



Acute zwellingen - oorzaken en behandeling

Urticaria expertisecentrum Erasmus MC - dermatologie en allergologie



Angio-oedeem is een niet-jeukende soms pijnlijke plaatselijke zwelling van de huid of de slijmvliezen. Het ontstaat vooral op plekken waar de huid los is verbonden met de onderlaag, dat wil zeggen de oogleden en lippen, de bovenkant van handen en voeten, de geslachtsorganen en van slijmvliezen van tong, keel en darmen. Als gevolg van zwelling van de keel of de tong kan de ademweg belemmerd raken. Acute zwelling van het darmslijmvlies kan buikkrampen veroorzaken.

Wat is acuut angio-oedeem?

Acuut angio-oedeem

Oedeem is een zwelling die het gevolg is van ophoping van vocht in de huid of slijmvliezen. Normaal 'lekt' er altijd vocht uit de bloedvaten naar de omliggende weefsels, dat is nodig om het weefsel van voedingsstoffen te voorzien. Dit vocht wordt via de lymfebanen weer afgevoerd naar de bloedcirculatie. Als er meer vocht lekt dan kan worden opgenomen, treedt oedeem op. Oedeem kan snel ontstaan als de bloedvatwand plotseling verhoogd doorlaatbaar is. Deze vorm heet acuut angio-oedeem (angio = bloedvat). Een deel van de patiënten met de erfelijke vorm van angio-oedeem krijgt eerst een rode verkleuring van de huid op de plek waar later de zwelling ontstaat. Omdat het lang duurt voordat het opgehoopte vocht in het lichaam is opgenomen, blijven zwellingen soms wel 3 dagen zichtbaar.

Verschillende vormen van acuut angio-oedeem

Angio-oedeem door medicatie

Angio-oedeem kan een bijwerking zijn van bepaalde medicijnen. Meestal betreft het de zogenoemde Angiotensine Converting Enzyme remmers (ACE-remmers). ACE-remmers zijn te herkennen aan de naam, die altijd eindigt op '-pril', zoals enalapril of lisinopril. ACE-remmers worden voorgeschreven:

- als bloeddrukverlager
- bij patiënten met hartfalen en
- om schade aan de nieren te beperken bij patiënten met suikerziekte.

ACE-remmers remmen onder andere de afbraak van de stof bradykinine. Bradykinine zorgt ervoor dat de wand van het bloedvat verhoogd doorlaatbaar wordt, waardoor meer vocht lekt naar de huid en de slijmvliezen dan kan worden afgevoerd, waardoor er een lokale ophoping van vocht en zwelling ontstaat. Angio-oedeem ontstaat meestal in de eerste 3 maanden na de start van de ACE-remmer, maar kan ook pas na jaren van behandeling optreden. De acute zwellingen ontstaan op willekeurige momenten.

NSAID's (pijnstillers en ontstekingsremmers zoals ibuprofen, naproxen en diclofenac) kunnen een reactie met zwelling van met name de oogleden geven. Bij gevoelige patiënten veroorzaken NSAIDs naast angio-oedeem ook galbulten ('netelroos'). De reactie kan nog enkele uren na inname van de NSAID optreden, waardoor deze oorzaak soms over het hoofd wordt gezien.

Let op: Vermoedt u dat u angio-oedeem heeft gekregen door het gebruik van medicijnen, neem dan contact op met uw behandelend arts die de medicijnen heeft voorgeschreven. Als het angio-oedeem inderdaad is ontstaan door het gebruik van een medicament, moet de gehele groep van dat medicament voortaan worden vermeden.



Erfelijk angio-oedeem met verminderde werking van C1-esteraseremmer (HAE)

Een tekort aan, of een verminderde werking van, het enzym C1-esteraseremmer leidt tot aanvallen van angio-oedeem. C1-esteraseremmer is een enzym / eiwit dat in het bloed aanwezig is en een belangrijke rol speelt bij remming van verschillende processen in het lichaam. Een verminderde activiteit van C1-esteraseremmer leidt tot een verhoogde aanmaak van bradykinine, de eerdergenoemde stof die er voor zorgt dat de bloedvatwand meer vocht doorlaat.

Bij de meeste patiënten is sprake van een erfelijke vorm van verminderde werking van C1-esteraseremmer. De erfelijke vorm heet **Hereditair (= erfelijk) Angio-oedeem (HAE)** en komt voor bij ongeveer 1 op de 50.000 personen. Bij ongeveer 75% van deze patiënten heeft een familielid ook HAE. Bij de patiënten zonder aangedane familieleden betreft het mogelijk een nieuw ontstaan foutje ('mutatie') in het DNA, het erfelijke materiaal in de cellen. Patiënten met HAE krijgen hun eerste aanval gemiddeld rond het 10e levensjaar. Aanvallen kunnen spontaan ontstaan maar vaak worden ze uitgelokt door beschadiging van de huid of slijmvliezen:

- bij weefselbeschadiging door een ongeluk of een operatie, of bij het trekken van een kies tijdens een operatie
- door manipulatie van de luchtwegen tijdens een onderzoek waarbij in de slokdarm of longen (gastroscopie of bronchoscopie) wordt gekeken.

Erfelijk angio-oedeem met normale werking van C1-esteraseremmer

Een klein aantal patiënten met hereditair angio-oedeem heeft een normale C1-esteraseremmer-activiteit in het bloed. Bij deze patiënten kan een foutje in het DNA worden aangetoond, dat mogelijk de oorzaak is voor de verhoogde aanmaak van bradykinine. Deze vorm komt vooral voor bij vrouwen en de aanvallen beginnen vaak wanneer zij aan een hogere hoeveelheid van het vrouwelijke hormoon oestrogeen worden blootgesteld. De oestrogeenwaarde in het bloed is verhoogd tijdens de zwangerschap of wanneer een vrouw start met een anticonceptiepil die oestrogeen bevat. Ongeveer de helft van vrouwen met deze vorm van angio-oedeem heeft een familielid met dezelfde aandoening.

Verworven angio-oedeem met verminderde werking van C1-esteraseremmer

Een zeer zeldzame oorzaak van acuut angio-oedeem is een verworven tekort aan C1-esteraseremmer. Hierbij heeft het afweersysteem van de patiënt ten onrechte antistoffen gevormd die zijn gericht tegen het C1-esteraseremmereiwit en leiden tot een verhoogde afbraak. Er kan ook een tekort aan het eiwit ontstaan, doordat C1-esteraseremmer te snel wordt verbruikt. Dit zien we soms bij patiënten met een kwaadaardige ziekte of een reumatische aandoening, bij wie het afweersysteem overactief is.

Idiopathisch angio-oedeem

Bij een groot deel van de patiënten die op latere leeftijd plotseling angio-oedeem krijgen, vinden we geen oorzaak. In die gevallen spreken we van idiopathisch angio-oedeem. Deze patiënten gebruiken geen medicijnen die angio-oedeem veroorzaken, hebben een normaal werkend C1-esteraseremmereiwit, en hebben geen familieleden met aanvallen van angio-oedeem.



Zwellingen en galbulten

Als angio-oedeem gepaard gaat met galbulten (netelroos) is de oorzaak waarschijnlijk het uitstoten van de stof histamine en andere stoffen door zogenaamde mestcellen. Mestcellen kunnen hun stoffen uitstoten als gevolg van een allergische reactie of, bij gevoelige patiënten, door blootstelling aan prikkels zoals koude of warmte. Soms is er geen aanwijsbare oorzaak. Deze vorm van angio-oedeem kan vaak goed worden behandeld wordt met antihistaminica.

In de aparte folder over netelroos staat informatie over onder meer de behandeling met antihistaminica.

Oorzaken van acuut angio-oedeem

In de normale situatie komen bij een beschadiging van de huid door een ongeluk of door een operatie stoffen vrij zoals bradykinine en histamine. Deze stoffen verwijden de bloedvaten en maken de bloedvatwand verhoogd doorlaatbaar waardoor roodheid, warmte en zwelling ontstaan. Dit zijn kenmerken van ontsteking. Wanneer er teveel van deze stoffen worden aangemaakt, of er te weinig worden afgebroken, ontstaat een verhoogde doorlaatbaarheid van bloedvaten en ophopen van vocht.

Bij patiënten met erfelijke vormen van angio-oedeem (HAE) leidt de verminderde werking of de hoeveelheid van C1-esteraseremmer tot een toegenomen aanmaak van bradykinine. Dit is een ingewikkeld proces waarbij veel stoffen betrokken zijn.

Bij patiënten die ACE-remmers gebruiken is een verminderde afbraak van bradykinine de oorzaak.

Bezoek aan de arts

Tijdens het consult vraagt uw behandelend arts u:

- hoe vaak u zwellingen heeft
- waar u zwelling heeft
- of de zwellingen leiden tot benauwdheid of buikpijn en opname in het ziekenhuis
- of u de zwellingen voelt aankomen
- of er naast zwellingen ook galbulten te zien zijn en
- of ze zijn uitgelokt zijn door een ingreep of operatie.

Het kan helpen om foto's te maken van de zwellingen.

Belangrijk is om te weten welke geneesmiddelen u gebruikte voorafgaand aan de acute zwellingen en of er andere familieleden zijn die zwellingen krijgen.

Onderzoeken

Via bloedonderzoek gaan we na of het enzym C1-esteraseremmer voldoende actief is. Soms wordt ook genetisch onderzoek gedaan.

Als een erfelijke vorm van HAE wordt vastgesteld, adviseren wij om ook uw familieleden hierop te testen.



De behandeling van acuut angio-oedeem

De behandeling van acuut-angio-oedeem is gericht op

- Behandeling van een aanval.
- Voorkomen van reactie tijdens een ingreep of onderzoek (kortetermijnpreventie of -profylaxe).
- Voorkomen van aanvallen op langere termijn (langetermijnprofylaxe).

Behandeling van een aanval

Patiënten met verminderde C1-esteraseremmer kunnen medicijnen toegediend krijgen of zichzelf toedienen zodra een aanval begint. Tot ongeveer de helft van de patiënten krijgt een rode huiduitslag voordat de zwelling opzet. Op dat moment kan de medicatie al worden gebruikt. In geval van een acute aanval kunnen 2 medicijnen worden toegediend:

C1-esteraseremmerconcentraat.

Het toedienen van C1-esteraseremmer helpt bij patiënten met angio-oedeem als gevolg van een verminderde werking van C1-esteraseremmer. Het medicijn wordt, zo snel mogelijk na het begin van een aanval, via een infuus toegediend om verdere zwelling te voorkomen. Eventueel kunnen we regelen dat een verpleegkundige langskomt om het thuis toe te dienen.

Icatibant.

Icatibant is een medicijn dat de werking van bradykinine verhindert waardoor er geen vocht meer lekt uit bloedvaten. Icatibant is beschikbaar in voorgevulde spuitjes die de patiënt zelf, of een hulpverlener thuis of in het ziekenhuis, kan toedienen. Icatibant helpt bij patiënten met een verminderde C1-esteraseactiviteit en bij patiënten met angio-oedeem als gevolg van het gebruik van een ACE-remmer.

Helaas is er geen bewezen effectieve acute aanvalsbehandeling voor patiënten met spontaan (idiopathisch) angio-oedeem of met normale C1-esterase-activiteit.

Let op: Neem bij zwelling van de keel of tong en bij benauwdheid altijd contact op met een arts of een spoedeisende hulp.

Voorkomen van aanval tijdens een onderzoek of ingreep

Bij patiënten met HAE met verminderde C1 esterase-activiteit kan acuut angio-oedeem worden uitgelokt door een operatie, een kijkonderzoek zoals een bronchoscopie of gastroscopie, of bij het trekken van een kies of tand. De zwelling ontstaat meestal binnen 24 uur na de ingreep of het onderzoek. De kans op een aanval wordt aanzienlijk minder als minstens 1 uur voor de ingreep of het onderzoek C1-esteraseremmer wordt toegediend.

Voorkomen van aanvallen op lange termijn

Afhankelijk van het aantal aanvallen, de ernst ervan en de hoeveel last die de patiënt ervan heeft, kan worden besloten om onderhoudsmedicatie (profylaxe) te starten.

Patiënten met HAE met verminderde C1-esteraseremmeractiviteit

Voor deze patiënten zijn er verschillende behandel mogelijkheden.



Toedienen van C1-esteraseremmerconcentraat

Om aanvallen te voorkomen kan de thuisverpleegkundige 2 x per week C1-esteraseremmerconcentraat toedienen via een infuus. De patiënt of partner van de patiënt kan dat na een instructie ook zelf doen.

Binnenkort is een variant beschikbaar waarbij C1-esteraseconcentraat onder de huid wordt ingespoten.

Danazol

Een andere optie is het dagelijks innemen van het medicijn Danazol. Danazol is een verzwakte vorm van het mannelijk geslachtshormoon testosteron. Danazol zorgt voor een verhoogde aanmaak van C1-esteraseremmer en voor het versneld afbreken van bradykinine. Het komt voor dat Danazol bijwerkingen veroorzaakt, in dat geval moet u stoppen met deze medicatie. Danazol mag niet worden gebruikt tijdens zwangerschap en tijdens borstvoeding. Uw behandelend arts bespreekt de voor- en nadelen van het innemen van Danazol met u.

De komende jaren komen er nieuwe medicijnen op de markt die minder vaak gebruikt hoeven te worden en onderhuids kunnen worden toegediend. Uit onderzoek blijkt dat deze medicijnen effectief zijn en relatief weinig bijwerkingen veroorzaken.

Patiënten met normale C1-esteraseremmeractiviteit

Voor patiënten met idiopathisch angio-oedeem of erfelijk angio-oedeem met normale C1-esteraseremmeractiviteit is er helaas geen bewezen effectieve behandeling. Er zijn 3 behandelopties:

- onderhoudsbehandeling met hoge dosis antihistaminica
- onderhoudsbehandeling met tranexaminezuur
- stoppen met orale anticonceptiva die oestrogenen bevatten of vervangen door anticonceptiva die alleen progestageen bevatten.

Heeft u nog vragen?

Vragen kunt u altijd stellen aan uw behandelend arts. U kunt ook contact opnemen met het specialisme allergologie of het specialisme dermatologie van het Erasmus MC.

Contact

Specialisme allergologie (010) 704 01 00

allergologie@erasmusmc.nl

Specialisme dermatologie

(010) 704 01 10

afspraak.derma@erasmusmc.nl

Deze folder kwam tot stand onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Allergologie en Klinische Immunologie, november 2019





