

# Stigende frekvens af ACE-hæmmer-relateret angioødem i øvre luftveje

Jonas Peter Yde Holm & Therese Ovesen



## ORIGINALARTIKEL

Øre-, næse- og halsafdelingen, Aarhus Universitetshospital

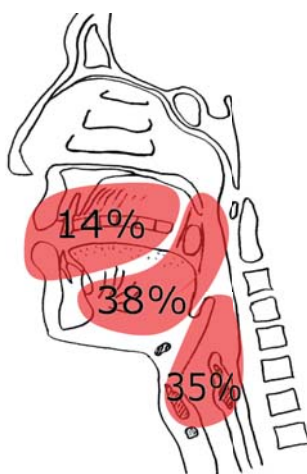
### INTRODUKTION

Angioødem er en akut, lokaliseret hævelse svarende til de dybe subepiteliale væv med prædilektion for strukturer i hoved-hals-området, hvor det kan udløse potentielt livstruende luftvejsobstruktion. *Angiotensin-converting enzyme* (ACE)-hæmmere, der blokerer omdannelsen af angiotensin I til angiotensin II samt nedbrydelsen af bradykinin, blev introduceret i den antihypertensive behandling for næsten 30 år siden. Sammenhængen mellem ACE-hæmmere og angioødem har længe været kendt, og incidensen rapporteres fra 0,1% helt op til 1,82% i afroamerikanske undergrupper. Reaktionen kan forekomme helt op til ti år efter påbegyndt ACE-hæmmer-behandling, og kun en fjerdedel finder sted inden for den første måned. Indikationerne for ACE-hæmmer-behandling er sidenhen udvidet og omfatter nu også hjerteinsufficiens, nedsat venstre ventrikel-funktion efter akut myokardieinfarkt, diabetisk nefropati samt visse andre nefropatiformer, og forbruget af ACE-hæmmere i den danske befolkning er steget fra 2,9% i 2000 til 8,2% i 2009.

### MATERIALE OG METODER

Øre-, næse- og halsafdelingen på Aarhus Universitetshospital tjener som sekundær og tertiær enhed for behandling af akut truet luftvej og har et optageområde på ca. 670.000 personer. Journaler på patienter med diagnosticeret angioødem (ICD-10-kode T78.3) og larynxødem (ICD-10-kode J38.4) i perioden 2000-2004 og 2005-2009 blev gennemgået retrospektivt.

Localisation of the angio-oedema. Type 1 (14%): angio-oedema limited to the face and oral cavity, but not the floor of the mouth. Type 2 (38%): angio-oedema involving the floor of mouth and/or oropharynx including the base of the tongue. Type 3 (35%): angio-oedema with oropharyngeal involvement and extension to supraglottic and glottic structures. 13% had normal findings at the time of inspection.



Patienter med forkert ICD-10-kode, kendt hereditært angioødem samt traumepatienter blev ekskluderet.

### RESULTATER

I den samlede tiårsperiode fandt vi 112 patienter med angioødem. 39% af disse var i ACE-hæmmer-behandling. I samme periode var gennemsnitligt fem procent af befolkningen i behandling, hvilket giver en relativ risiko for angioødem på 7,7 ( $p < 0,0001$ ) iblandt ACE-hæmmer-behandlede. Frekvensen af angioødem steg 67% fra 2000-2004 til 2005-2009. Andelen af ACE-hæmmer-behandlede iblandt angioødempatienter fordobledes i samme periode, hvilket stemmer overens med en fordobling af forbruget i baggrundsbefolkningen. Mundbund og/eller orofarynx inklusive tungebasis var de hyppigst involverede strukturer. Hos 13% af patienterne var hævelsen forsvundet inden undersøgelse af vagthavende læge. Fraset en lavere forekomst af smerte iblandt ACE-hæmmer-behandlede (relativ risiko (RR) = 0,27;  $p = 0,014$ ) fandt vi ingen forskel i den kliniske præsentation imellem ACE-hæmmer og ikke ACE-hæmmer-behandlede. Tidsrummet fra opstart af ACE-hæmmer til udvikling af angioødem var 1-1.825 dage. Vi fandt ingen øget risiko blandt patienter, der var i behandling med angiotensin-II-antagonister (RR = 0,81;  $p = 0,88$ ). Tre patienter havde to episoder med angioødem. En af disse havde ikke fået seponeret ACE-hæmmer-behandlingen ved første besøg. Den mediane indlæggelsestid var to dage. 29% blev observeret i intensivregi. To patienter blev intuberet ved ankomsten til hospitalet. Ingen progredierede til intubationskrævende luftvejsobstruktion under indlæggelsen. Ingen døde.

### KONKLUSION

Der ses en stigende incidens af ACE-hæmmer-relateret angioødem i den danske befolkning. Selv om risikoen for den enkelte patient er lille, har ACE-hæmmer-behandlede patienter en næsten otte gange højere risiko for at udvikle potentielt livstruende angioødem end baggrundsbefolkningen. Dette faktum kombineret med et fortsat stigende forbrug af ACE-hæmmere vil kræve øget fokus og resurser i fremtiden, idet næsten en tredjedel indlægges til intensiv observation.

**DANISH MEDICAL JOURNAL:** Dette er et resume af en originalartikel publiceret på danmedj.dk som Dan Med J 2012;59(6):A4449.