

Angio-oedeem

Symptomen

Angio-oedeem, ook wel angioneurotisch oedeem of Quincke's oedeem genoemd, wordt gekenmerkt door aanvallen van circumscript, niet jeukend oedeem, veelal aan het gelaat, lippen, tong, handen, voeten en genitalia. Ook kunnen het ademhalingsstelsel (slikstoornissen, dyspneu) en het maagdarmkanaal (koliekachtige buikpijn, braken, diarree) betrokken zijn. De symptomen ontstaan meestal in een periode van enkele uren en duren, zonder behandeling, meestal 3 tot 5 dagen (3).

Vormen

Angio-oedeem is te onderscheiden in verschillende vormen.

Ten eerste hereditair (erfelijk) angio-oedeem (HAE), dat voorkomt bij 1 op de 10.000 tot 1 op de 150.000 personen (4). Bij HAE type 1 (85 % van de patiënten) is sprake van een C1-esteraseremmer (C1-INH) tekort. Bij HAE type 2 is sprake van verminderde activiteit van het C1-esteraseremmer, dat in normale of verhoogde concentraties voorkomt.

Een tweede vorm is het verworven angio-oedeem (AAE), dat bijvoorbeeld bij maligniteiten of autoimmuunziekten voorkomt. Ook hierbij is sprake van te weinig of disfunctioneel C1-esteraseremmer.

Tenslotte is er nog een idiopathische vorm te onderscheiden, waarbij geen biochemische afwijkingen geconstateerd worden (5).

Pathofysiologie

Angio-oedeem ontstaat ten gevolge van toegenomen vasodilatatie en vasopermeabiliteit in dieper gelegen weefsel.

Bij hereditair en verworven angio-oedeem leidt verminderde C1 esteraseremmer activiteit via activatie van het complementsysteem tot een verhoogde concentratie bradykinine, zich uitend in toegenomen vasodilatatie, vasculaire permeabiliteit en krampen (3,4). Er is geen sprake van een allergisch mechanisme bij deze twee vormen. Antihistaminica spelen bij de behandeling geen rol.

Bij de idiopathische vorm is er mogelijk ook sprake van een verhoogde bradykinine.

NB Bij urticaria daarentegen is het onderliggende mechanisme vaak een allergische, IgE-gemedieerde reactie, waarbij door degranulatie van mestcellen mediators vrijkomen (1). Dit leidt tot een reactie in de oppervlakkig gelegen huid, gepaard gaande met jeuk en is binnen 12-24 uur verdwenen. Behandeling met antihistaminica zal hierbij zinvol kunnen zijn.

Uitlokkende factoren

Bij alle vormen kan angio-oedeem worden veroorzaakt door verschillende factoren. Fysische oorzaken (zoals mechanische druk, lichamelijke inspanning, warmte, koude), traumata (tandheelkundige of chirurgische ingreep), maar ook insectenbeten, voedingsmiddelen, infecties, stress, hormonale veranderingen (orale anticonceptie, zwangerschap) en geneesmiddelen, met name ACE-remmers, kunnen angio-oedeem uitlokken (1, 2, 4).

Diagnostiek

Diagnostisch onderzoek dient op geleide van de anamnese plaats te vinden. Ook bij angio-oedeem geluxeed door geneesmiddelen kan een onderliggende verminderde C1 esterase (activiteit) aan de orde zijn. Bepaling van C1-esteraseremmer activiteit kan ook dan zinvol zijn. Wordt een verlaagde activiteit van de C1-remmer gevonden, dan wordt altijd tevens de concentratie van C4 (substraat van C1-esterase) bepaald. Vervolgens kan de C1q-concentratie bepaald worden om te differentiëren tussen de verworven (verlaagde concentratie) of hereditaire (normale concentratie) vorm. Bij de verworven vorm zijn tevens auto-antistoffen tegen C1-esteraseremmer aantoonbaar (12).

Behandeling

De meeste patiënten reageren maar matig op corticosteroïden, adrenaline en antihistaminica. Bij deficiëntie van C1-esteraseremmer is behandeling met C1-INH concentraat vaak nuttig.

ACE-remmers

ACE-remmers kunnen een angio-oedeem aanval uitlokken. De prevalentie varieert van 0.1-0.5 %. Er lijkt geen relatie te zijn met geslacht, leeftijd of dosis, maar mogelijk wel met ras, met name het negroïde. In ongeveer 60% van de gevallen treedt het angio-oedeem in de eerste week na aanvang van de ACE-remmer op. Er zijn echter ook meldingen van enkele jaren na aanvang. Soms is er een recidiverend beloop onder continue therapie. Er ontstaat een zwelling van lippen, tong of andere delen van het gelaat, soms ook een oedemateuze zwelling van de slijmvliezen van mond- en keelholte; mogelijk is het optreden van een hoestprikkel een uiting van een geringe mate van angio-oedeem van de larynx. Ook de extremiteiten en genitalia kunnen worden aangetast; in zeer zeldzame gevallen is angio-oedeem van de darmen gemeld. Het onderliggende mechanisme berust waarschijnlijk op een verhoogde concentratie van bradykinine, met name in de weefsels. Hiernaast spelen andere factoren, waaronder substantie P ook een rol. Na staken van de ACE-remmer verdwijnt de zwelling doorgaans binnen enkele uren-dagen (6, 7, 8, 9,10).

Bij angiotensine II (AT₁-receptor) antagonisten zijn ook casus van angio-oedeem gerapporteerd, waarbij enkele patiënten voorheen eenzelfde reactie hadden vertoond bij gebruik van een ACE-remmer. Daar angiotensine II antagonisten noch de concentratie van bradykinine noch die van andere peptides, die een rol spelen bij angio-oedeem verhogen, is er waarschijnlijk sprake van een ander mechanisme. Angiotensine II grijpt aan op twee receptoren AT₁ en AT₂. Door blokkade van de AT₁ receptor is als feedbackreactie de concentratie van angiotensine II drastisch verhoogd, die zich kan binden aan de niet geblokkeerde AT₂ receptor. Activering van deze AT₂ receptor zou mogelijk kunnen leiden tot vasodilatatie en verhoging van de vasculaire permeabiliteit door het vrijkomen van stikstofmonoxide en potentiering van het effect van bradykinine (11).

Men moet daarom voorzichtig zijn bij het vervangen van ACE-remmers door Angiotensine II antagonisten (5,11).

1. R Gerth van Wijk. Angio-oedeem: Wat is het klinisch beeld, de etiologie, differentiële diagnostiek en therapie? *Internistenvademecum* no. 3, 27 feb. 2001
2. M Levi. Zeldzame zwellingen van zachte delen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2002;137;30:1063-1066
3. PMLA van den Bemt, EN van Roon. C1-esterase remmer (Cetor). *Pharmaceutisch Weekblad* 1998;132;27:1034-7
4. JM van de Klooster, LJDM Schelfhout, AF Grootendorst en PGMA Zweers. Recidiverende aanvallen van angio-oedeem toegeschreven aan het gebruik van oestrogeenpreparaten (hereditair angio-oedeem type 3). *Ned Tijdschr Geneeskd* 2002; 146 (34):1599-1602
5. A Agostoni, M Cicardi. Drug-Induced Angioedema without urticaria. *Drug Safety* 2001;24 (8):599-606
6. RJLF Loffeld. Angio-oedeem: een belangrijke maar weinig herkende bijwerking van ACE remmers. *Pharmaceutische Weekblad* 1992;127;41/42:1113-1115
7. WINAp. *Informatorium Medicamentorum* 2003.
8. LJJM Bauwens, MP Copper, JTh Schmidt. Levensbedreigend angio-oedeem als bijwerking van angiotensine-converting-enzym (ACE) remmers. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1995; 139 (13): 674-677
9. NJ Brown, WA Ray, M Snowden et al: Black Americans have an increased rate of angiotensin converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 60:8-13.
10. W Vleeming, JGC van Amsterdam, BHCh Stricker, DJ de Wildt. ACE inhibitor-induced angioedema. *Drug Safety* 1998;18 (3):171-188
11. LG Howes, D Tran. Can Angiotensin Receptor Antagonists be used safely in patients with previous ACE inhibitor-induced angioedema?. *Drug Safety* 2002; 25 (2):73-76
12. Sanquin. *Vademecum*. CLB Diagnostisch Onderzoek 2003. Amsterdam.