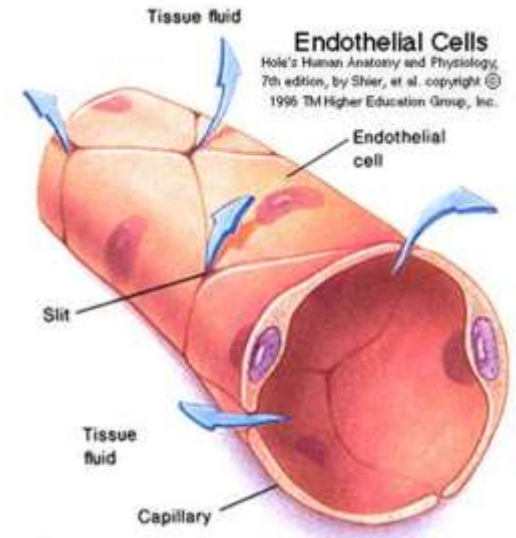


Pseudoangioødem – ikke alt der glimter er guld

Anette.bygum@hae.dk



True angioedema



Anette Bygum, HAE Centre Denmark



OUH
Odense Universitetshospital
Svendborg Sygehus



Angioedema

1. Histaminergic angioedema
(eg, urticaria associated)
2. Non-histaminergic angioedema
(eg, hereditary angioedema [HAE], ACE inhibitor induced angioedema, and acquired C1 inhibitor deficiency)
 - **Bradykinin**

Acute versus Chronic

Differential features of histamine- versus bradykinin-mediated angioedema

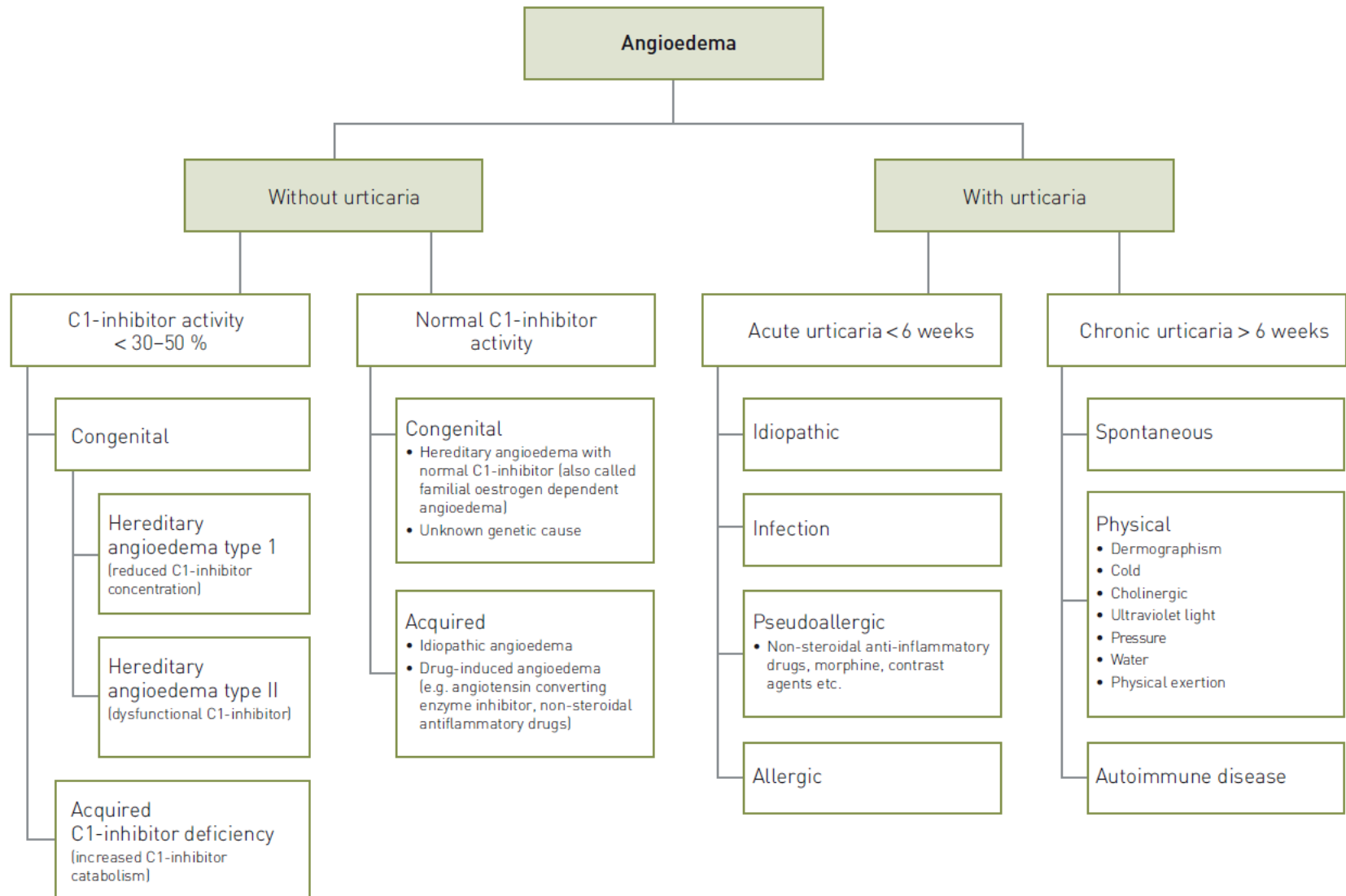
Features	Histamine mediated	Bradykinin mediated
Swelling	Red	Skin coloured
Rash and complications	Urticaria, anaphylaxis	Occasional erythema marginatum
Family history	Negative (Atopy)	Recurrent angioedema in 75% with HAE
Onset/duration of symptoms	Rapid; 24-48 hrs	Typically slow, 3-5 days
Pruritus	Present	None, may be painful
Abdominal pain	None	Possible
Provoking factors	Allergens (insect bites, food allergens, drugs)	Often spontaneous, eventually induced by trauma, pressure, infections, stress, hormonal factors
Provoking drugs	NSAIDs, ASA	ACE-inhibitors
Treatment	Response to AH/CS/Epi Omalizumab	Icatibant, C1-INH-concentrate, FFP

Clinical Evaluation of Angioedema

- +/- Urticaria, location, severity and associated symptoms
- Age at onset, time course and treatment response
- Potential triggers: **Medications**, foods, insect stings, latex, stress, trauma, exercise, infections, alcohol, hormonal factors
- Family history
- Comorbidities (including autoimmunity and malignancies)
- CBC, SR/CRP, TSH (Alat)
- Tryptase
- C4, C1INH fct., C1INH antigen, C1q

Angioedema – assessment and treatment

Tidsskr Nor Laegeforen 2012



Diagnosis nC1INH-HAE (HAE III)

- Typical symptoms
- Aggravation of estrogen, ♀ > ♂
- Other family cases
- C1-INH functional →
- C1-INH concentrations →
- Complement C4 →
- Mutation fXII, angiotensin, plasminogen



EARLY REPORTS



Figure 1: Oedema of the lips and tongue in a woman aged 35 years

Bork Lancet 2000

Angioødem

Flemming Madsen



STATUSARTIKEL

Allergi og Lungeklinikken
Helsingør

Ugeskr Læger
2014;176:V03130204

Prævalensen af angioødem er estimeret til at være 7,4% i den voksne danske befolkning [1]. Hos ca. halvdelen af patienterne varer angioødemet samlet mindre end seks uger og defineres som akut angioødem. Hvis angioødemet varer længere end seks uger, defineres det som kronisk angioødem [2]. Hos ca. halvdelen af patienterne med kronisk angioødem vedvarer angioødemet i op til flere år [1]. Angioødem debuterer ofte samtidigt med urticaria. Angioødem og urticaria er estimeret til at koeksistere hos ca. 37% af patienterne [1].

Sværhedsgraden af akut og kronisk angioødem og sværhedsgradens betydning for den helbredsrelaterede livskvalitet er endnu ikke tilstrækkeligt undersøgt, men i 2012 blev det første validerede livskvali-



Forslag til udredning af angioødem.

Anamnese

Symptomer

Typiske hævelser af læber øjenomgivelser, tunge, hoved, hals, ekstremiteter, genitalier

Hævelse i larynx evt. med stridor

Intermitterende hævelser

Ledsagen de nældefeber

Ledsagen de abdominalsmerter, kvalme, diarré, svimmelhed, nærbesvimelse, besvimelse

Familieanamnese (HAE)

Sværhedsgrad

Frygt/angst

Symptomrespons på antihistaminbehandling

Varighed (antal uger)

Differentialdiagnostik

Cellulitis, akut kontaktdermatitis (allergisk og foto), Crohns sygdom med mundaffektion, dermatomyositis, ansigtslymfødem, diskoid lupus, Aschers syndrom (recidiverende øjenlågsødem), Melkersson-Rosenthals syndrom

Allergi

Fødevarer, pollen med krydsreaktioner, lægemidler (penicillin), latex, insektstik (bi og hveps)

Lægemidler

ACE-I, ASA, NSAID, røntgenkontrast, allergenimmunterapi

Tjek fælles medicinkort for præparater med angioødembevirkning

Fysisk induceret

Tryk, varme, kulde, anstrengelse

Provokerende faktorer

Infektioner med vira, bakterier, parasitter, herpes, *Helicobacter pylori*

Sygdomme, hvor angioødem optræder koeksisterende

Reumatologiske/immunologiske sygdomme

Erhvervet C1-INH-mangel optræder sekundært til malignitet og autoimmun sygdom. Sygdomsbilledet ligner HAE og er karakteriseret ved øget katabolisme af C1-INH

Objektiv undersøgelse

Kliniske undersøgelser

Frie luftveje sikres

Er ødemet et *non-pitting*-ødem?

Cavum oris: ødem af tunge og uvula

Tandstatus evt. tandlægevurdering med henblik på diagnostik af infektion

Parakliniske undersøgelser

Temperatur

Urin og ekspektorat D + R

H. pylori-test

Hudpriktest for allergisk sensibilisering

Hudtest for kulde, varme og tryk angioødem

Blodprøver: hæmatologi, elektrolytter, stofskifte, lever- og nyrefunktion

Immunglobuliner

ANA, ANCA, SSA, SSB, komplementscreening, M-komponent

Komplement C4, (C1-esteraseinhibitorkoncentration og -funktion, C4, C1q)

Specifik Immunglobulin E-screening for inhalations- og fødevarerallergener suppleret med undersøgelse for specifikke allergener, som anamnesen tyder på kunne være årsag til angioødem

HR-urticariatest

Biopsi

Provokation

Fødevarer inkl. farve og konserveringsmidler

Lægemidler

Fysiske stimuli (kulde, varme og anstrengelse)

Radiologisk undersøgelse

Bihuler og tænder

Røntgen af thorax evt. HRCT

Spirometri inkl. inspiratorisk flowvolumenkurve

Lungevolumina og lungediffusionskapacitet

Blodgastensioner

Bronkial provokation (differentialdiagnostisk v. dyspnø)

PET-CT (infektion)

Otologisk vurdering

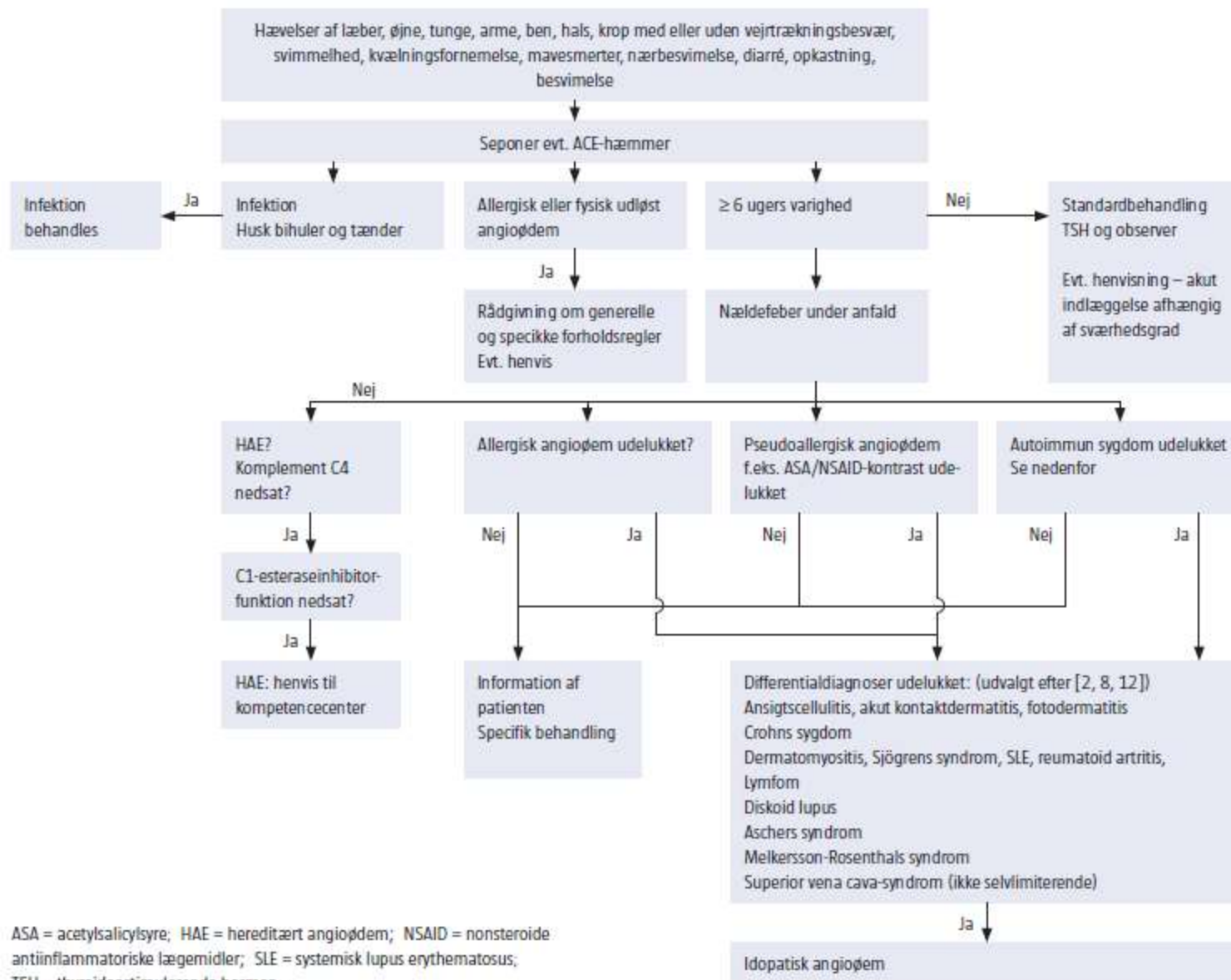
Tandlægevurdering

Dermatologisk vurdering



FIGUR 1

Forslag til udredning af angioødem.



ASA = acetylsalicylsyre; HAE = arveligt angioødem; NSAID = nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler; SLE = systemisk lupus erythematosus; TSH = thyroideastimulerende hormon.

www.dds.nu

Kronisk urticaria hos voksne guidelines

Forfattere

- Overlæge, klinisk lektor, dr.med., ph.d. **Christian Vestergaard**, Hud og Kønssygdomme Afdelingen, Aarhus Universitets Hospital. (Formand for arbejdsgruppen).
- Overlæge, kliniske lektor, ph.d. **Kristian Koefoed**, Hud- og allergiafdelingen, Gentofte Hospital.
- Afdelingslæge, klinisk lektor, ph.d, MPO. **Liselotte Brydensholt Halkjær**, Hud- og allergiafdelingen, Gentofte Hospital.
- Overlæge, klinisk lektor, **Michael Heidenheim**, Dermatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus.
- Professor, overlæge, dr.med., ph.d. **Simon Francis Thomsen**, Dermatologisk Afdeling Bispebjerg Hospital.

Medicinrådet 2016

Konklusion

RADS vurderer, at omalizumab er en sikker og effektiv behandling af patienter med kronisk spontan urticaria, som ikke kan behandles effektivt med perorale non-sederende antihistaminer i optimeret dosis. Anvendelsen af omalizumab forudsætter fortsat anvendelse af den konventionelle orale medicinering, med mindre denne ikke tolereres.

Patienter med kronisk spontan urticaria, der ikke kan behandles tilstrækkeligt med perorale non-sederende antihistaminer i optimeret dosis

Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen
(Stærk anbefaling for)

300 mg Xolair[®], omalizumab, (2 injektioner af 150 mg) indgives hver 4. uge af sundhedspersonale.

Behandlingen gives som tillægsbehandling til peroral medicinering med non-sederende antihistamin i optimeret dosis.

Kriterier for igangsætning af behandling

Før behandling med omalizumab iværksættes til patienter med kronisk spontan urticaria skal der, på trods af anvendelse af perorale non-sederende antihistaminer i optimeret dosering i 4 uger, være en sygdomsbyrde resulterende i en UAS₇ score på ≥ 16 (dagbog).

Fagudvalget har fastlagt en grænseværdi for UAS₇ score på ≥ 16 , af følgende årsager:

- Evidensen fra de inkluderede fase III studier bygger på patienter med UAS₇ score på ≥ 16
- Velbehandlet kronisk spontan urticaria defineres med en UAS₇ score på ≤ 6
- Klinisk meningsfuld effekt er en reduktion i UAS₇ score på min 10.

www.dds.nu

Non-sederende peroral antihistamin i indregistreret dosis.



Non-sederende peroral antihistamin i 4 dobbelt dosis.
(off label use af antihistamin)



Tillæg peroral montelukast til peroral Non-sederende antihistamin i 4 dobbelt dosis
(off label use af montelukast og antihistamin)



Tillæg sc. omalizumab eller peroral cyclosporin A til Non-sederende antihistamin i 4 dobbelt dosis
(off label use af cyclosporin A og antihistamin)

Allergy 2018

Second-generation H₁-Antihistamines (sgAH)



If inadequate control:
After 2-4 wks or earlier,
if symptoms are intolerable

Increase sgAH dose (up to 4×)



If inadequate control:
After 2-4 wks or earlier,
if symptoms are intolerable

Add-on to sgAH: Omalizumab



If inadequate control:
Within 6 mo or earlier,
if symptoms are intolerable

Add-on to sgAH: Ciclosporin

Pseudoangioedema

- Acute contact dermatitis
- DRESS
- Dermatomyositis
- Vena cava superior syndrome
- Melkersson Rosenthal syndrome / orofacial granulomatosis
- Myxedema
- Subcutaneous emphysema
- Heerfordt's syndrome
- Acute hemorrhagic edema
- Cyclic/idiopathic edema

How Not to Be Misled by Disorders Mimicking Angioedema: A Review of Pseudoangioedema

Michelle Fog Andersen^a Hilary J. Longhurst^d Eva Rye Rasmussen^b
Anette Bygum^c

Andersen MF et al. How not to be misled by disorders mimicking angioedema: a review of pseudoangioedema.

Int Arch Allergy Immunol 2016;169:163-70.

Madsen F. Angioødem. Ugeskr Laeger 2014;176.pii:V03130204.

Rye Rasmussen EH et al. Angioedema – assessment and treatment. Tidsskr Nor Laegeforen 2012;132:2391-5.

Zuberbier T et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy 2018;73:1393-1414.



Anette.Bygum@rsyd.dk