

# Hereditært angioødem – en «SMT» tannleger bør ha kjennskap til

 Amalie Storaas Jensen, Lene Frøyen Sandvik og Sigbjørn Løes

Angioødem i munnhule og hals er en fryktet tilstand for alle som arbeider med eller rundt øvre luftveier, og kan i verste fall føre til asfyksi og kvelning. De vanligste og mest kjente årsakene er allergiske reaksjoner, men det finnes også en arvelig variant, *hereditært angioødem*, vanligvis forkortet HAE etter den engelske betegnelsen *hereditary angioedema*. Tilstanden er tidligere kalt «hereditært angionevrotisk ødem», og det er denne betegnelsen som brukes i «sjeldne medisinske tilstander» (SMT)-listen. HAE har en annen virkningsmekanisme enn allergisk angioødem. Det er særlig tre ting tannleger bør merke seg når det gjelder HAE, utover at den står på Helfos «SMT-liste»:

- 1) Hos personer med HAE kan anfall utløses av manuelle prosedyrer i munnhule og hals. Typisk er intubering, tannekstraksjoner og mer omfattende tannbehandling.
- 2) Tiltak man setter inn mot allergi, som antihistaminer og kortikosteroider, vil ikke ha effekt på et HAE-anfall.
- 3) Forløpet er annerledes og vesentlig langsommere enn ved allergiske reaksjoner.

Angioødemer kjennetegnes av en kraftig lekkasje fra blodkar som gjør at vevet klinisk «hovner opp». Dette skjer ved i hovedsak to

mekanismer: Den første skyldes histaminfrigjøring og er typisk ved allergiske reaksjoner, men kan også forekomme uten kjent utløsende årsak. Ødemet utvikles da hurtig og kan ledsages av kløe og urtikarielle utslett. Den andre mekanismen skyldes bradykininmedierte prosesser og ses ved hereditært angioødem. HAE skyldes genfeil som resulterer enten i redusert mengde såkalt C1-hemmer eller redusert funksjon av C1-hemmer. Dette proteinet virker som en brems på flere prosesser i blodet, og ved svekket funksjon kan det lette væske fra blodårene ut i vevet som gir hevelser i hud og/eller slimhinner. Anfall med hereditære angioødem i hud, GI-tractus eller ansikt/munn/larynx kan komme spontant, eller utløses av trykk eller traumatisering av hud og slimhinner. Dentale og medisinske prosedyrer, emosjonelt stress og infeksjoner er blant de vanligste stimuli som trigger anfall med ødem. Selv om anfall er selvbegrensende og forsvinner i løpet av 2–5 dager hos de fleste, kan de være smertefulle, og anfall i larynx kan forårsake fatal asfyksi dersom pasienten ikke får behandling. Anfall kan være begrenset til ett anatomisk område, men kan også affisere flere områder samtidig. Noen opplever fatigue, influensalignende symptomer, muskelsmerter, kvalme eller irritabilitet i forkant av et anfall. Omtrent halvparten av pasientene får et ikke-kløende, rødt utslett i hud før et anfall starter (1, 2). Diagnosen hereditært angioødem stilles på bakgrunn av familieanamnese, sykehistorie og blodprøver (C4, C1 inhibitor kvantitering og C1 inhibitor funksjonstest). Noen ganger gjøres også genetisk utredning.

Anfall i huden starter ofte med en endret sensibilitet/prykkende fornemmelse i hud, etterfulgt av økende ødemer de neste 2–3 timene. Angioødemet bygger seg opp i løpet av de første 24 timene, før det langsomt avtar og forsvinner over de neste 2–3 døgn. Angioødem i ansikt og lepper utgjør ca. 3 % av alle anfall i hud. Disse må monitoreres nøye, siden 30 % av anfall i øvre luftveier starter med ødem i ansikt og lepper (3).

Øvre luftveisanfall starter enten som isolerte hevelser i larynx, eller i assosiasjon med hevelse i ansikt, lepper, munnslimhinne eller tunge. Tidlige symptomer kan være sårt, irritert, kløende svelg, heshet, svelgevansker, endret tale, gjøende hoste. Laryngealt ødem utvikler seg vanligvis over tid (4). Prosedyrene som gir høyest risiko

## FORFATTERE

**Amalie Storaas Jensen**, tannlege. Den offentlige tannhelsetjenesten, Troms fylkeskommune

**Lene Frøyen Sandvik**, seksjonsoverlege, førsteamanuensis  
Hudavdelingen, Haukeland universitetssjukehus og Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

**Sigbjørn Løes**, avdelingssjef, professor. Kjevekirurgisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus og Institutt for klinisk odontologi, UiT Norges arktiske universitet

Korresponderende forfatter: Sigbjørn Løes, e-post: loes@helse-bergen.no

for å utløse anfall av HAE er oppgitt å være intubasjon, oral kirurgi og omfattende tannbehandlingsprosedyrer. I en studie med 577 tannekstraksjoner hos pasienter med HAE der det ikke ble gitt profylakse fikk 124 (21,5 %) angioødem, og 116 av disse fikk hevelse i ansikt og/eller øvre luftveier. (5)

Anfall har blitt oppgitt til å starte gjennomsnittlig 14 timer (1–72 timer) etter utført tannbehandling. En studie som tok for seg 70 fatale tilfeller av hereditært angioødem (ikke spesifikt relatert til tannbehandling) anga at når anfallene først startet kom det gjerne i 3 stadier: Et predyspne stadium som varte gjennomsnittlig i 4 timer (0–11 timer), deretter et dyspne stadium som varte i gjennomsnittlig 41 minutter (2 minutter–4 timer), deretter bevissthetstapfasen som varte gjennomsnittlig 9 minutter (2–30 minutter) før død. Det må bemerkes at av disse 70 pasientene hadde 63 ikke kjent HAE-diagnose og hadde således heller ikke nødvendigvis medisin tilgjengelig (4). I Norge er det ca. 160 pasienter med hereditært angioødem. Arvegangen er autosomal dominant, dvs. at det er 50 % risiko for at et barn arver sykdommen hvis en av foreldrene er rammet. I ca. 25 % av tilfellene oppstår genfeilen spontant, dvs. at HAE-pasienten ikke har en forelder med samme sykdom.

Pasienter med kjent HAE som skal gjennomføre mer omfattende tannbehandling bør få profylaktisk behandling med plasmaderivert C1-hemmer intravenøst (Berinert® eller Cinryze®). Medikamentet gis gjerne 1–3 timer før tannbehandlingen starter. Enkelte pasienter er opplært i å administrere dette selv. Andre pasienter har avtaler med behandlende lege (hudlege eller annen spesialist) om hvor de kan få hjelp til å få denne medisinen før tannlegebesøk

(f.eks. sykehuspoliklinikker eller fastlege). Pasient bør i tillegg medbringe bradykinin type-2 reseptorblokker sprøyte (icatibant/icatibant Teva®) til tannbehandling. Dette settes subkutant dersom pasient likevel skulle utviklet et angioødem. Pasienter med kjent HAE har gjerne slik sprøyte hjemme. Dersom pasient utvikler ødem i ansikt eller munn/svelg anbefales legekontakt/113 for innleggelse i sykehus for videre behandling og observasjon til anfallet er over. Ved hereditært angioødem vil antihistaminer eller kortikosteroider ikke ha effekt. Det finnes god dokumentasjon for at pasienter med HAE som skal gjennomføre tannekstraksjoner og andre oralkirurgiske inngrep bør ha profylakse (6, 7). Det er imidlertid neppe nødvendig at pasienter som skal gjennomgå mindre prosedyrer begrenset til tannsubstans har behov for dette. Konserverende tannbehandling og supragingival dupurasjon er eksempler på behandlinger som anses å ha lav risiko. Faktorer av generell betydning er nærhet til luftveiene, graden av traume som inngrepet potensielt kan føre til, eller om pasienten tidligere har fått anfall ved samme eller lignende prosedyre. Dersom det ikke administreres profylakse i forkant av dentale prosedyrer, bør pasienten som tidligere nevnt ha anfallsmedisin tilgjengelig (Icatibant Teva®) (6, 7). Da anfallene oftest starter mange timer etter tannbehandling, kan vi vanskelig se noen fordeler med at tannbehandling utføres på sykehus. Ved større oralkirurgiske prosedyrer, der risikoen anses som høy, kan dette likevel være indisert. Det viktigste er at tannlege og pasient kjenner til indikasjonene for profylakse og tiltak som kan iverksettes dersom anfall likevel skulle utvikle seg.

## REFERANSER

1. Prematta MJ, Bewtra AK, Levy RJ, Wasserman RL, Jacobson KW, Machnig T, et al. Per-attack reporting of prodromal symptoms concurrent with C1-inhibitor treatment of hereditary angioedema attacks. *Adv Ther.* 2012; 29: 913–22.
2. Reshef A, Prematta MJ, Craig TJ. Signs and symptoms preceding acute attacks of hereditary angioedema: results of three recent surveys. *Allergy Asthma Proc.* 2013; 34: 261–6.
3. Bork K, Hardt J, Schicketanz K-H, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 1229–35.
4. Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 692–7.
5. Bork K, Hardt J, Straubach-Renz P, Witzke G. Risk of laryngeal edema and facial swelling after tooth extraction in patients with hereditary angioedema with and without prophylaxis with C1 inhibitor concentrate: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011; 112: 58–64.
6. Betschel S, Badiou J, Binkley K, Borici-Mazi R, Hébert J, Kanani A, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019; 15: 72.
7. Rosa A, Franco R, Miranda M, Casella S, D'Amico C, Fiorillo L, et al. The role of anxiety in patients with hereditary angioedema during oral treatment: a narrative review. *Front Oral Health.* 2023; 19: 4:1257703.