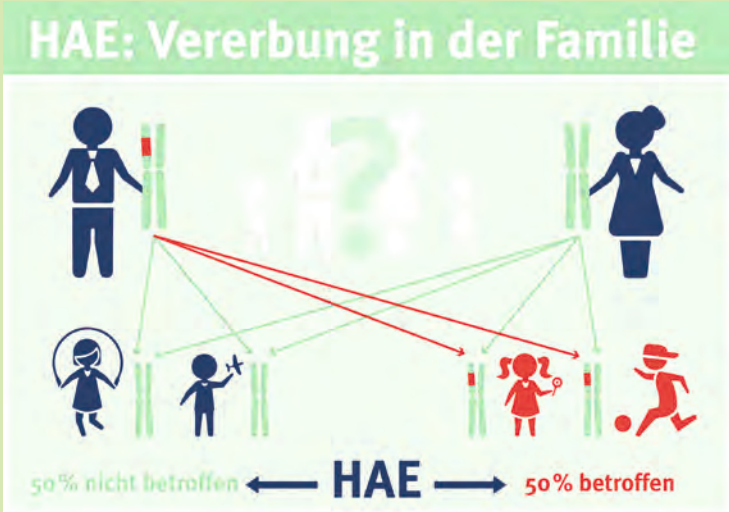


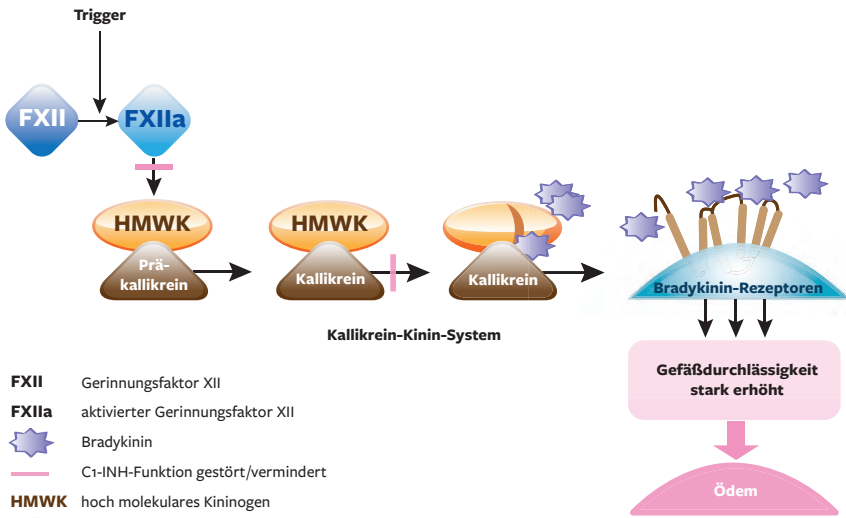
**HAE (hereditäres Angioödem) ist eine Erbkrankheit. Charakteristische Zeichen der Erkrankung sind Schwellungen, die episodisch auftreten. Die Erkrankung wird oft erst nach einem langen Leidensweg richtig diagnostiziert.**



## Die Ursachen von HAE

Bei HAE liegt ein Gendefekt vor. Typischerweise sind daher auch andere Familienmitglieder von der Erkrankung betroffen. Die Vererbung ist „autosomal dominant“, d. h. dass die Erkrankung bei Frauen und Männern gleich häufig vorkommt und von beiden weitervererbt werden kann (autosomal). 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.





modifiziert nach: Zuraw BL. *N Engl J Med.* 2008; 359(10): 1027-1036

Der Gendefekt führt dazu, dass das Eiweiß C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) nicht in ausreichenden Mengen gebildet wird oder in seiner Funktion beeinträchtigt ist. Der Mangel an C1-INH hat zur Folge, dass die Bildung von Bradykinin nicht mehr richtig gesteuert werden kann. Bradykinin ist ein Gewebshormon, das unter anderem den Blutdruck senkt und die Durchlässigkeit der Blutgefäßwände erhöht. Wird es „unkontrolliert“ ausgeschüttet, tritt zu viel Flüssigkeit aus den Blutgefäßen aus und sammelt sich im Gewebe an. Folge sind die typischen HAE-Schwellungs-attacken.

# Klinisches Bild des hereditären Angioödems

Charakteristische Krankheitszeichen (Symptome) des HAE sind episodisch auftretende Schwellungen. Diese bilden sich in der Regel nach zwei bis fünf Tagen zurück. Sie sind typischerweise farblos bis weiß oder leicht gerötet und nicht juckend, was eine Fehldiagnose als Nesselsucht oder allergische Hautreaktion (Urtikaria) ausschließt. Den Schwellungen geht gelegentlich ein Prickeln auf der Haut voraus, oft treten sie aber ohne Vorwarnung auf.

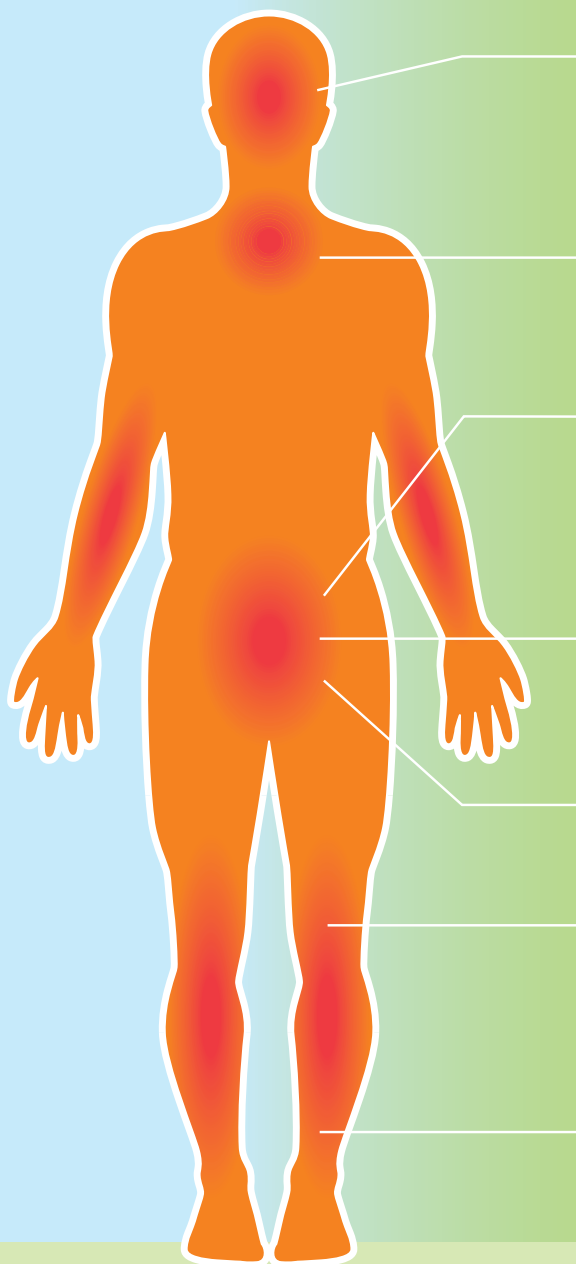
Meistens treten diese Schwellungen im Gesicht, am Hals, an Armen und Beinen, aber auch im Magen-Darm-Trakt, an Geschlechtsorganen und Gesäß auf. Die Flüssigkeitsansammlung kann schmerzhaft Spannung hervorrufen. Über 70 Prozent der Ödeme sind Schwellungen der Schleimhäute an inneren Organen, die sich in kolikartigen Schmerzen, Erbrechen und Durchfall äußern und zu Kreislaufbeschwerden (Blutdruckabfall bis hin zur Ohnmacht) führen können. Diese Schwellungen im Verdauungstrakt werden nicht selten als Erkrankung der Bauchhöhle („akutes Abdomen“) fehlgedeutet, was zu unnötigen operativen Eingriffen führen kann.



## Kehlkopf-Schwellung

**Besonders gefährlich für die Betroffenen und verantwortlich für 30 bis 50 Prozent der Todesfälle bei unbehandelten Patienten sind akute Erstickenfälle aufgrund einer Schwellung im Kehlkopfbereich, die bereits durch zahnärztliche Eingriffe oder die Entfernung der Mandeln, aber auch spontan ausgelöst werden kann.**

# Die Symptome des hereditären Angioödems



## Kopf

Kopfschmerzen, Schwindel, Sprachstörungen, unter Umständen Sehstörungen, Lähmungserscheinungen, Gesichtsschwellungen

## Halsbereich

Kehlkopfschwellung, beginnend mit Schluckbeschwerden, Stimmveränderungen, Heiserkeit, Druckgefühl, Atemnot, im Extremfall Erstickten

## Magen-Darm-Bereich

Erbrechen, kolikartige Schmerzen, Durchfälle, Unwohlsein

## Blase

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

## Geschlechtsorgane

Schwellungen der äußeren Geschlechtsteile

## Hautschwellungen

Spannungs- und Druckgefühl

## Hände, Arme, Beine, Füße

Schwellungen schränken normale Bewegungsabläufe ein, Arbeitsabläufe sind eingeschränkt, Behinderung beim Gehen, Schuhe passen nicht

## Die Auslöser von HAE



Es gibt nach heutigem Stand der Wissenschaft keine eindeutig verantwortlichen Auslöser für die Schwellungsattacken. Von Betroffenen werden aber zum Beispiel positiver und negativer Stress, körperliche Anstrengung, Infektionen, Verletzungen (verursacht durch Operationen oder Zahntrennung), Insektenbisse oder -stiche und bestimmte Nahrungsmittel als auslösende Faktoren benannt.

Bei Frauen können die Regelblutung, der Eisprung und die Einnahme einer östrogenhaltigen Antibabypille, bei Kindern der erste Zahndurchbruch Ödemattacken verursachen. Ebenfalls bekannt ist, dass der Genuss von Alkohol, aber auch die Einnahme von Medikamenten zur Blutdrucksenkung (z. B. ACE-Hemmer) sowie von weiblichen Geschlechtshormonen (Östrogenen) zur Hormonersatztherapie in den Wechseljahren Ödeme auslösen können.



## Häufigkeit und Krankheitstypen

Die Erstmanifestation des hereditären Angioödems tritt bei der überwiegenden Zahl der Patienten vor dem 20. Lebensjahr auf, wobei die Stärke der Attacken meist bis zum Erwachsenenalter zunehmen kann. Die Häufigkeit der Attacken variiert sehr stark: Ein Drittel der Patienten erlebt mindestens eine oder mehr Attacken pro Monat. In Extremfällen können die Attacken sogar mehrmals in der Woche auftreten. Eine erhöhte Anfallshäufigkeit kann bei Frauen in der Pubertät und im gebärfähigen Alter auftreten.

In Deutschland gibt es etwa 1.600 diagnostizierte HAE-Patienten, weshalb die Erkrankung als selten bezeichnet wird. Internationale Vergleiche legen jedoch die Vermutung nahe, dass die Dunkelziffer höher sein muss. Insgesamt rechnen Experten mit bis zu 3.000 Betroffenen in Deutschland.

Man unterscheidet zwischen zwei Typen des hereditären Angioödems: Der HAE-Typ I stellt mit ca. 85 Prozent aller bekannten Fälle die häufigste Form dar. Dieser Typ ist durch eine verminderte Produktion bzw. ein völliges Fehlen des C1-Esterase-Inhibitors gekennzeichnet. Beim HAE-Typ II ist die Menge des C1-Esterase-Inhibitors normal oder erhöht, jedoch ist das gebildete Protein nicht funktionsfähig.

**Typische Schwellungen  
an Händen und im Gesicht.  
Im Prinzip können alle  
Organe betroffen sein.**



# Diagnostik des hereditären Angioödems

Das hereditäre Angioödem ist mit einem Mangel oder einer verminderten Funktion des Plasmaproteins C1-Esterase-Inhibitor verbunden und unterscheidet sich dadurch von anderen deutlich häufigeren Angioödemem. Ihr Arzt kann mit Hilfe von Blutuntersuchungen den Mangel an C1-Esterase-Inhibitor feststellen.

Die Messung der C1-Esterase-Inhibitor-Aktivität und der C1-Esterase-Inhibitor-Proteinmenge (Antigen) kann die Verdachtsdiagnose HAE nahezu eindeutig bestätigen: Die Aktivität beträgt im gesunden Organismus 80 bis 120 Prozent, bei HAE-Patienten liegt diese in der Regel jedoch unter 50 Prozent. Zur näheren Bestimmung des Krankheitstyps wird Ihr Arzt in der Regel auch die Werte des C1-Esterase-Inhibitor-Antigens und ggf. weitere Komplementparameter wie die Komplementfaktoren C3 und C4 bestimmen.



**Wenn die Erkrankung in der Familie bereits bekannt ist, sollten alle Familienmitglieder untersucht werden, um sicherzustellen, wer betroffen ist. Die frühzeitige Diagnosestellung ist wichtig um bei Bedarf die lebensrettende Therapie einleiten zu können.**

Neben einer ärztlichen Gesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Angioödeme e.V.), die sich mit der wissenschaftlichen Erforschung der Angioödeme befasst, gibt es in Deutschland die Selbsthilfegruppe HAE-Vereinigung e.V., die sich besonders um die Belange der Betroffenen kümmert ([www.schwellungen.de](http://www.schwellungen.de)).

Sie möchten mehr über HAE wissen? Der HAE-Infodienst und das Internet bieten Ihnen zahlreiche Informationsmöglichkeiten:

HAE-Infodienst  
Postfach 11 06 17  
60041 Frankfurt

Links:  
[www.hae-erkennen.de](http://www.hae-erkennen.de)  
[www.schwellungen.de](http://www.schwellungen.de)  
[www.angioedema.de](http://www.angioedema.de)  
[www.hae-info.net](http://www.hae-info.net)  
[www.hae-notfall.de](http://www.hae-notfall.de)



Sie wünschen weiterführende Informationen?  
Dann empfehlen wir die folgenden CSL Behring-Broschüren:

- *Das hereditäre Angioödem (HAE) – Krankheitsbild und Diagnose*
- *Die Therapie des hereditären Angioödems (HAE)*
- *Das hereditäre Angioödem bei Frauen und in der Schwangerschaft*
- *Leben mit dem hereditären Angioödem (HAE) – eine Patientin erzählt*
- *Leben mit dem hereditären Angioödem (HAE) – ein Patient erzählt*
- *Leben mit HAE – zwei Patienten im Gespräch*
- *Unser Leben mit HAE – Zwillingsschwestern erzählen*
- *Mein Kind hat HAE*
- *HAE und Reisen? Warum nicht?*
- *Arzneimiteleinnahe bei HAE*
- *Hirnödeme bei HAE – was Patienten wissen sollten*
- *Schwangerschaft und Stillzeit trotz HAE – Antworten auf häufig gestellte Fragen*
- *Vorsicht bei Kehlkopfödemen – Antworten auf häufig gestellte Fragen*
- *Ärztlich kontrollierte Heimselbsttherapie – auch bei Kindern bewährt*
- *Medizinische Eingriffe bei HAE – eine richtige Vorbereitung ist wichtig*
- *Nützliche Tipps zur Venenpflege für HAE-Patienten*
- *Anleitung zur intravenösen Injektion von humanem C1-INH (Broschüre und DVD)*
- *Fakten über HAE auf einen Blick*

Deutschland  
CSL Behring GmbH  
Philipp-Reis-Straße 2  
65795 Hattersheim  
Telefon: +49 69 305 84437  
Fax: +49 69 305 17129  
medwiss@cslbehring.com  
www.cslbehring.de

Schweiz  
CSL Behring AG  
Wankdorfstrasse 10  
3000 Bern 22  
Gratis-Telefon: 0800 551415  
Telefon: +41 31 344 4444  
Fax: +41 31 344 2600  
www.cslbehring.ch

Österreich  
CSL Behring GmbH  
Wagenseilgasse 3 / Gebäude I  
1120 Wien  
Telefon: +43 1 80101 2464  
Fax: +43 1 80101 2810  
www.cslbehring.at

CSL Behring respektiert und schützt die Privatsphäre aller Personen, mit denen das Unternehmen zu tun hat. Weitere Informationen zum Datenschutz von CSL Behring finden Sie unter <http://www.cslbehring.com/privacy>. Auf Anfrage senden wir Ihnen auch gerne eine Druckversion zu.