

Livstruende angioødem associeret med ACE-hæmmer-behandling

KASUISTIK

Anne Lindhardt Olesen, Carsten Tollund, Inger Søndergaard & Jens Johan Strøm

Angioødem er en sjælden bivirkning ved behandling med ACE-hæmmere (ACE-I). Forekomsten er opgjort til 0,1%. Angioødem optræder hyppigst inden for den første uge efter behandlingsstart, men tilfælde, der er opstået efter års behandling, er beskrevet (1).

Sikre risikofaktorer er ikke identificeret; adipositas, kvindeskøn og idiopatisk angioødem har været foreslået (2). Mekanismen bag ACE-I-induceret angioødem er ukendt. Undersøgelser tyder på, at øget vævskoncentration af bradykinin, substans P og prostaglandiner har betydning. Immunoglobulinmedieret genese er mindre sandsynlig (3, 4).

Effekten af ACE-I-behandling af patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser er veldokumenteret (5), og en forventelig udvidelse af indikationsområdet vil kunne betyde en øget forekomst af ACE-I-induceret angioødem.

Angioødemet involverer hudens dybere lag og slimhinder. Oftest begrænser det sig til hævelse af ansigt og mundhulestrukturer. Ved involvering af oropharynx og larynx er tilstanden potentielt livstruende og kræver akut behandling.

Sygehistorie

En 60-årig, adipøs mand i antihypertensiv behandling med enalapril 20 mg × 1 gennem syv måneder, blev indbragt med udtalt vejrtrækningsbesvær. Han havde gennem nogle dage følt sig tiltagende hævet i hals og mund, og havde tidligere oplevet to lignende, selvlimiterende tilfælde, men var i øvrigt rask uden kendte medikamentelle allergier eller fødevarerallergier.

Patienten havde inspiratorisk stridor og ødematøs hals. En laryngoskopi viste blegt ødem, dette blev bekræftet af en CT (Fig. 1). Der blev givet adrenalin som inhalation, samt

methylprednisolon og clemastin i.v. Herpå skete der en kortvarig bedring, men efter få minutter indtrådte der komplet luftvejsobstruktion og respirationssvigt. Patienten blev anæstetiseret, og der blev gjort to forsøg på oral intubation med laryngoskop, samt forsøg på fibroskopisk intubation. Patienten kunne ikke maskeventileres, og det var ikke muligt at udføre nødtrakeotomi grundet ødem på den ydre hals. Endnu et forsøg på oral intubation lykkedes. Patienten fik undervejs minutter varende asystoli. Sinusrytme genetableredes efter intubation, ventilation og adrenalin i.v. Senere blev der med nogen besvær anlagt regelret trakeostomi. Steroidterapien fortsatte, og ødemet aftog over nogle dage. Patienten blev udskrevet med enkelte neurologiske skader til planlagt opfølgning i neuropsykologisk regi.

Diskussion

Ovenstående sygehistorie henleder opmærksomheden på en potentielt fatal bivirkning ved ACE-hæmmer-behandling. Der var ikke holdepunkter for infektiøs eller allergisk genese til ødemet. Der foreligger ikke kausal behandling. Behandlingen er konservativ og skal fokusere på tæt observation og sikring af frie lufveje med løbende vurdering af behov for intubation eller nødtrakeotomi. Det må forventes, at såvel intubation som maskeventilation kan være yderst vanskelige.

En anerkendt algoritme for luftvejshåndtering (6) anbefaler vågen intubation – eventuelt fiberlaryngoskopisk vejledt eller via retrograd teknik. Udstyr til nødtrakeotomi skal være til stede. Såfremt årsagen til et luftvejsødem er ukendt, må man som udgangspunkt behandle efter kendte principper med antihistamin, steroid og adrenalininhalation. Såfremt det drejer sig om ACE-I-induceret angioødem, anses effekten af antihistamin og steroid for at være tvivlsom (7).

Tranexamsyre har en veldokumenteret plads i behandlingen af hereditært angioødem (8), men dokumenteret effekt ved behandlingen af ACE-I-induceret angioødem foreligger ikke. Ved opstart af ACE-I-behandling, skal patienten informeres om denne sjældne bivirkning og behandlingen skal seponeres straks ved tegn på udvikling af angioødem. Ved behandlingsskift, skal det anføres, at angioødem også ses ved behandling med AT-II-antagonister (9). Patienter med symptomer på ødem af øvre luftveje bør observeres og behandles under indlæggelse.

Summary

Anne Lindhardt Olesen, Carsten Tollund, Inger Søndergaard & Jens Johan Strøm: Life-threatening angioedema associated with ACE inhibitor treatment.

Ugeskr Læger 2003;165: 1041-2.

A case of severe late-onset angioedema with life-threatening upper airway obstruction, related to ACE inhibitor treat-



Fig. 1. CT af hals og thorax viser massivt ødem af oro- og hypopharynx.

ment is presented. The patient was a middle-aged man treated for hypertension, presenting with stridor requiring intubation, which was difficult. The patient developed cardiac arrest but was successfully resuscitated, after intubation. Etiology, risk factors, and treatment, with special attention to airway management, are discussed.

Reprints not available. Correspondence to: *Anne Lindhardt Olesen*, Kaas Allé 31, DK-2900 Hellerup.

Antaget den 5. november 2002.

Amtssygehuset i Glostrup, Anæstesiologisk Afdeling Y og Medicinsk Afdeling.

Niels Skovgaard, Billeddiagnostisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup, takkes for levering af billeddiagnostisk materiale.

Litteratur

1. Slater EE, Merrill DD, Guess HA et al. Clinical profile of angioedema associated with angiotensin converting-enzyme inhibition. *JAMA* 1988;260:967-70.
2. Jain M, Armstrong L, Hall J. Predisposition to and late onset of upper air-

- way obstruction following angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. *Chest* 1992;102:871-4.
3. Lapaostolle F, Borron SW, Bekka R et al. Lingual angioedema after perindopril use. *Am J Cardiol* 1992;81:523.
4. Thompson T, Frable MA. Drug-induced, life-threatening angioedema revisited. *Laryngoscope* 1993;103:10-2.
5. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
6. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for management of the difficult airway. *Anesthesiology* 1993;78:597-602.
7. Roberts JR, Wuertz RC. Clinical characteristics of angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema. *Ann Emerg Med* 1991;20:555-8.
8. Crosher R. Intravenous tranexamic acid in the management of hereditary angioedema. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987;25:500-6.
9. Cosentino M, Leoni O, Michielotto D et al. Increased reporting of adverse reactions to ACE-inhibitors associated with limitations to drug reimbursement for Angiotensin-II receptor antagonists. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:509-12.

von Hippel-Lindaus sygdom. Klaringsrapport vedr. udredning og kontrol

von Hippel-Lindaus (vHL) sygdom er et sjældent, hereditært tumorsyndrom med manifestationer fra flere organer, først og fremmest centralnervesystem, øjne, uro-genital-system og abdominalorganer. Sygdommen nedarves autosomt dominant og kan ubehandlet medføre blindhed, neurologiske skader og tidlig død, primært pga. nyrecancer.

Prognosen afhænger i høj grad af tidlig diagnose, opsporing af familiemedlemmer med høj risiko, rettidig behandling af tumorerne og omhyggelig opfølgning af patienter og risikopersoner. Disse opgaver vanskeliggøres af sygdommens sjældenhed og af de mange involverede specialer. I et decentralt sygehusvæsen kræver det derfor en konsekvent koordination.

Dette var udgangspunktet for etableringen af en tværfaglig initiativgruppe og en repræsentant fra Foreningen for von Hippel-Lindau-patienter og pårørende.

Rapporten er baseret på litteraturstudier, deltagelse i internationale konferencer og på gruppens egne erfaringer. Ved et åbent konsensusmøde i Odense den 24. september 2002 blev et udkast præsenteret og diskuteret.

Forud for konsensusmødet blev udkastet sendt til 54 videnskabelige selskaber med opfordring til at komme med kommentarer og til at lade sig repræsentere ved konsensusmødet.

Klaringsrapporten omhandler flg. emner: 1) diagnostiske kriterier, 2) udredningsprogram ved mistanke om vHL-sygdom, 3) kontrolprogram for afficerede, muligt afficerede, risikopersoner og mutationsbærere, 4) genetisk udredning og rådgivning, 5) mutationsundersøgelser og 6) registrering.

Initiativgruppen har medvirket til en centralisering af mutationsanalyser til Rigshospitalets afdelinger for klinisk biokemi og klinisk genetik samt etablering af et landsdækkende vHL-register på Statens Øjenklinik i Hellerup.

Det anbefales, at der for hver patient/familie er en af de involverede fagpersoner, som påtager sig opgaven som kontaktlæge/koordinator/tovholder. Kontaktlægen koordinerer undersøgelserne, indsamler oplysninger og følger op på planlagte undersøgelser. Se klaringsrapporten på www.ugeskriftet.dk

På initiativgruppens vegne

Thomas Rosenberg