



Behandlungsstatus for HAE i Europa



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies



Disse bildene er av samme kvinne, under et anfall i ansiktet og uten anfall.

“ Det tok flere år før jeg fikk en diagnose. På den tiden var jeg borte fra skolen, ble sagt opp fra jobber, hadde to unødvendige operasjoner - alt dette fordi ingen forsto at jeg hadde HAE.”

Avsnitt 1: Bakgrunn

Bli bevisst om arvelig angioødem

Arvelig angioødem (HAE) er en sjelden, potensielt livstruende, arvelig sykdom med symptomer med alvorlige, smertefulle og tilbakevendende ødemangrep (hevelser). HAE-pasienter lider ofte i mange år og kan gjennomgå medisinske prosedyrer og operasjoner før de får en nøyaktig diagnose. HAE kan ennå ikke helbredes, men bruk av intelligent behandling kan bidra til at pasientene kan leve et relativt normalt liv.

Hva er HAE?

HAE rammer mellom én av 10.000 og én av 50.000 personer over hele verden.^{1,2} HAE er arvelig, fordi den genetiske defekten videreføres innen familier. Hvis en forelder har HAE, har barnet 50 prosent sjanse for å arve sykdommen.¹ Mangel på medisinsk familiehistorie utelukker imidlertid ikke diagnosen HAE. Forskere rapporterer at så mange som 25 prosent av HAE-tilfellene kommer fra pasienter som har hatt spontan mutasjon av C1-inhibitorgenet ved unnfangelsen. Disse pasientene kan videreføre defekten til sitt avkom.³

Personer med HAE opplever anfall med sterke hevelser som opptrer på forskjellige kroppsdeler, for eksempel hender, føtter, ansikt, luftveier (hals) og indre organer. Hevelse i halsen er den mest alvorlige siden av HAE, fordi luftveiene kan lukkes og medføre død ved kvelning. Halsangrepene må behandles som nødsituasjoner og pasientene må søke umiddelbar medisinsk hjelp når det mistenkes at halsen er angrepet. Studier viser at mer enn 50 prosent av pasientene vil gjennomgå minst ett halsanfall i sin levetid.^{4,5}

Nesten alle HAE-pasienter opplever anfall i magen.⁶ Hevelser i magen involverer alvorlig og uutholdelig smerte, oppkast og diaré.^{1,7,8} Omtrent en tredjedel av pasientene med udiagnostisert HAE gjennomgår nødvendige operasjoner under mageangrep, fordi symptomene ligner på en kirurgisk nødsituasjon.¹ Hevelser i ansiktet, hender, føtter og andre kroppsdeler forårsaker deformering, som er ekstremt smertefullt og funksjonsnedsettende. Det er ikke uvanlig at HAE-anfallene involverer mer enn én kroppsdeler.

Ubehandlet kan et gjennomsnittsanfall vare mellom 24 og 72 timer, men noen anfall kan vare i over én uke.⁷ Majoriteten av pasientene opplever sine første anfall i barndommen eller ungdommen.⁵ De fleste anfallene opptrer spontant uten noen åpenbar årsak. Angst, stress, mindre traumer, visse medisinske-, kirurgiske- og tanningrep, samt sykdommer som forkjølelse og influensa har imidlertid blitt oppgitt som utløsere. ACE-inhibitorer (et legemiddel som kontrollerer blodtrykket) og østrogenavledete legemidler (p-piller og hormonsubstitusjonsmidler) har også vist seg å forårsake HAE-anfall.

Pasienter rapporterer ofte en følelse av "tilstrømming" på stedet der hevelsen skjer tretti minutter til flere timer senere. I noen tilfeller kan denne følelsen oppleves 12 til 24 timer før hevelsen begynner. Omtrent en fjerdedel av HAE-pasientene opplever et flatt, rødskjoldet utslett som ikke klør både før og under et angrep.

Hva forårsaker HAE?

HAE-pasientene har en defekt i genet som kontrollerer et blodprotein, kalt C1-inhibitor, og sykdommen er derfor også kalt C1-inhibitordefekt. Den genetiske defekten resulterer i produksjon av enten mangelfulle eller ikke-fungerende C1-inhibitorproteiner. Normale C1-inhibitorer bidrar til å regulere de kompliserte biokjemiske interaksjonene i blodbaserte systemer som involverer sykdomsmotstand, betennelsesrespons og koagulasjon. Den defekte C1-inhibitoren utfører ikke den regulerende funksjonen på riktig måte. Det kan derfor oppstå en biokjemisk ubalanse som produserer et uønsket peptid, kalt bradykinin, som stimulerer kapillærene til å frigjøre væsker i omliggende vev og forårsaker hevelser.

Som vist i tabell 1, er det to former for HAE. Den mest vanlige formen, Type I, karakteriseres av lave mengder C1-inhibitorer og rammer omtrent 85 prosent av pasientene. Type II rammer de resterende 15 prosent av pasientene, som har normale eller forhøyede C1-inhibitornivåer, men proteinet fungerer ikke godt nok. De to typene kan ikke skilles fra hverandre symptomatisk og rammer menn og kvinner i like stor grad.⁸ Flere forskere har observert et familiebasert (og derfor nedarvet) angioødem hos pasienter med normale C1-inhibitornivåer. Denne formen finnes ofte under betegnelsen «HAE Type III» og er en form for angioødem som ennå ikke er forstått fullt ut.

Tabell 1: Undertyper av arvet angioødem¹

Type	Årsak	Rammer
Type I	Lave kvantitative/antigeniske C1-inhibitornivåer	85 prosent av tilfellene
Type II	Normale eller eleverte nivåer av kvantitativ/antigenisk C1-inhibitor, men proteinet er ikke funksjonelt (målt med C1-inhibitor funksjonsanalyse)	15 prosent av tilfellene

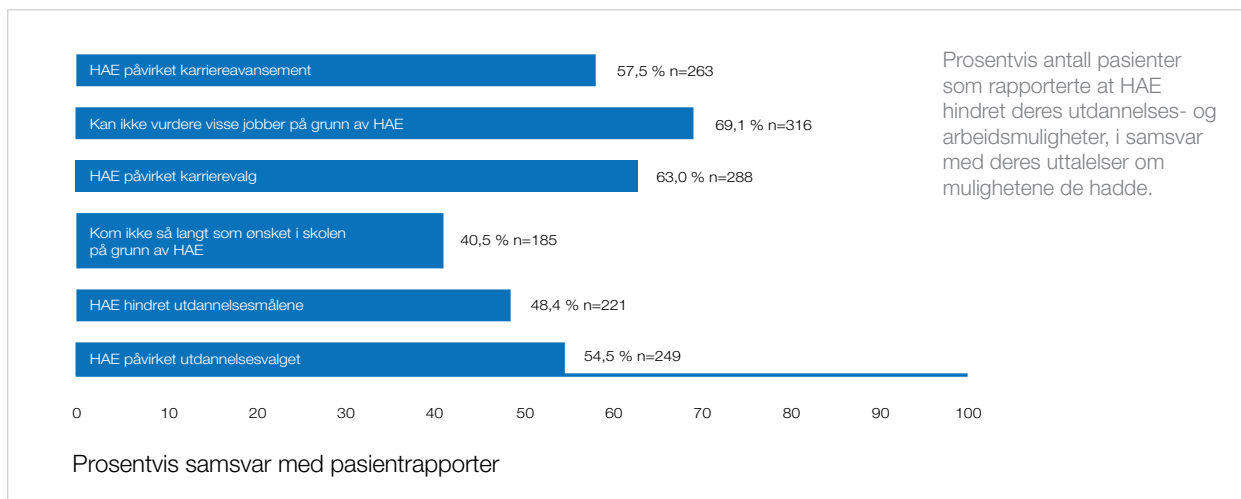
Hvordan virker HAE på pasientene?

Gjennomsnittlig har ubehandlede pasienter angrep hver 7. til 14. dag, med en frekvens fra praktisk talt aldri til hver tredje dag.^{1,5} Det er betydelig variasjon i alvorlighetsgraden ved HAE, selv hos rammede familiemedlemmer.⁸

Et typisk angrep varer i vanligvis i flere dager før det avtar. Personer med HAE kan bli svekket av symptomene i opp til 100 dager, eller mer enn tre måneder, i året.⁹ HAE innebærer en vesentlig menneskelig byrde og pasientenes livskvalitet blir betydelig redusert i form av tapte arbeidsdager, tapt skoletid og fritidsaktiviteter. HAE-pasienter lider av redusert fysisk og mental helse, inkludert depresjon.¹⁰ Dessuten kan HAE føre til at pasientene avslutter utdanning, arbeid og sosiale aktiviteter.

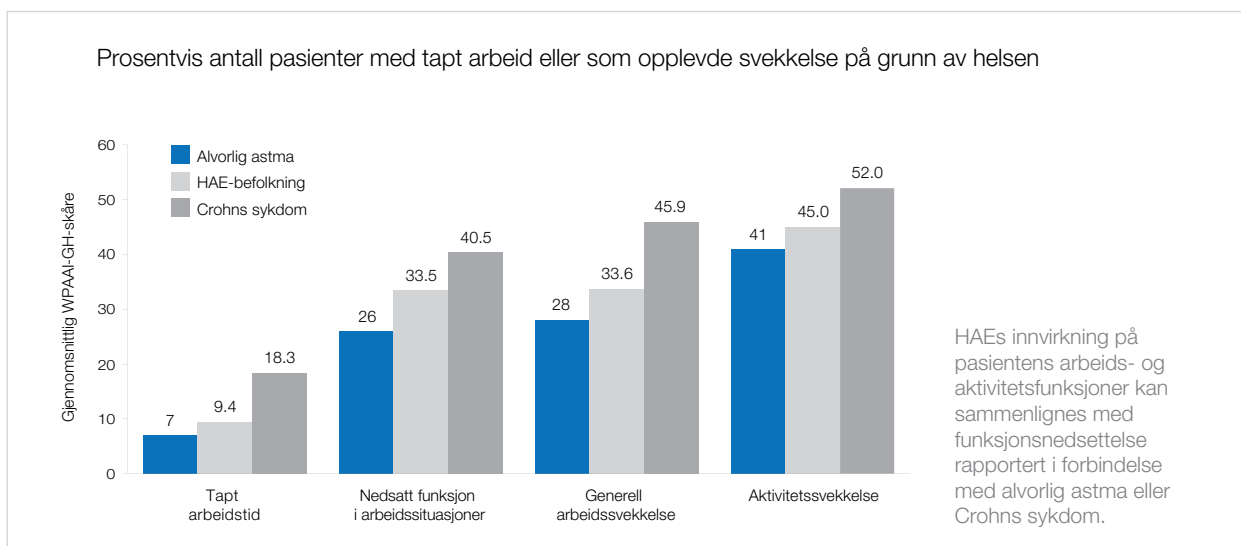
HAEs virkning på pasienter

Figur 1: Tapte muligheter på grunn av arvetært angioødem (HAE)¹⁰



To femtedeler av personer med HAE er klinisk deprimerte og sannsynligheten for å ta antidepressive legemidler er dobbelt så stor som hos befolkningen generelt. Hoveddelen av HAE-relatert produktivetsmangel ligner på det som ses i data fra pasienter med mer kjente kroniske sykdommer, for eksempel alvorlig astma og Crohns sykdom.¹⁰

Figur 2: Svekket arbeidsproduktivitet og aktivitet, generelt helseinstrument (WPAI-GH)¹⁰



“ Pasienter med C1-inhibitordefekt er ikke bare en interessant studiemodell - de er kritisk syke. Mange har forfedre som døde plutselig av kvelning. Pasienter lever i konstant frykt for livstruende blokkering i halsen.”⁹

Hva koster HAE?

Den økonomiske belastningen forbundet med HAE har betydelig virkning på pasienter, helsevesenet og samfunnet. En nylig studie utført i USA viste betydelige økonomiske kostnader i forbindelse med både akutte anfall og den pågående kroniske (langvarige) sykdommen.¹¹ Studien viste at de totale kostnadene for en HAE-pasient kunne være så høye som USD 100.000 per år, og at nesten alle kostnader øker med sykdommens alvorlighet. Studien kan imidlertid undervurdere de virkelige kostnadene ved HAE. Studien ble utført før akutt behandling var tilgjengelig i USA. Over to tredjedeler av pasientene i studien søkte ikke øyeblikkelig medisinsk hjelp for anfall, sannsynligvis på grunn av tidligere erfaringer med hyppige feildiagnoser og begrensede behandlingsalternativer. Studien tok heller ikke hensyn til kostnadene ved uriktige prosedyrer eller annen unødvendig behandling som personer med HAE ofte opplever.

Hvordan diagnostiseres HAE?

Det er viktig at HAE-pasienter får en nøyaktig diagnose tidlig i livet. Forskjellige studier viser at dødelighetsrisikoen, hovedsakelig på grunn av kvelning under anfall i halsen, kan være så høy som 30 - 40 prosent hos udiagnostiserte pasienter.⁹ Forsinkede diagnoser er vanlig hos pasienter med arvet angioødem. Gjennomsnittstiden mellom sykdommens begynnelse og diagnosen var 22 år i 1977, og var fremdeles over 10 år i 2005. Diagnosen skal mistenkes hos enhver pasient som viser tilbakevendende angioødem eller magesmerter med fravær av utslett, som kan antyde allergisk angioødem.⁹ Diagnosen er komplisert fordi HAE er ekstremt sjelden og de fleste leger vil kanskje aldri se en pasient med denne sykdommen. Dessuten er de fleste angioødemtilfellene forårsaket av en allergisk reaksjon. Magesmertene kan feiloppfattes som for eksempel blindtarmbetennelse og resulterer ofte i unødvendig undersøkende kirurgi. Pasientene får ofte feildiagnosen psykosomatiske symptomer og blir feilaktig henvist til psykiatrisk evaluering.

Tabell 2: Diagnostisere arvet angioødem³

Vanlige tegn og symptomer på HAE omfatter:

- Tilbakevendende episoder med angioødem og magesmerter uten urticaria (kløe)
- Episodevise anfall med intervaller mellom perioder med hevelser
- Anfallene starter i barndommen eller tidlig ungdom og blir verre rundt puberteten
- Langvarige anfall (vanligvis med 76 - 96 timers varighet)
- Familiehistorie med anfall (hos 75 prosent av pasientene)
- Anfallene responderer ikke på antihistaminer eller kortikosteroider

Diagnosen må bekreftes med laborietester for C1-INH og andre blodparametre

Behandle HAE

HAE er en ikke-allergisk form for angioødem, og symptomene responderer derfor ikke på behandling av allergiske reaksjoner, for eksempel antihistaminer, kortikosteroider og epinefrin. Tidligere var behandlingen begrenset til traneksamsyre og smertestillende midler (inkludert morfin) for akutte anfall (anfall som er under utvikling) og anabole steroider (for eksempel danazol) for langtidsforebygging av anfall. Anabole steroider er effektive ved reduksjon av anfallsfrekvensen hos mange pasienter, men er forbundet med betydelige bivirkninger. Anabole steroider er mannlige hormoner, derfor kan bivirkningene være spesielt alvorlige hos kvinnelige pasienter. Dessuten kan ikke disse legemidlene gis til barn og gravide kvinner.

Som vist i tabell 3, er andre behandlingsformer tilgjengelige for å hindre anfall og behandle anfall når de har begynt.

Tabell 3: Behandle hereditært angioødem		
Legemiddelnavn	Legemiddelklasse	Tilføringsmetode
Akutt behandling		
Berinert Cetor Cinryze*	C1-inhibitor-konsentrat (avledet av humant plasma)	Intravenøst (i blodåren)
Ruconest (Rhucin)	Rekombinant C1-inhibitor	Intravenøst (i blodåren)
Firazyr (icatibant)	B2 bradykininreseptor antagonist	Subkutant (under huden)
Kalbitor (ecallantid)*	Kallikrein-inhibitor	Subkutant (under huden)
Profylaktisk behandling		
Danol (danazol)	Anabole steroider	Oralt
	C1-inhibitor-konsentrat	Intravenøst (i blodåren)

* Cinryze og Kalbitor er ennå ikke autorisert av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA)

Pasientene mottar vanligvis behandling for anfall på en klinikk eller et sykehus. Flere studier viser imidlertid at hjemmebehandling kan være trygt, og reduserer anfallenes alvorlighet og varighet. Egenbehandling kan hjelpe pasientene til å få kontroll over sitt liv og forbedre livskvaliteten, samt unngå kostbar innleggelse på sykehus.¹

En nylig undersøkelse trekker frem store variasjoner hos pasientenes tilgang til behandling i Europa, inkludert egenbehandling.



Sykdomshistorie

Jeg er 25 år gammel, er gift og har en liten gutt på tre år. Jeg la først merke til hevelser i hender og føtter da jeg var 11 år, men det ble verre da jeg var omtrent 14 år. Jeg var så mye borte fra skolen at jeg ikke gjorde det så bra på eksamener. Jeg klarte å finne en jobb på et kontor, men fant at det var svært stressende og anfallene kom stadig oftere. Jeg sluttet etter omtrent seks måneder og siden den gang har jeg bare hatt korte, midlertidige jobber. Min HAE påvirker ikke bare meg. Når jeg har et angrep må min mor se etter meg og min lille sønn, fordi min mann ikke kan ta seg fri fra arbeidet. Situasjonen har gått mye bedre den siste tiden. Når jeg føler at et anfall kommer, injiserer jeg meg selv med icatibant, som er en god hjelp. Når sønnen min begynner på skolen, skal jeg se om jeg kan få en heltidsjobb.

Sykdomshistorie

Jeg er 46 år gammel og har anfall to ganger i uken. Anfallene opptrer for det meste i magen, men jeg har ofte halsanfall. Inntil jeg var 36 år gammel ble jeg behandlet med anabole steroider, som hadde svært liten virkning på anfallene og deres hyppighet og alvorlighet. Jeg gjennomgikk nød-trakeotomi flere ganger og var fullstendig funksjonshemmet og kunne ikke jobbe eller delta i sosiale aktiviteter.

Da jeg var 36 år fikk jeg kontakt med en HAE-spesialist som øyeblikkelig foreskrev C1-inhibitorkonsentrat for meg. Jeg lærte også å bruke medisin selv, og nå behandler jeg meg selv hver tredje dag ved tidlige tegn på anfall. Kort tid etter at jeg endret behandlingen min, kunne jeg gjenoppta heltidsjobben og har plutselig også et normalt sosialt liv. Den riktige behandlingen endret mitt liv, og gjorde det verdt å leve igjen!



Section 2: Oversikt

Virkeligheten rundt arvet arvefødt angioødem i Europa

Selv om HAE ennå ikke kan kureres, kan intelligent bruk av tilgjengelig behandling bidra til å hindre begynnende symptomer og håndtere angrep på en effektiv måte. En nylig studie blant pasientorganisasjoner som representerer over 11.600 pasienter i 12 land* viste imidlertid at HAE altfor ofte blir lite anerkjent, feil diagnostisert og feil behandlet.

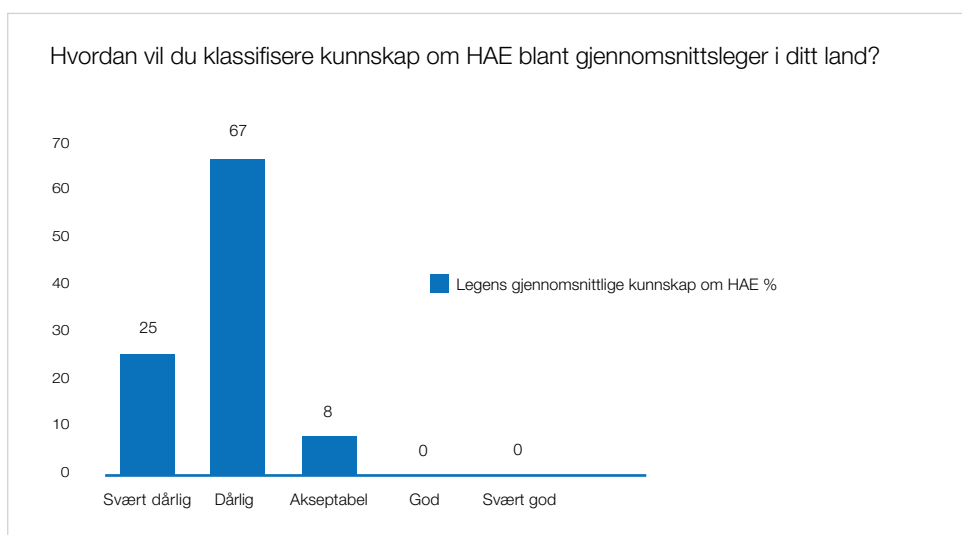
Lite anerkjent

HAE er en sjelden sykdom og gjennomsnittslegens generelle kunnskap om sykdommen er derfor svært begrenset. Kunnskapen til gjennomsnittlig helsepersonell er ansett å være:

- Dårlig eller svært dårlig fra 92 prosent av respondentene
- Tilfredsstillende fra 8 prosent av respondentene
- Ingen respondent klassifiserte profesjonell kunnskap som god eller svært god

Gjennomsnittslegens kunnskap om HAE

Figure 3: Legers kunnskap, klassifisert av respondenter



* Undersøkelsen ble utført i juni 2010 blant organisasjoner som representerer pasienter med HAE i Østerrike, Tsjekkia, Danmark, Finland, Frankrike, Tyskland, Ungarn, Norge, Spania, Ukraina og Storbritannia. Utenfor Europa har undersøkelsen også inkludert Israel. HAE-befolkningen på 11.600 er ekstrapolert, basert på en gjennomsnittlig forekomst på én i 30.000.

HAE-pasienter som blir innlagt på ulykke- og akuttavdelingene på sykehus under et akutt angrep, mottar ofte utilfredsstillende behandling fordi legene ikke er kjent med HAE. På en akuttavdeling er det sannsynlig at diagnosen vil være unøyaktig og resultere i forsinket og/eller uegnet behandling (inkludert eksploratorisk operasjon), og pasientene risikerer nødvendigvis smerte, lidelse og i enkelte tilfeller død.

Liten forståelse og lave kunnskapsnivåer hos helsepersonell er et spesifikt problem i fire av de 12 landene som ble undersøkt, der det ikke fantes et senter for ekspertise til å håndtere tilstanden. Spesialistkunnskap er kritisk i forbindelse med alvorlige, sjeldne sykdommer som HAE for å sikre at pasientene mottar passende behandling, tilpasset for å forbedre deres livskvalitet og redusere risikoen for funksjonshemming og død.

“ Leger på akuttavdelinger må vite hvordan de skal identifisere HAE, fordi jeg aldri vet når mine symptomer kan utvikle seg til et halsanfall som kan ta livet av meg.”

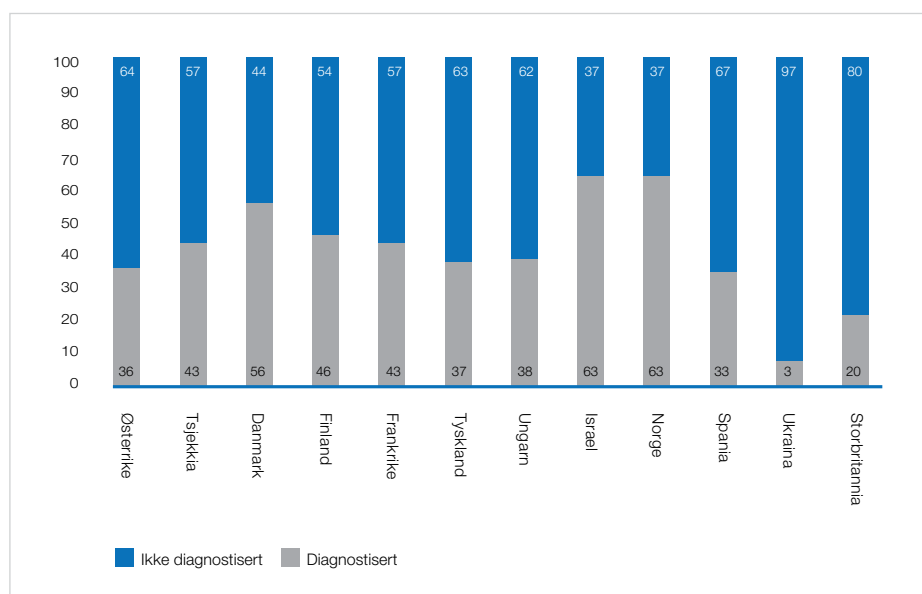
Feil diagnostisert

Respondenter anslår at i Europa mottar mindre enn to femtedeler av pasientene med HAE en formell diagnose av tilstanden. Dette gir alarmende implikasjoner for de gjenværende tre femtedeler av pasientene, tatt i betraktning den høye risikoen for alvorlige og livstruende komplikasjoner assosiert med sykdommen.

Den anslåtte, store variasjonen i diagnosefrekvensen i de 12 landene som ble undersøkt, er ytterligere årsak til bekymringer:

- I ett land har praktisk talt ingen pasienter mottatt en diagnose
- I ett land er 20 % av pasientene diagnostisert
- I fire land er 33 % av pasientene diagnostisert
- I tre land er 40 % av pasientene diagnostisert
- I bare tre land er mer enn 50 % av pasientene diagnostisert

Figur 4: Prosentvis antall pasienter, diagnostisert eller ikke, klassifisert av respondenter



Feil behandlet

Flere behandlingsformer som hindrer HAE-episoder og behandler akutte anfall på en effektiv måte (se side 7) er tilgjengelig. Når et legemiddel er autorisert av tilsynsmyndigheter i EU, bør legemidlet være tilgjengelig for pasienter i hele Europa, men undersøkelsen fremhever store variasjoner i de forskjellige landene:

- Pasienter i ett land har ingen tilgang til noen form for behandling
- I andre land kan pasientenes tilgang til behandling være så høy som 80 prosent og så lav som 10 prosent

“ Legene mine kan ikke gi meg noen form for HAE-behandling, selv om de er tilgjengelig i nabolandene.”

Tilgjengeligheten av egenadministrert hjemmebehandling er viktig for pasienter med HAE. Dette betyr at de kan gi seg selv rutinemessig forebyggende behandling, eller de kan behandle seg selv ved første tegn på et akutt anfall. Men, som før nevnt, pasientenes tilgang til hele spekteret av behandlingsformer varierer i Europa:

- I ett land har ikke pasienter tilgang til verken forebyggende eller akutt behandling
- I to land har pasienter tilgang til akutt behandling, men bare hvis angrepet er livstruende
- I fem land har pasienter tilgang til akutt behandling hjemme eller i en ulykkes- eller akuttavdeling
- I fem land har pasientene både forebyggende og akutt behandling i hjemmet

Noe må gjøres

Denne oversikten over pasientorganisasjoner i 12 land viser mangel på profesjonell forståelse og kunnskap om HAE, utbredt feildiagnostisering og store variasjoner i tilgangen til godkjent behandling. Dette er uakseptabelt.

Diagnosen, behandlingen og pasientpleien i forbindelse med sjeldne sykdommer som HAE har nå prioritet når det gjelder europeisk initiativ og samarbeid (se panel). Pasienter med HAE responderer nå på dette initiativet som gjelder Europa som helhet med en beskjed til statsadministrasjoner, helsepersonell, helsemyndigheter og medborgere om at noe må gjøres.

“ Mitt liv ble forvandlet da jeg endelig ble henvist til en spesialist. Nå blir jeg behandlet av leger som har kjennskap til HAE.”

HAE: Den europeiske dimensjonen

I juni 2009 sluttet Europarådet seg til anbefalinger om å ta initiativ i forbindelse med sjeldne sykdommer*, som har til formål å:

- Støtte og styrke tilslutning til nasjonale planer og strategier i forbindelse med sjeldne sykdommer før 2013
- Forbedre kjennskapet til og synligheten av sjeldne sykdommer
- Oppmuntre til mer forskning på sjeldne sykdommer
- Opprette kontakter mellom sentre med ekspertise og fagfolk i forskjellige land. Dette vil skje ved å opprette europeiske referansenettverk for å utveksle kunnskap og ekspertise, og der det er nødvendig, angi hvor pasientene kan henvende seg når denne ekspertisen ikke er tilgjengelig for dem.

For å oppnå disse målene, er pasientorganisasjonenes rolle spesielt viktig.

Formålet med dette initiativet fra Europarådet er å samle ressursene for sjeldne sykdommer som for tiden er fragmenterte i de individuelle landene i EU, og å hjelpe pasienter og fagfolk til å samarbeide på tvers av medlemslandene for å dele og koordinere ekspertise og informasjon.

Europarådet definerer sjeldne sykdommer, inkludert sykdommer av genetisk opprinnelse, som livstruende eller kronisk svekkende sykdommer med så lav forekomst at det er nødvendig med spesielle, kombinerte tiltak for å håndtere dem slik at man hindrer betydelig funksjonshemming og for tidlig død, eller en betraktelig reduksjon i personens livskvalitet eller sosioøkonomiske potensiale. Lav forekomst defineres vanligvis som mindre enn fem av 10.000 personer i EU.

*Rådets anbefaling av 8. juni 2009 på området sjeldne sykdommer (2009/C 151/02).
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF> (tilgang 22. november 2010)

“ Å kunne behandle meg selv betyr at jeg kan beholde jobben og unngå sykehuset. Dette er bedre for meg og for helsetjenesten.”

Section 3: Noe må gjøres

HAE: Noe må gjøres i Europa

HAE-pasienter ønsker tilgang til behandling som gjør dem i stand til å leve et normalt liv. De ønsker å kontrollere symptomene sine, slik at de kan føle seg trygge og oppfylle sitt livs postensiale på skolen, i arbeidet og i sine mellommenneskelige forhold.

Pasienter i hele Europa sier at noe må gjøres:

- Statsadministrasjoner, helsemyndigheter og helsepersonell må innse at HAE er en alvorlig, funksjonshemmende, potensielt livstruende og kronisk tilstand som må motta tidsriktig, nøyaktig diagnose og effektiv behandling.
- Profesjonell utdanning som gjør helsepersonell i stand til å forstå HAE-symptomene, diagnostisere tilstanden og behandle angrep på passende måte, samt forstå viktigheten av henvisning til spesialist og løpende omsorg.
- Offentlig og pasientopplæring som øker forståelsen for HAE og oppmuntrer pasienter til å
 - søke informasjon om behandlingsalternativer som for tiden er tilgjengelig
 - opprette et partnerskap med deres HAE-behandlende lege.
- En behandlingsplan som oppfyller hver pasients individuelle behov og ser på hjemmebehandling som et levedyktig alternativ.
- Samarbeid mellom viktige interessegrupper - pasienter, forskere, spesialister og bransjen - for å fortsette forskningen, inkludert kliniske studier, for å forbedre behandlingen og som et resultat finne en kur for HAE.
- Samarbeid mellom statsadministrasjoner, tilsynsorganer og bransjen for å sikre løpende, og der det passer, forbedret tilgang til alle tilgjengelige behandlingsformer

Referanser

- 1 Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond [Hereditært og ervervet angioødem: problemer og fremgang: fremgangsmåte brukt av den tredje arbeidsgruppen for C1-esterase-inhibitordefekt og mer]. *Allergy Clin Immunol* 2004; 114(3 Suppl): S51-131
- 2 Bowen T, Cicardi M, Bork K, et al. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema [Hereditært angioødem: en topp-aktuell gjennomgang, VII: kanadisk-ungarsk 2007 internasjonal konsensusalgoritme for diagnose, behandling og håndtering av hereditært angioødem]. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100(1 Suppl 2): S30-40
- 3 Zuraw BL. Hereditary angioedema [Arvelig angioødem]. *N Engl J Med* 2008; 359: 1027-36
- 4 Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. [Kliniske studier av plutselig obstruksjon i øvre luftveier hos pasienter med hereditært angioødem, forårsaket av C1-esterase-inhibitordefekt]. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1229-35
- 5 Bork K, Stauback P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency [Symptomer, forløp og komplikasjoner ved mageangrep ved hereditært angioødem, forårsaket av C1-inhibitordefekt]. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 619-27
- 6 Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema [Hypovolemisk sjokk forårsaket av ascitt ved hereditært angioødem]. *Med Klin* 1998; 93: 554 [in German]
- 7 Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course [Hereditært angioødem: nye funn vedrørende symptomer, berørte organer og forløp]. *Am J Med* 2006; 119: 267-74
- 8 Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management [Hereditært angioødem: det kliniske syndromet og hvordan det håndteres]. *Ann Intern Med* 1976; 84: 580-93
- 9 Cicardi M, Agostini A. Hereditary angioedema [Hereditært angioødem]. *N Engl J Med* 1996; 334: 1666-7
- 10 Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression [Den humanistiske belastningen ved hereditært angioødem: Innvirkning på helserelatert livskvalitet, produktivitet og depresjon]. *Allergy Asthma Proc* 31:407-414, 2010
- 11 Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema [Økonomiske kostnader i forbindelse med akutte angrep og langtidshåndtering av hereditært angioødem]. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 314-20

Bibliografi

Bork K Siedlecki K, Bosch S, et al. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema [Asfyksi i forbindelse med laryngealt ødem hos pasienter med hereditært angioødem]. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 349-54

Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women [Hereditært angioødem med normal C1-inhibitoraktivitet hos kvinner]. *Lancet* 2000; 356: 213-17

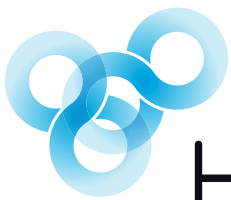
Cichon S et. al. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III [Økt aktivitet i koagulasjonsfaktor XII (Hageman-faktor), forårsaket av hereditært angioødem, type III]. *Am J Hum Genet* 2006 Dec; 79(6): 1098-104

Moore GP, Hurley WT, Pace SA. Hereditary angioedema [Hereditært angioødem]. *Ann Emerg Med*. 1988; 17: 1082-86

Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C, et. al. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1inhibitor gene of patients with angioedema [Hyppig de novo-mutasjoner og exon-“slettinger” i C1-inhibitorgenet hos pasienter med angioødem]. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1147-54



“ Det finnes svært lite hjemmebehandling. Bare noen få leger aksepterer at pasienter kan behandle seg selv, og få pasienter er klar over dette alternativet.”



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies