

Aktuelle Laborinformation 03/2002

Hereditäres/erworbenes Angioödem durch C1-Esterase-Inhibitormangel

Das hereditäre und erworbene Angioödem beruht auf einer ungenügenden Funktion des C1-Esterase-Inhibitors. Das hereditäre Angioödem weist einen autosomal-dominanten Erbgang unterschiedlicher Penetranz auf und ist eine relativ seltene Erkrankung (1:10.000-50.000). Noch wesentlich seltener tritt ein erworbener C1-Esterase-Inhibitormangel auf, z.B. im Rahmen lymphoproliferativer Prozesse.

Diagnostisch richtungsweisend ist eine typische Familienanamnese mit unerklärlichen Erstickungsanfällen. Episoden von Ödemen (Gesicht, Stamm, Extremitäten) bei fehlenden urtikariellen Läsionen und krampfartige, wiederkehrende Schmerzen im Abdomen sind führende klinische Manifestationen. Gefürchtet sind aufgrund der unmittelbaren vitalen Bedrohung (Erstickungsgefahr) der Patienten Glottis- und Larynxödeme und groteske Zungenschwellungen.

Es werden zwei genetisch bedingte Formen unterschieden, die klinisch nicht zu unterscheiden sind. Bei der klassischen Form (HAE Typ I) wird der Inhibitor nicht ausreichend synthetisiert. Meist liegen die Konzentrationen zwischen 5 und 30% des Referenzbereiches. Beim seltenen HAE Typ II liegt ein dysfunktionelles Protein in normaler oder sogar erhöhter Konzentration vor. Es handelt sich immer um eine heterozygote Anlage, so daß der Inhibitor nie völlig fehlt.

Die Labordiagnose stützt sich auf den Nachweis des C1-Esterase-Inhibitormangels. Neben der funktionellen Analyse des C1-Esterase-Inhibitors und der Konzentrationsmessung sollte der Komplementfaktor C4 quantitativ bestimmt werden, der als C1-Substrat bei fehlender Hemmung dauerhaft erniedrigt ist.

Indikationen zur Bestimmung von C1-Esterase-Inhibitor und C4:

- Verdacht eines hereditären oder erworbenen Angioödems
- Familienuntersuchung bei bekanntem Indexpatient
- Therapiemonitoring

Patientenvorbereitung: keine Vorbereitung notwendig

Einsendematerial: Citratblut (C1-Esterase-Inhibitoraktivität und –konzentration)
Heparinplasma (C4-Konzentration)

Methode: Berichrom C1-Inhibitor (Dade Behring): C1-Esterase-Inhibitor (Aktivität)
Nephelometrie: C1-Esterase-Inhibitor (Konzentration)

Referenzbereich:	C1-Inaktivator, Aktivität	70-130%
	C1-Inaktivator, Konzentration	0,18-0,32 g/l
	Komplement C4	0,10-0,40 g/l

Medizinische Bewertung:

Es wird davon ausgegangen, daß für die physiologische C1-Esterase-Inhibitorwirkung mindestens eine Aktivität von 35% vorliegen muß. Aktivitäten unter 25% sind bei

vorliegender klinischer Symptomatik für einen angeborenen oder erworbenen Mangelzustand beweisend. Die C1-Esterase-Inhibitoraktivität im Intervall zwischen akuten Anfällen gestattet keine Prädiktion der Häufigkeit und Schwere zukünftiger Manifestationen. Patienten mit bestätigter Diagnose sollten sorgfältig über ihre Erkrankung aufgeklärt werden und über einen Notfallausweis verfügen.

Hinweise:

- Anforderung im Routineverfahren, bei bestehender Indikation bevorzugte Bearbeitung nach Rücksprache mit dem Labor (Dienstarzt) möglich.
- Initial wird im Labor die Aktivitätsanalyse durchgeführt. Die Analyse der Konzentration erfolgt ausschließlich bei vorliegender Verminderung der C1-Esterase-Inhibitoraktivität.

Literatur (Auswahl):

Gompels MM, Lock RJ, Morgan JE et al.: A multicentre evaluation of the diagnostic efficiency of serological investigations for C1 inhibitor deficiency. *J Clin Pathol* 2002;55:145-147

Göring HD, Bork K, Späth PJ et al.: Untersuchungen zum hereditären Angioödem im deutschsprachigen Raum. *Hautarzt* 1998;49:114-122

Markovic SN, Inwards DJ, Frigas EA et al.: Acquired C1 esterase inhibitor deficiency. *Ann Intern Med* 2000;132:144-150

Nzeako UC, Frigas E, Tremaine WJ: Hereditary angioedema: a broad review for clinicians. *Arch Intern Med* 2001;161:2417-2429

Wüthrich B, Devay J, Späth P: Hereditäres oder erworbenes Angioödem durch funktionellen Mangel von C1-Inhibitor – ein immer noch zu wenig bekanntes Krankheitsbild. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:285-291