

ABSTRACT

Arveligt angioødem hos en voksen

Baggrund – Hereditært angioødem er en sjælden arvelig lidelse, der kan forårsage potentielt livstruende hævelser i larynx efter odontologisk behandling. Der gennemgås her en sygehistorie, som belyser behovet og mulighederne for profylaktisk behandling forud for tandbehandling.

Patienttilfælde – En 47-årig kvinde blev behandlet med danazol to gange forud for tandbehandling. Hun udviklede den ene gang efterfølgende angioødem, der initialt blev behandlet med højdosis tranexamsyre uden effekt. Ødemet persisterede, og patienten søgte behandling på skadestuen, hvor hun blev behandlet sent i forløbet og med insufficente doser af komplement C1-inhibitor koncentrat. Tilstanden remitterede spontant efter få dage. Udviklingen af angioødem kunne formentlig være undgået ved korrekt profylakse med komplement C1-inhibitor koncentrat forud for tandbehandling.

Konklusion – Profylaktisk behandling af patienter med HAE beror på et individuelt grundlag, der tager højde for sygdomsaktivitet, tidligere behandlingstiltag og effekten heraf.

Hereditært angioødem i odontologien

Eva Hebbelstrup Rye Rasmussen, kursusreservelæge, Køge øre-næsehals-afdeling, Køge Sygehus

Anette Bygum, forskningslektor, overlæge, Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital

Angioødem blev som symptom klassisk beskrevet af Quincke i 1882, mens Osler otte år senere klarlagde de genetiske aspekter. Hereditært angioødem (HAE) er en sjælden arvelig sygdom med autosomal dominant arvegang og høj penetrans. Incidensen i Danmark er 1 pr. 71.000 indbyggere (1). Sygdommen debuterer typisk i barne- eller ungdomsårene med recidiverende angioødem af ansigt (Fig. 1), ekstremiteter, genitalia eller gastrointestinalkanalen, hvor den viser sig som svære kolikagtige mavesmerter (2). Sygdommen kan være ledsaget af erythema marginatum ("chicken wire erytem", Fig. 2), men ikke urticaria som ved det allergiske angioødem, der er meget hyppigere. HAE skyldes en mutation i *SERPING1*-genet, der koder for komplementfaktor C1 inhibitor (C1INH). Herved produceres dette plasmaprotein enten i for lav koncentration (HAE type 1) eller med nedsat funktion (HAE type 2). Der er identificeret over 200 forskellige HAE-relaterede mutationer i *SERPING1* (2-4). C1INH har regulatoriske funktioner i den klassiske komplement-aktiveringsvej, kallikrein-kinin-systemet, koagulation og fibrinolyse (5). Ved mangel på fungerende C1INH kan primært kallikrein-kinin-systemet aktiveres uhæmmet, hvilket resulterer i lokal ophobning af det vasoaktive molekyle bradykinin (BK). BK forårsager kardilatation og øget permeabilitet af blodkarrene, hvorved plasmalækker til det omgivende væv. Udløsende faktorer identificeres kun i nogle tilfælde og varierer fra patient til patient. Psykisk stress, herunder tandlægefobi, kan hos nogle være med til at udløse anfald (2,3). Ligeledes kan kirurgiske procedurer i hovedhalsområdet, herunder odontologisk behandling og lokal-anæstesi, udløse potentielt livstruende angioødem i mund og svælg hos HAE-patienter. Dødsfald i forbindelse hermed er beskrevet (6). Med korrekt profylakse før et indgreb kan man i de fleste tilfælde undgå angioødem hos HAE-patienter.

Der præsenteres her en voksen HAE-patient, der modtog danazol som profylakse i forbindelse med odontologisk behandling. Patienten udviklede alligevel angioødem, der efterfølgende blev insufficient behandlet.

EMNEORD

Angioedema, hereditary; dentistry; prophylaxis



Patienttilfælde

47-årig kvinde med kendt HAE og mange tidligere tilfælde af angioødem efter tandbehandling specielt i barndommen, da sygdommen var uerkendt. Man formodede i mange år fejlagtigt, at patienten var allergisk overfor lokalbedøvelse, hvorfor hun havde været gennem flere smertefulde indgreb uden bedøvelse. Patienten så en TV-udsendelse (Lægens Bord), hvor en dermatolog med særlig interesse for HAE og en patient med HAE fortalte om sygdommen. Først et par år senere tog hun kontakt til egen læge, hvor en praksisreservelæge påbegyndte udredning for HAE efter patientens instruktion. En blodprøve viste nedsat C1INH, og hun blev henvist til HAE Center. Da hun fik sin HAE-diagnose, afviste egen tandlæge at beholde hende som patient. Ved en tidligere lejlighed havde patienten fået påsat to kroner under korttidsprofylakse med det anabolske steroid danazol 400 mg dagligt 6 dage før og 3 dage efter indgrebet. Der opstod ingen hævelser i efterforløbet. Da patienten næste gang havde behov for tandbehandling i forbindelse med opbygning af en krone, anvendte man igen danazol som profylakse. Dagen efter tandbehandlingen, der blev foretaget i odontologisk praksis, opstod angioødem af øjenomgivelser og næseryg. Patienten anvendte højdosis tranexamsyre (1000 mg x 4-6 i få døgn) uden effekt. Hun henvendte sig i skadestuen på et universitetshospital, hvor hun blev set af læge efter fire timers ventetid. Hun fik herefter en injektion med 500 enheder C1INH-koncentrat (Berinert®), der måtte gentages efter to timer. Der var sparsom effekt af denne behandling, men ødemet aftog spontant de følgende dage.

Diskussion

Ovenstående patientpræsentation illustrerer, at profylaktisk behandling af HAE-patienter beror på en individuel vurdering,

KLINISK RELEVANS

Arveligt angioødem (HAE) er en sjælden sygdom, der kan give alvorlige hævelser af hud og slimhinder, fx efter tandbehandling. Dødsfald grundet larynxødem og følgende asfyksi efter tandbehandling er velbeskrevet hos patientgruppen, og der er ofte lang latenstid fra første tilfælde af angioødem, til diagnosen foreligger. Vi ønsker at øge

opmærksomheden på denne sygdom, så nødvendige medicinske forholdsregler i forbindelse med indgreb i hoved-hals-området, fx tandbehandling, kan iagttages, da der findes effektiv specifik behandling. Herudover kan odontologer bidrage væsentligt ved opsporing af udiagnosticerede HAE-patienter.

som tager højde for patientens sygdomsaktivitet og indgrebs karakter samt foreliggende retningslinjer. I sygehistorien havde flere tandlæger (og formentlig også læger) fejlagtigt antaget, at patienten var allergisk overfor lokalbedøvelse. Man havde desværre ikke fået dette nærmere udredt, ligesom patienten ikke havde modtaget effektiv behandling af de recidiverende hævelser. Da hun blev diagnosticeret med HAE 34 år efter den første hævelse og fik danazol som profylakse, oplevede hun alligevel hævelse efter en af to tandbehandlinger. Patienten selvbehandlede sit ødem med tranexamsyre, der tidligere ofte blev anvendt, men som ikke længere anbefales, da der i dag findes væsentlig bedre medikamenter. Hun havde ligeledes insuf-

Perioralt angioødem



Fig. 1. Perioralt ødem hos patient med arveligt angioødem.

Fig. 1. Perioral oedema in a patient suffering from hereditary angioedema.

Erythema marginatum



Fig. 2. Erythema marginatum ("chicken wire erythema") hos patient med arveligt angioødem.

Fig. 2. Erythema marginatum ("chicken wire erythema") in a patient suffering from hereditary angioedema.

ficient behandlingsrespons af C1INH-koncentrat, hvilket var forventeligt, da behandlingen blev iværksat sent i forløbet og givet i for lav dosis. Denne patient kunne formentlig have undgået hævselser ved profylaktisk behandling med 1000 enheder (10-20 enheder/kg) C1INH-koncentrat (Cinryze® eller Berinert®) givet intravenøst over 10 minutter 1-6 timer før indgrebet, hvilket anbefales i dag (7,8). I tilfælde af gennembrudsanfald, trods profylaktisk behandling, skal der gives anfaldsbehandling med yderligere intravenøst C1-INH koncentrat eller subkutan bradykinin B2-receptor-antagonist i form af icatibant (Firazyr®) (8,9). C1INH-koncentrat er et pulver, der opbevares ved stuetemperatur og opblandes med medfølgende solvens lige inden brug.

Patienter med diagnosticeret HAE bliver udstyret med nødkort og medicin til akut anfaldsbehandling (C1INH-koncentrat eller icatibant). Ethvert indgreb i hoved-hals-området kan potentielt udløse anfald, hvorfor det bør planlægges i

samråd med den læge, der følger patienten for HAE (7,9,10). Almindelig tandprofylakse og mindre indgreb uden lokalanæstesi kan vanligvis udføres uden medicinsk profylakse, men i tvivlstilfælde bør der konfereres med HAE Kompetencecenter (8,10). Større indgreb bør udføres i hospitalsregi, hvor der er akutberedskab til stede. Når en HAE-patient behandles, bør der altid være remedier til luftvejshåndtering samt anfaldsbehandling tilgængelig (C1INH-koncentrat eller icatibant). Selvom de profylaktiske forholdsregler følges, vil der fortsat være en mindre risiko for udvikling af angioødem i op til tre døgn efter indgreb. Ser man som odontolog patienter med "multiple allergier" og recidiverende eller alvorlige hævselser, bør man henvise patienten til videre udredning med henblik på at nedbringe den diagnostiske forsinkelse af HAE og afklare eventuelle differentialdiagnoser.

ABSTRACT (ENGLISH)

Hereditary angioedema in odontology

Background – Hereditary angioedema (HAE) is a rare inherited disease that can cause potentially lethal oedema of the larynx after dental treatment. We present a case that illustrates the needs and possibilities for prophylaxis before dental treatment.

Case study – A 47 year old woman with HAE was twice treated with danazol before dental work. On one occasion she developed orofacial angioedema which initially was treated with tranexamic acid which did not resolve the oedema. The attack persisted and

the patient sought help at the emergency room, where she was administered complement C1-inhibitor replacement therapy in insufficient doses. The angioedema resolved spontaneously after few days. The patient might not have had experienced any swelling if she had received the correct prophylaxis with complement C1-inhibitor replacement therapy before dental treatment.

Conclusion – Prophylactic treatment should be based on individual assessment and take into consideration the dental history, efficacy of former treatment regimens and activity of the disease.

Litteratur

- Bygum A. Hereditary angio-oedema in Denmark: a nationwide survey. *Br J Dermatol* 2009;161:1153-8.
- Agostoni A, Aygören-Pürsün E, Binkley KE et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114 (Supp 3):S51-131.
- Caballero T, Baeza ML, Cabanäs R et al. Consensus statement on the diagnosis, management and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part I. Classification, epidemiology, pathophysiology, genetics, clinical symptoms, and diagnosis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2011;21:333-47.
- Bygum A, Fagerberg CR, Ponard D et al. Mutational spectrum and phenotypes in Danish families with hereditary angioedema because of C1 inhibitor deficiency. *Allergy* 2011;66:76-84.
- Cugno M, Nussberger J, Cicardi M et al. Bradykinin and the pathophysiology of angioedema. *Int Immunopharmacol* 2003;3:311-7.
- Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:692-7.
- Craig T, Pürsün E, Bork K et al. WAO Guideline for the management of hereditary angioedema. *World Allergy Organ J* 2012;5:182-99.
- Bowen T, Cicardi M, Farkas H et al. 2010 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010;6:24.
- Bork K, Hardt J, Staubach-Renz P et al. Risk of laryngeal edema and facial swellings after tooth extraction in patients with hereditary angioedema with and without prophylaxis with C1 inhibitor concentrate: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:58-64.
- Åbom ALN, Palarasah Y, Bygum A. Flere nye behandlingsmuligheder ved arveligt angioødem. *Ugeskr Læger* 2012;34:1894-8.

Hver tubule er pakket for sig
i blisterpakninger, hvilket
sikrer en hygiejne i top!

Bedøvelse i singlepakninger forhindrer kontaminering

*Septodont er suveræn inden for hygiejne og sikkerhed
i forbindelse med bedøvelse.*



Tydelige farvekoder sikrer,
at du hurtigt får overblik
over de forskellige
Septodont produkter

Undgå kontaminering under opbevaring på klinikken

Septodont leverer som den eneste dentalanalgiesproducent fremover alle tubuler i enkeltpakkede blisterpakninger. Du skal bare bestille som du plejer, så leveres Septanest og Septocaine i de nye pakninger.

Du åbner først den enkelte blister, når bedøvelsen skal lægges. På denne måde forhindres en kontaminering af ydersiden af tubulen og gummimembranen, som kan overføres til kanylen.

Det gør, at du nu kan opbevare en åbnet pakning med bedøvelse på klinikken uden at skulle bekymre dig om hygiejnen.

Optimal sikkerhed for patienten

Septodont er ydermere den eneste producent, der slutsteriliserer deres produkter, inden de pakkes. Dette er ikke et lovgivningskrav, men en ekstra hygiejnisk sikkerhedsforanstaltning, som giver dig tryghed for, at du gør dit bedste for at sikre dine patienter under behandlingen.

