

Hereditært angioødem

Afdelingslæge Anette Bygum, professor Hugh Zachariae, professor Jørn Dyerberg & professor Knud Kragballe

Odense Universitetshospital, Dermato-venerologisk Afdeling I

Resumé

Hereditært angioødem er en sjælden, livstruende sygdom karakteriseret ved episodiske selvlimiterende hævelser af hud, slimhinder og underliggende væv, på grund af mangel på fungerende komplement-C1-esterase-inhibitor. I denne artikel beskrives klinik, patofysiologi, differentialdiagnoser og behandlingsmuligheder ved hereditært angioødem.

Hos patienter med recidiverende angioødem uden urticaria og/eller anfaldsvise mavesmerter uden anden årsagsforklaring, er det vigtigt at udelukke komplement-C1-esterase-inhibitor-mangel. Behandlingen af hereditært angioødem er væsentlig forskellig fra behandlingen af andre typer angioødemer, da disse patienter ikke responderer på antihistamin, glukokortikoid og adrenalin. Den multifacetterede symptomatologi gør, at patienterne kan komme i berøring med mange forskellige medicinske og kirurgiske specialer, hvorfor et tværfagligt samarbejde koordineret med patienternes alment praktiserende læger og tandlæger er essentielt.

Hereditært angioødem (HA) blev første gang beskrevet som en selvstændig klinisk enhed af *Heinrich Quincke* i 1882 [1]. Han byggede imidlertid sin publikation på medarbejderen *Eugen Dinkellackers* doktordisputats. *Quincke* betegnede tilstanden som hereditært angioneurotisk ødem og betragtede sygdommen som en vasomotorisk neurose. Siden er mange forskellige typer angioødem blevet omtalt som *Quinckes ødem*, uden hensyntagen til ætiologiske eller arvelige aspekter. Sygdomstilstanden blev introduceret i dansk medicinsk litteratur i 1886 af *Carl Lange* [2]. Selv om HA har været kendt i mere end 100 år, blev den patofysiologiske baggrund, arvelig mangel på fungerende komplement-C1-esterase-inhibitor (C1-INH), først klarlagt i 1963 [3]. Diagnosen bliver imidlertid ofte overset, og den gennemsnitlige tid mellem symptomde-

but med lægekontakt og diagnosetidspunkt er over 20 år [4, 5]. Sygdomsprævalensen er ukendt, men estimeres til fra 1:10.000 til 1:50.000 personer [6].

Denne artikels formål er at øge danske lægers kendskab til forskellige præsentationsformer af HA og at opdatere viden om de terapeutiske muligheder. Sygdommen har senest været omtalt i en oversigtsartikel i Ugeskrift for Læger i 1987 [7].

Klinik

Hovedsymptomerne er akutte, ikkeinflammatoriske ødemer. Klassisk taler man om triaden: perifere ødemer, mavesmerter og larynxødem. Ødemerne kan være lokaliseret overalt på huden, men optræder hyppigst som synlige hævelser på ekstremiteterne eller i ansigtet (**Figur 1**). Når anfaldene involverer pharynx eller larynx bliver de livstruende. Ødem af tarmslimhinden fører til partiel obstruktion med voldsomme, evt. indlæggelseskrævende, kolikagtige mavesmerter. Ofte ledsages de abdominale anfald af opkastning og diaré, ligesom patienterne kan få hypotension og shock [8]. Ødemerne kan ledsages af ascites, og i ekstreme tilfælde er der beskrevet ruptur af tarmvæggen [9]. Mange patienter har været udsat for unødige laparotomier med deraf følgende morbiditet og evt. mortalitet [10-12]. I et ældre studie fra 1961 var 12 ud af 36 HA-patienter blevet appendektomeret med en »normal appendix« [13]. Tarmødemet er illustreret røntgenologisk, gastroscopisk eller histopatologisk [13, 14], selv om disse undersøgelser ikke anbefales udført hos patienter med akutte mavesmerter og formodet hereditært angioødem. Mindre almindelige symptomer er urinvejsaffektion med urinretention, pulmonal involvering med pleuraekssudat, lungeødem og hoste eller i sjældne tilfælde affektion af centralnervesystemet (CNS) med overvældende træthed, depression, migrænoid hovedpine, synkope, hemiplegi eller kramper på grund af lokaliseret hjerneødem med iskæmi [4, 15, 16].

Anfaldene optræder med ugers til års interval og kan provokeres af traumer, fysisk og psykisk stress, hormonelle faktorer, infektioner og lægemidlerne: østrogen, angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere og i mindre grad angiotensin II-antagonister [4, 8]. Instrumentering af luftvejene og større tandkirurgiske indgreb er særlige risikosituationer, som kræver stor agtpågivenhed. Anfaldene er selvlimiterende og varer i reglen 12-72 timer [4, 17]. Imellem anfaldene er patienterne fuldstændig symptomfrie. Symptomerne kan optræde allerede i barneårene, og hos omkring halvdelen af patienterne debuterer de før 6-7-årsalderen. Anfaldsfrekvensen og sværhedsgraden aftager ofte hos ældre. Enkelte forbliver tilsyneladende symptomfrie [4, 18, 19].

Mange oplever prodromer i form af paræstesier, kløe, angst, irritabilitet og træthed [4, 11, 20]. Et interessant fæno-

Anvendte forkortelser

C1-INH:	komplement-C1-esterase-inhibitor
C1q:	komplement-C1q
C2:	komplement-C2
C4:	komplement-C4
EA:	erhvervet angioødem
FFP:	frisk frosset plasma
HA:	hereditært angioødem

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

men er et diskret, annulært-serpiginøst eksantem (**Figur 2**), som ses hos ca. 25% af patienterne og forudgår eller ledsager angioødemerne særlig hos børn. Eksantemet betegnes erythema marginatum eller *chicken-wire*-erytem og vil kunne mistolkes som urticaria.

Sygdommen er hormonafhængig, hvilket dokumenteres af øget sygdomsaktivitet hos pubertetsbørn og hyppigere anfald i relation til menstruation. Hos flere kvinder er sygdommen debuteret i tilslutning til deres første graviditet, specielt i første trimester, og der er beskrevet dødsfald efter vaginal fødsel [4, 8, 21].

Den sygdomsrelaterede mortalitet ved ubehandlet HA var tidligere nærmet sig 30-35% [9, 20]. I vore dage er tallet dog lavere og vil kunne reduceres næsten til nul ved adækvat diagnostik, rådgivning og behandling.

Differentialdiagnostik

Mangel på C1-INH kan ses hos patienter som har komplementforbrugende lymfoproliferative eller autoimmune sygdomme [10, 22]. Denne tilstand betegnes erhvervet angioødem (EA) og kan forudgå diagnostik af den underliggende sygdom med flere år. Karakteristisk for EA er lave eller fraværende niveauer af C1-INH, komplement-C1q (C1q), komplement-C4 (C4) og komplement-C2 (C2), mangel på arvelighed og debut af symptomer hos ældre.

Klinisk, biokemisk og genetisk adskiller HA sig fra de mere almindelige urticaria og angioødemtilfælde, som kan skyldes allergi, fysiske faktorer, lægemidler, reaktion på blodprodukter, immunkomplekser, insektstik eller dreje sig om såkaldt idiopatisk urticaria eller angioødem. Ved mave-tarm-tilfældene omfatter differentialdiagnoserne andre årsager til akut abdomen. HA-patienter har almindeligvis ikke ledsagende feber, leukocytose eller defence. I tvivlstilfælde kan behandlingsrespons af C1-INH-koncentrat vurderes.

Angioødem fremkaldt af ACE-hæmmere udvikles hos mindst 1-7 ud af 1.000 behandlede og skyldes øget mængde bradykinin og relativt nedsat mængde angiotensin II [23]. Det er hovedårsagen til medikamentelt betinget angioødem.

Urticaria er ikke en del af sygdomsbilledet ved hereditært angioødem, (HAE), og der er ikke indikation for at udrede patienter med monosymptomatisk urticaria for C1-INH-mangel.

Patofysiologi

Patienter med HA har en nedsat mængde funktionelt C1-INH. Uden C1-INH vil C1-esterase ukontrolleret spalte den første komplementfaktor til dens aktive former (C1q, C1r og C1s), hvorved den klassiske aktiveringsvej igangsættes og ultimativt frigør vasoaktive substanser. Både uden for og især under anfald er C2- og C4-koncentrationen i blodet nedsat. C1-INH er også en vigtig hæmmende faktor i kinin-, fibrinolyse- og koagulationssystemet [24].

HA er den hyppigste komplementmangelsygdom og fin-



Figur 1. Angioødem af ansigt under og uden anfald.



Figur 2. Annulært erytem hos patient med hereditært angioødem.

des i to biokemiske varianter: type I med lave plasmakoncentrationer af C1-INH og type II med normale eller forhøjede værdier af dysfunktionelt protein. 15-20% af patienterne har type II [11]. Klinik og behandling er ens ved type I og type II.

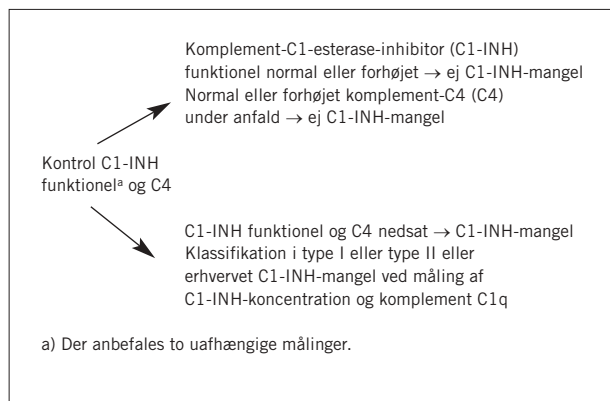
Diagnostik

Diagnosen bygger på en omhyggelig anamnese med fokus på anfaldsvise mavesmerter, traumeudløste angioødemer og familiære tilfælde.

Måling af koncentrationen af C4 sammen med måling af C1-INH-koncentrationen og af C1-INH-aktiviteten er sammen med anamnesen tilstrækkelig til at stille diagnosen og foretage typebestemmelse (**Figur 3**). HA-patienter har lave værdier af C1-INH funktionel eller antigen - ofte under 20% og lave C4-værdier. Ved manglende familieanamnese og sen sygdomsdebut bør C1q måles for at udelukke den sjældne erhvervede mangel på C1-INH.

Siden 1970'erne har C1-INH såvel funktionelt som kvantitativt været rutinemæssig tilgængelig via Capio Diagnostik. Hvis analyse for C4 er tilgængelig på det lokale laboratorium, er denne analyse en god screening under anfald, hvor niveauet altid vil være lavt. C4 vil almindeligvis også være ned-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 3. Udredning ved mistanke om hereditært angioødem.

Langtidsprofylakse
– Danazol
– Tranexamsyre
Korttidsprofylakse
– Tranexamsyre tre dage før og tre dage efter indgreb
– Danazol seks dage før og tre dage efter indgreb
– Evt. kombination af tranexamsyre og danazol
– Komplement-C1-esterase-inhibitor (C1-INH)-koncentrat 500-1.000 IE 30 minutter før indgreb
– Frisk frosset plasma (FFP) 500 ml aftenen før og 500 ml på operationsdagen
Anfaldsbehandling
– C1-INH-koncentrat 15-30 IE/kg (i praksis 1.000 enheder til voksne) injiceret intravenøst over 5-10 minutter
– I mangel af C1-INH-koncentrat anvendes 25 ml FFP/kg eller 500-1.000 ml FFP til en voksen patient
– Ved mindre anfald kan forsøges behandling med tranexamsyre 500-1.000 mg intravenøst eller peroralt hver fjerde time
– Frihold luftveje, i nødstilfælde foretages intubation eller trakeotomi
– Forebyg hypovolæmisk shock med væsketilførsel
– Supplerende behandling med analgetika, metoclopramid, syrehæmmer og sedativa
Glukokortikoid og antihistamin har ingen behandlingseffekt Adrenalin har minimal effekt på hereditært angioødem

Figur 4. Behandling af hereditært angioødem.

sat uden for anfald [4]. Mængden af C1-INH afspejler ikke sygdommens sværhedsgrad, og der er således ingen korrelation imellem de kliniske tegn og laboratoriefund. Når en patient diagnosticeres med HA, er det vigtigt, at der optages en komplet familieanamnese, rådgives og foretages screening af alle førstegradsslægtninge (søskende, forældre og børn) med henblik på rådgivning og adækvat behandling i risikosituationer.

Arvelighed

Sygdommen nedarves autosomt dominant med inkomplet penetrans [11]. Der er i dag beskrevet mere end 100 forskellige C1-INH-genmutationer [25]. 20% af patienterne har ingen familieanamnese og repræsenterer formentlig nymutationer [4, 17].

Behandling

Behandlingsforsøg med antihistaminer, kortikosteroider, adrenalin, calcium, aspirin, sedativa, bikarbonat, sympaticus-blokader mv. har vist sig at være ineffektive eller utilstrækkelige [11].

Banebrydende for behandlingen var indførelse af methyltestosteron i 1960 [26] og sidenhen andre anabolske androgener med færre bivirkninger, hvoraf danazol er det hyppigst anvendte [27, 28]. Modifierede androgener virker hovedsageligt ved at øge leverens syntese af C1-INH, ligesom C4 øges [28, 29]. Androgener alkylet i position 17- α har mange bivirkninger, herunder levertoksicitet og virilisering, hvorfor behandlingen kræver regelmæssig kontrol [29, 30]. Med præparaterne kan man kontrollere sygdommen hos mere end 90% af patienterne [11, 28], men på grund af bivirkningerne skal dosis titreres til lavest mulige vedligeholdelsesdosis.

Antifibrinolytika til behandling af HAE blev første gang beskrevet af svenske læger i 1966 [31] og er siden blevet dokumenteret i flere andre studier [4, 32, 33]. Antifibrinolytika hæmmer plasminaktivering af komplement-C1, men kræver høje doser for at give effekt. Hos 60-70% af de patienter, som behandles med tranexamsyre, ses nedsat anfaldshyppighed og formindsket sværhedsgrad af de enkelte anfald, men ikke komplet behandlingsrespons. Trods kortvarig brug af supranormale doser har der ikke været observeret alvorlige bivirkninger i behandlingsperioden hos patienter med HA. Tranexamsyrebehandling ændrer ikke blodkoncentrationerne af C1-INH eller C4 [4, 11].

Den optimale behandling af HA er substitution med det manglende protein i form af C1-INH-koncentrat, hvilket blev introduceret i klinikken for ca. 25 år siden [34, 35], og hvis effekt og sikkerhed er dokumenteret i randomiserede, kontrollerede undersøgelser [36, 37]. Præparatet gives intravenøst, og behandlingseffekten indtræder efter 0,5-2 timer og varer 1,5-2 døgn. Der pågår studier over nye behandlingsmidler, herunder rekombinant C1-INH-koncentrat.

Behandlingen inddeles traditionelt i tre faser: langtidsprofylakse, korttidsprofylakse og behandling af akutte anfald (Figur 4). Tranexamsyre har en vis forebyggende effekt og er førstevalgspræparat til patienter uden familiær tromboembolisk sygdom. Danazol er langt mere potent, men skal så vidt muligt undgås til kvinder og børn. Korttidsprofylakse gives for at forhindre anfald i relation til kirurgiske indgreb i hovedhalsområdet, eksempelvis tonsillektomi, intubationsnarkose eller ekstensiv tandbehandling, såsom rodbehandling og tandekstraktioner. Til korttidsprofylakse kan anvendes tranexamsyre og/eller danazol, evt. kombineret med frisk frosset plasma (FFP). Hvis C1-INH-koncentrat er tilgængeligt vil dette ofte være førstevalg. Hvor det er vigtigt, at postoperativt ødem ikke udvikler sig (CNS-operationer, anastomosekirurgi mv.), bør der altid gives C1-INH-koncentrat. Risikoindgreb bør foretages på et sygehus. Hvis risikoen ved indgrebet vurderes som lav, anbefales nøje observation uden forebyggende

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

behandling, men med tilgængelighed af C1-INH-koncentrat [38].

Akutte anfald med hævelse i hoved-hals-området, smertefuldt ødem af indre organer eller CNS-manifestationer skal behandles med C1-INH-koncentrat. Hvis C1-INH-koncentrat ikke er tilgængeligt, kan der anvendes FFP, som også indeholder C1-INH. FFP virker dog langsommere end C1-INH-koncentrat, og der er risiko for paradoks behandlingseffekt, idet plasmaet samtidig tilfører C2 og C4 [11, 39]. I nogle tilfælde kan prodromer og lette anfald afbødes med tranexamsyre 1-1,5 g intravenøst eller peroralt hver 3.-4. time [8, 15, 31]. Ved mave-tarm-tilfælde kan der være behov for analgetika, antiemetika og intravenøs væskesubstitution. Ved begyndende luftvejsødem skal patienten observeres omhyggeligt på et hospital. Hvis ødemet progredierer med dyspnø, kan der blive behov for intubation, evt. nødtrakeotomi.

Diskussion

Patienterne varierer i symptomatologi, hvilket besværliggør diagnosen. Alle læger skal tænke på sygdommen som en differentialdiagnostisk mulighed, når de møder patienter med uforklarlige angioødemer eller mavesmerter. Forfatterne af denne artikel har personligt kendskab til flere patienter, som trods symptomgivende og indlæggelseskrævende angioødemer aldrig har fået diagnosen verificeret biokemisk eller har fået tilbudt relevant behandling. Det er væsentligt, at der screenes med funktionel C1-INH, således at også HA type II-patienterne fanges.

Sygdommen skal omgås med respekt, da larynxødem optræder hos to tredjedele af patienterne, og dødeligheden historisk har ligget på 30-35%. Der er beskrivelser af fatalt larynxødem hos børn helt ned til 14-måneders-alderen. I perioden 1989-1999 blev der rapporteret om seks dødsfald i Tyskland som følge af kvælning hos patienter med HA [40], fem havde ikke tidligere oplevet larynxødem. Muligheden for pludselig luftvejsobstruktion og kvælning skal indskærpes over for patienter og deres pårørende. Det er vigtigt, at patienterne kan genkende starten på et larynxødem i form af globulufornemmelse, dysfagi og stemmeændring med hæshed. Åndenød, kvælningsfornemmelse og afoni er træk af et fuldt udviklet larynxødem.

At leve med denne sygdom kan være meget belastende for patienten og dennes nærmeste familie. Ud over den livslange risiko for pludseligt livstruende anfald oplever mange også ekstremt smertefulde mave-tarm-tilfælde, ofte uden mulighed for effektiv behandling, hvilket har ført til afhængighed af morfinpræparater [4, 12].

Langtidsbehandling med fibrinolysehæmmere eller androgendrivater har givet mange patienter et næsten normalt liv. Sikkerheden og risici forbundet med livslang behandling kendes dog endnu ikke. I et nylig offentliggjort studie i *The Lancet* viste man, at tre af 11 langtidsbehandlede med danazol have fået hepatocellulære adenomer [30].

Kendskabet til C1-INH-koncentrat hos danske læger er beskeden, og tilgængeligheden på nuværende tidspunkt er begrænset, da præparatet ikke er indregistreret. Enkelte hospitalsafdelinger og flere patienter har i dag fået Lægemeddelstyrelsens udleveringstilladelse til C1-INH-koncentrat, og tallet er stigende. Da præparatet er kostbart, skal ansøgning om udleveringstilladelse til en enkelt patient ledsages af ansøgning om enkelttilskud og kronikerbevilling. C1-INH-koncentrat opbevares frysetørret i et køleskab, hvor det har en holdbarhed på tre år. Præparatet gives intravenøst på nærmeste sygehus eller af patienten selv. Patienterne rådes til selv at opbevare 1.000 enheder hjemme til brug i nødsituationer og medbringe ampullerne på evt. rejser. Der er udarbejdet gule nødkort på seks forskellige sprog med en symptombeskrivelse og retningslinjer for akut anfaldsbehandling. Nødkortene kan rekvireres fra den danske patientforening, som har hjemmesiden <http://www.hae.dk>.

Øget bevågenhed om denne sygdom vil bedre diagnostikken og dermed forhindre unødigt morbiditet og mortalitet. Når patienterne er diagnosticeret, har de krav på at blive henvist til en afdeling med erfaring i behandling af HA. I Danmark er antallet af diagnosticerede patienter med HA mindre end 100. Kontrol og behandling af så sjældne sygdomme bør centraliseres.

Korrespondance: *Anette Bygum*, Dermato-venerologisk Afdeling I, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: bygum@dadlnet.dk

Antaget: 5. januar 2004
Interessekonflikt: ingen angivet

Litteratur

1. Quincke H. Über akutes umschriebenes Hautödem. Monatshefte Prakt Dermatol 1882;1:129-31.
2. Lange C. Purpura med Abdominaltilfælde. Hosp Tid 1886, nr. 31. 3. rk. 4: 741-7.
3. Donaldson VH, Evans RR. A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema. Am J Med 1963;35:37-44.
4. Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. Ann Int Med 1976;84:580-93.
5. Atkinson JP. Diagnosis and management of hereditary angioedema (HAE). Ann Allergy 1979;42:348-52.
6. Cicardi M, Agostoni A. Hereditary angioedema. N Engl J Med 1996;334: 1666-7.
7. Nielsen B, Sørensen HT. Hereditært angioødem. Ugeskr Læger 1987;149: 507-9.
8. Winnewisser J, Rossi M, Späth P et al. Hereditäres Angioödem Typ I. J Intern Med 1997;241:39-46.
9. Misgeld V, Schultz-Ehrenburg U. Zum Quincke-Ödem (hereditäres Angioödem). Med Klin 1973;68:693-7.
10. Agostoni A, Cicardi M. Hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency: biological and clinical characteristics in 235 patients. Medicine 1992;71:206-15.
11. Cicardi M, Bergamaschini L, Marasini B et al. Hereditary angioedema: an appraisal of 104 cases. Am J Med Sci 1982;284:2-9.
12. Biering A. Abdominal pains in angioneurotic edema. Acta Med Scand 1956; 153:373-82.
13. Cohen JD. Chronic familial giant urticaria. Ann Intern Med 1961;54:331-5.
14. Lundbæk K. Gastroscopically verified oedema of the stomach in a case of familiar Quincke's disease. Gastroenterologia 1940;65:129-36.
15. Blohmé G, Ysander L, Korsan-Bengtson K et al. Hereditary angioneurotic oedema in three families. Acta Med Scand 1972;191:209-19.
16. Krause KH, Rentrop U, Mehregan U. Zerebrale Manifestationen bei angioneurotischem Ödem. J Neurol Sci 1979;42:429-35.
17. Fabiana JE, Avigliano A, Dupont JC. Hereditary angioedema. Allergol et Immunopathol (Madr) 2000;28:267-71.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

18. Nzeako UC, Frigas E, Tremaine WJ. Hereditary angioedema: a broad review for clinicians. *Arch Intern Med* 2001;161:2417-29.
19. Donaldson VH, Rosen FS. Hereditary angioneurotic edema: a clinical survey. *Pediatrics* 1966;37:1017-27.
20. Landerman NS. Hereditary angioneurotic edema. *J Allergy* 1962;33:316-29.
21. Postnikoff IM, Pritzker KPH. Hereditary angioneurotic edema: an unusual case of maternal mortality. *J Forensic Sciences* 1979;24:473-8.
22. Gelfand JA, Boss GR, Conley CL et al. Acquired C1 esterase inhibitor deficiency and angioedema: a review. *Medicine (Baltimore)* 1979;58:321-8.
23. Sabroe RA, Black AK. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angioedema. *Br J Dermatol* 1997;136:153-8.
24. Bork K, Witzke G, Artmann K et al. Interaction between C1-INA, coagulation, fibrinolysis and kinin system in hereditary angioneurotic edema (HANE) and urticaria. *Arch Dermatol Res* 1984;276:375-80.
25. Tosi M. Molecular genetics of C1 inhibitor. *Immunobiol* 1998;199:358-65.
26. Spaulding WB. Methyltestosterone therapy for hereditary episodic edema (hereditary angioneurotic edema). *Ann Int Med* 1960;53:739-45.
27. Gelfand JA, Sherings RJ, Alling DW et al. Treatment of hereditary angioedema with danazol. *N Engl J Med* 1976;295:1444-8.
28. Zachariae H. Danazol ved hereditært angioneurotisk ødem. *Ugeskr Læger* 1980;142:2901-2.
29. Cicardi M, Bergamaschini L, Cugno M et al. Long-term treatment of hereditary angioedema with attenuated androgens: a survey of a 13-year experience. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:768-73.
30. Bork K, Pitton M, Harten P et al. Hepatocellular adenomas in patients taking danazol for hereditary angioedema. *Lancet* 1999;353:1066-7.
31. Nilsson IM, Andersson L, Björkman SE. Epsilon-aminocaproic acid (E-ACA) as a therapeutic agent based on 5 years' clinical experience. *Acta Med Scand* 1966; 448 (suppl):1-46.
32. Sheffer AL, Austen KF, Rosen FS. Tranexamic acid therapy in hereditary angioneurotic edema. *N Engl J Med* 1972;287:452-4.
33. Zacharie H, Laurberg G, Hjortshøj A. Traneksamsyre ved hereditært angioneurotisk ødem. *Ugeskr Læger* 1975;137:1106-8.
34. Gadek JE, Hosea SW, Gelfand JA et al. Replacement therapy in hereditary angioedema: successful treatment of acute episodes of angioedema with partly purified C1 inhibitor. *N Engl J Med* 1980;302:542-6.
35. Marasini B, Cicardi M, Martignoni GC et al. Treatment of hereditary angioedema. *Klin Wochenschr* 1978;56:819-23.
36. Waytes AT, Rosen FS, Frank MM. Treatment of hereditary angioedema with a vapor-heated C1 inhibitor concentrate. *N Engl J Med* 1996;334:1630-4.
37. Kunschak M, Engl W, Maritsch F et al. A randomized, controlled trial to study the efficacy and safety of C1 inhibitor concentrate in treating hereditary angioedema. *Transfusion* 1998;38:540-9.
38. Nielsen EWN. Hereditary angioedema [disp]. Tromsø: University of Tromsø, 1995.
39. Jaffe CJ, Atkinson JP, Gelfand JA et al. Hereditary angioedema: the use of fresh frozen plasma for prophylaxis in patients undergoing oral surgery. *J Allergy Clin Immunol* 1975;55:386-93.
40. Bork K, Siedlecki K, Bosch S et al. Asphyxiation by laryngeal edema in patients with hereditary angioedema. *Mayo Clin Proc* 2000;75:349-54.

Velkommen til**»10 kliniske minutter«**

Kvinder med fødselsdepression ...

Børn med feberkrampe ...

Torturoverleverne ...

Terminalt syge, der gerne vil dø i eget hjem ...

Mænd og kvinder med urininkontinens ...

Indvandrere med D-vitamin-mangel

Gamle der falder ... og mange andre patienter, som vi hyppigt møder i almen praksis, på lægevagt og i skadestuen. Inspireret af BMJ's »Ten Minute Consultation«, vil vi fremover også møde dem i en ny og ultrakort form for statusartikel – så kort at den kan læses på under ti minutter.

Målet med denne nye type artikel er med udgangspunkt i en sygehistorie kortfattet at opdatere læserne på et velafgrænset område, såsom henvendelsesårsager, eller på velafgrænsede sygdomme eller diagnoser.

»10 kliniske minutter« er ikke tænkt som et kapitel i en lærebog – ej heller som formidling af en udtømmende litteraturgennemgang. »10 kliniske minutter« er en beskrivelse af en måde, hvorpå patientens henvendelse, symptom eller sygdom kan håndteres i klinikken. Hvad er værd at vide om denne type patienter? Hvad gør vi? Og hvor kan man læse mere om det? »10 kliniske minutter« undergår peer review som alle andre videnskabelige artikler i *Ugeskrift for Læger*.

Målgruppen er især yngre læger og speciallæger i almen medicin. Derfor vil samtlige artikler være skrevet i et samarbejde mellem en speciallæge i almen medicin og en speciallæge fra et andet speciale, som afhænger af artiklens tema.

En ad hoc-redaktion bestående af hovedsageligt praktiserende læger har foreløbig opfordret forfattere til artikler om 30 hyppigt forekommende henvendelsesårsager, symptomer og sygdomme til at bidrage. Den første artikel publiceres her.

Velkommen til »10 kliniske minutter« – denne gang om børn med 3-måneders-kolik.