

Diagnostik des Angioödems

Angioödeme sind Schwellungen tiefer dermaler bzw. mukosaler Gewebe, die durch eine passagere Erhöhung der Permeabilität von Blutgefäßen entstehen. Diese können an verschiedenen Regionen des Körpers auftreten, wie z. B. im Gesicht, an den Extremitäten, im Genitalbereich oder selten im Bauchraum. Die Frequenz und Dauer der Attacken ist sehr variabel. Üblicherweise klingen die Schwellungen innerhalb von 1-5 Tagen spontan ab. Bei Vorkommen im Bereich des Kehlkopfes bzw. Rachens können sie zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.

Pathophysiologisch werden die Angioödeme in zwei grundlegende Formen eingeteilt: die häufigeren **Mastzellmediator-induzierten** sowie die selteneren **Bradykinin-vermittelten Angioödeme**, deren Diagnostik diese Labor-Info erläutert. Beim idiopathischen Angioödem ist der Mediator unbekannt.

Das vasoaktive Peptidhormon Bradykinin wird durch das Kallikrein-Kinin-System gebildet, wobei der **C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH)** eine hemmende Funktion hat. Bei Patienten, die erstmals ein Angioödem entwickeln, ist die Anamnese entscheidend. Eine positive Familienanamnese und ein Beginn der Symptome in der Kindheit/Adoleszenz, Prodromalzeichen, rezidivierende schmerzhaft abdominale Beschwerden, das gehäufte Auftreten von Schwellungen im Bereich der oberen Atemwege sowie ein Nicht-ansprechen auf Antihistaminika und Glukokortikoide spricht am ehesten für ein Bradykinin-induziertes Angioödem:

Beim **Hereditären Angioödem (HAE)** wird aufgrund eines genetischen Defekts entweder zu wenig C1-INH produziert (**HAE-I**; ca. 85 %) oder der produzierte C1-INH ist nicht funktionstüchtig (**HAE-II**; ca. 15 %). Der C1-INH ist ein Serinprotease-Inhibitor und wird im Gen *SERPING1* codiert. Über 450 verschiedene *SERPING1*-Mutationen, die zu einem quantitativen oder funktionellen Defekt führen (autosomal-dominanter Erbgang), sind gegenwärtig bekannt. De-novo-Mutationen machen etwa 10-20 % der Fälle aus.

Das sehr seltene HAE mit normalem C1-INH (**HAE-nC1-INH; HAE-III**), welches sich klinisch kaum vom HAE-I/II unterscheidet, betrifft überwiegend Frauen. Bei einigen dieser Pat. liegen Mutationen im *Faktor-XII*-Gen vor. Weitere Mutationen in anderen Genen wurden als Ursache des HAE-nC1-INH beschrieben.

Patienten mit einem erworbenen C1-INH-Mangel (**AAE= Acquired Angioedema**) haben in der Regel eine normale C1-INH-Synthese, aber das Protein wird rascher katabolisiert. Sie zeigen die gleiche Symptomatik wie Pat. mit HAE-I/II, sind jedoch bei Krankheitsbeginn in der Regel älter (> 40 Jahre) und weisen bspw. eine Autoimmun- oder eine lymphoproliferative Erkrankung auf (**AAE-I**). Beim **AAE-II** finden sich AAK, die gegen C1-INH gerichtet sind und diesen degradieren. Arzneimittel, die den Abbau von Bradykinin beeinträchtigen, können ebenfalls Angioödeme auslösen (v. a. ACE-Hemmer [**ACEI-AAE**] oder seltener z. B. Angiotensin-1-Rezeptor-Antagonisten [Sartane]).

Literatur:

1. Maurer M, Magerl M et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2021 revision and update. *Allergy*. 2022;77:1961-1990
2. Bork K, Aygören-Pürsün E, Bas M et al. S1-Leitlinie „Hereditäres Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel“ (AWMF-Register-Nr. 061-02). *Allerg J Int* 2019; 28:16-29
3. Recke E. Fortschritte in der Diagnostik und Therapie des hereditären Angioödems. *hautnah dermatologie* 2022; 38 (3): 56-64

Labordiagnostik bei Verdacht auf hereditäres Angioödem (HAE):

- C1-INH-Konzentration*
- C1-INH-Aktivität*
- C4

(Untersuchungsmaterial:
*Citratplasma, Serum)

Bei V.a. erworbenes Angioödem (AAE) zusätzlich:

- C1q-Komplement
- CH50**
- Auto-AK gegen C1-INH

(Untersuchungsmaterial:
Serum;

**Blutentnahme im Labor oder Probe 30 min. nach BE abzentrifugieren und einfrieren)