



Europas nuværende behandlingstilgang til HAE



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies



Disse billeder er af den samme kvinde; under et anfald i ansigtet og uden for et anfald.

“ Det tog flere år for mig at få stillet en diagnose. I løbet af dette tidsrum gik jeg glip af undervisning i skolen, blev fyret fra forskellige jobs og fik foretaget to unødvendige operationer - alt sammen fordi ingen opdagede, at jeg havde HAE”.

Afsnit 1: Baggrund

Ærlig snak om arveligt angioødem

Arveligt angioødem (HAE) er en sjælden, potentiel livstruende, arvelig sygdom, hvis symptomer er alvorlige, smertefulde og tilbagevendende anfald af ødemer (hævelser). Patienter med HAE lider ofte i mange år og kan blive udsat for unødvendige, medicinske procedurer og kirurgiske indgreb før de får stillet en korrekt diagnose. Selvom HAE endnu ikke kan helbredes, kan fornuftig anvendelse af tilgængelige behandlinger hjælpe patienterne med at føre et relativt normalt liv.

Hvad er HAE?

HAE påvirker mellem en ud af 10.000 og en ud af 50.000 mennesker på verdensplan.^{1,2} HAE er arvelig, da den genetiske defekt gives videre i familier. Hvis en forælder har HAE, har barnet en 50 procent risiko for at arve lidelsen.¹ Fraværet af HAE i familien udelukker ikke HAE-diagnosen, idet forskere rapporterer, at op til 25 procent af HAE-patienter har en ny mutation af C1-inhibitor-genet. Disse patienter kan give det defekte gen videre til deres børn.³

Patienter med HAE oplever anfald med alvorlig hævelse, der påvirker forskellige kropsdele, herunder hænder, fødder, ansigt, luftveje (hals) og indre organer. Hævelse i halsen er det farligste, da luftvejen kan lukkes og medføre død ved kvælning. Anfald i halsen skal behandles som en nødsituation og patienter skal omgående søge lægehjælp når der er mistanke om anfald i halsen. Undersøgelser har afsløret, at mere end 50 procent af patienterne vil være udsat for mindst ét anfald i halsen i deres levetid.^{4,5}

Næsten alle patienter med HAE oplever anfald i maven.⁶ Hævelse i maven medfører alvorlige og ulidelige smerter, opkastninger og diarré.^{1,7,8} Ca. en tredjedel af patienterne med udiagnosticeret HAE bliver unødvendigt opereret under anfald i maven, da symptomerne indikerer en nødsituation, der skal afhjælpes kirurgisk.¹ Hævelser i ansigtet, på hænderne, fødderne og andre kropsdele er skræmmende, ekstremt smertefulde og invaliderende. Det er ikke ualmindeligt for HAE-anfald at involvere mere end én kropsdel.

Ubehandlet varer et anfald i gennemsnit 24 - 72 timer, men visse anfald kan vedvare op til en uge.⁷ Størstedelen af patienterne oplever deres første anfald i barndommen eller i den tidlige ungdom.⁵ De fleste anfald opstår spontant uden nogen åbenlys grund. Angst, stress, mindre traumer, visse medicinske, kirurgiske og dentale procedurer samt sygdomme, såsom forkølelse og influenza er blevet beskrevet som udløsende faktorer. ACE-hæmmere (et lægemiddel til blodtryksskontrol) og østrogenholdige lægemidler (p-piller og hormonsubstitution) kan ligeledes udløse et HAE anfald.

Patienter rapporterer ofte en "pressende" følelse på stedet, hvor hævelsen opstår tredive minutter til flere timer senere. I visse tilfælde kan denne følelse mærkes 12 til 24 timer før hævelsen begynder. Omkring en fjerdedel af patienter med HAE oplever et fladt, ikke-kløende, rødt plettet udslæt både før og under et anfald.

Hvad forårsager HAE?

Patienter med HAE har en defekt i genet, der kontrollerer et blodprotein ved navn C1-inhibitor og derfor kaldes sygdommen også ofte C1-inhibitormangel. Genfejlen resulterer i dannelsen af enten utilstrækkeligt eller ikke-fungerende C1-inhibitor-protein. Normal C1-inhibitor hjælper med at regulere de komplekse reaktioner i blodbanen, som er involveret i immunforsvar og blodstørkning. Da den defekte C1-inhibitor ikke udfører sin regulerende funktion tilstrækkeligt, kan der opstå en biokemisk ubalance, der producerer et uønsket peptid - kaldet bradykinin - som får kapillærerne til at afgive væske til det omgivende væv og dermed forårsage hævelser.

Som vist i Tabel 1 er der to former for HAE. Den mest almindelige form af sygdommen - Type 1 - kendetegnes ved de lave, kvantitative niveauer af C1-inhibitor, der rammer omkring 85 procent af alle patienter. Type II HAE rammer de resterende 15 procent af patienterne, der har normale eller forhøjede niveauer af C1-inhibitor, men hvor proteinet ikke fungerer korrekt. Der kan symptomatisk ikke skelnes mellem de to typer, som rammer mænd og kvinder ligeligt.⁸ Flere forskergrupper har bemærket en ny form for familiært angioødem hos patienter med normale niveauer af C1-inhibitor. Denne form for angioødem, som ofte er at finde under betegnelsen "HAE Type III", er endnu ikke præcist klassificeret.

Tabel 1: Hereditært angioødem undertyper¹

Type	Årsag	Rammer
Type 1	Lave niveauer af C1-inhibitor	85 procent af tilfælde
Type 2	Normale eller forhøjede niveauer af C1-inhibitor, men proteinet fungerer ikke (påvises ved funktionsanalyse)	15 procent af tilfælde

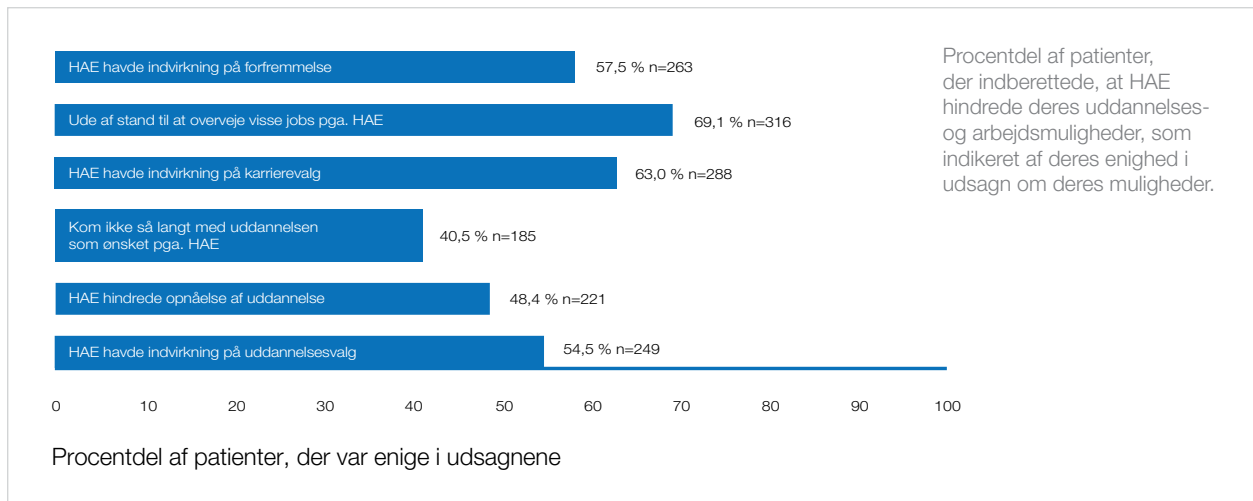
Hvordan påvirker HAE patienterne?

Ubehandlede patienter har anfald i gennemsnit hver 7.-14. dag, varierende fra næsten symptomfri til anfald hver 3. dag.^{1,5} Der er markant forskel på sværhedsgraden af HAE, selv blandt ramte familiemedlemmer.⁸

Da et typisk anfald varer flere dage, før det fortager sig, kan patienter med HAE være invalideret af deres symptomer i op til 100 dage eller mere end tre måneder om året.⁹ HAE udgør en væsentlig belastning og patientens livskvalitet formindskes signifikant pga. tabte arbejds- og skoledage samt mistede sociale- og fritidsaktiviteter. Patienter med HAE har ofte nedsat fysisk og mental sundhed, herunder depression.¹⁰ Endvidere kan HAE være skyld i, at patienterne opgiver uddannelse, arbejde og sociale aktiviteter.

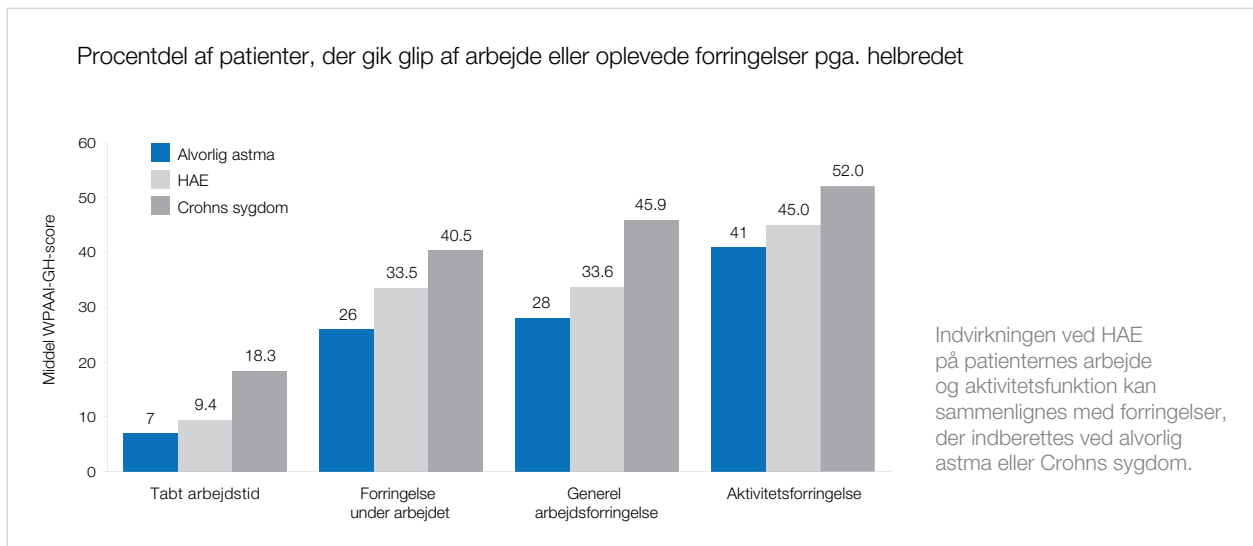
HAE's indvirkninger på patienter

Figur 1: Tabte muligheder pga. arveligt angioødem (HAE)¹⁰



To femtedel af mennesker med HAE er klinisk deprimerede, og det er to gange mere sandsynligt, at de tager psykoaktive lægemidler i forhold til den almene befolkning. Belastningen ved HAE i forhold til produktivitetssvækkelse ligner den, der ses i data fra patienter med kroniske sygdomme, der er mere genkendelige, som alvorlig astma og Crohns sygdom.¹⁰

Figur 2: Arbejdsproduktivitet og aktivitetsforringelse - generelt sundhedsinstrument (WPAI-GH)¹⁰



“ Patienter med mangel på C1-inhibitor er ikke blot en interessant model til undersøgelse..., de er kritiske syge. Mange har forfædre, der pludselig døde pga. kvælning. Patienterne lever i konstant frygt for livstruende obstruktion af luftvejene.”⁹

Hvad er omkostningerne ved HAE?

Den økonomiske belastning forbundet med HAE har en signifikant indvirkning på patienterne, sundhedssystemet og samfundet. En nylig undersøgelse, der blev udført i USA viste de store økonomiske omkostninger forbundet med både akutte anfald og lidelsens kontinuerlige, kroniske (langvarige) beskaffenhed.¹¹ Undersøgelsen angav, at de samlede omkostninger for en HAE-patient kunne være så høj som USD 100.000 pr. år, og at næsten alle omkostningerne stiger i takt med sygdommens sværhedsgrad. Muligvis undervurderer undersøgelsen imidlertid HAE's reelle omkostninger. Undersøgelsen blev udført før akut behandling blev tilgængelig i USA. Over to tredjedel af alle patienter i undersøgelsen søgte ikke straks medicinsk hjælp ved anfald, sandsynligvis pga. deres tidligere erfaring med hyppige fejl diagnoser og begrænsede behandlingsmuligheder. Undersøgelsen tog heller ikke højde for omkostningerne ved forkerte indgreb eller andre unødvendige behandlinger.

Hvordan diagnosticeres HAE?

Det er vigtigt, at HAE-patienter får den rigtige diagnose tidligt i livet. Forskellige undersøgelser beskriver, at risikoen for dødsfald, hovedsagelig grundet kvælning af larynx hævelser, kan være så høj som 30-40 procent hos udiagnosticerede patienter.⁹ Forsinkelser af diagnosen er almindelige hos patienter med arveligt angioødem. Gennemsnitstiden mellem forekomsten af symptomerne og diagnosen var 22 år i 1977 og var stadig mere end 10 år i 2005. Der skal være mistanke om diagnosen hos enhver patient, der har tilbagevendende angioødemer eller mavesmerter ved fraværet af allergiknopper, som kan være tegn på allergisk angioødem.⁹ Diagnosen er kompliceret, da HAE er ekstremt sjælden, og de fleste læger ser måske aldrig en patient med lidelsen. Angioødemer kan have mange andre årsagsforklaringer, f.eks. allergi, medicin eller infektioner. Anfald i maven kan blive forvekslet med tilstande som blindtarmsbetændelse og ofte resultere i unødvendige undersøgelser. Ofte fejl diagnosticeres patienterne som havende psykosomatiske symptomer og bliver fejlagtigt henvist til psykiatrisk evaluering.

Tabel 2: Diagnosticering af arveligt angioødem³

Typiske tegn og symptomer på HAE omfatter:

- Tilbagevendende episoder med angioødem og maveanfald uden urticaria (kløe)
- Episodiske anfald med intervaller mellem hævelsesperioder
- Forekomst af anfald i barndommen eller ung voksenalder, der forværres i tidspunktet omkring puberteten
- Langvarige anfald (typisk af 76-96 timers varighed)
- Familieanamnese med anfald (hos 75 procent af patienterne)
- Anfald, der ikke reagerer over for antihistaminer eller kortikosteroider

Diagnose skal bekræftes af laborietests for C1-INH og andre blodparametre

Behandling af HAE

Da HAE er en ikke-allergisk form for angioødem, reagerer symptomerne ikke på behandlinger for allergiske reaktioner, såsom antihistaminer, kortikosteroider og adrenalin. Før i tiden var behandlingen begrænset til tranexamsyre og smertestillende medicin (herunder morfin) for akutte anfald (anfald, der er i gang) og anabolske steroider (såsom danazol) til forebyggelse af anfald. Anabolske steroider er effektive til reduktion af anfaldshyppigheden hos mange patienter, men er forbundet med potentielt alvorlige bivirkninger. Da anabolske steroider er mandlige hormoner, kan deres bivirkninger være særligt svære hos kvindelige patienter. Endvidere kan disse lægemidler hverken gives til gravide kvinder eller til børn.

Som vist i Tabel 3 er der andre behandlinger tilgængelige til forebyggelse af anfald og til behandling af anfald, når de er begyndt.

Tabel 3: Behandling af arvet angioødem		
Lægemiddel	Klasse	Indgivelse
Akut behandling		
Beriner Cetor Cinryze*	C1-inhibitor-koncentrat (udvundet af humant plasma)	Intravenøst (i venen)
Ruconest (Rhucin)	Rekombinant C1-inhibitor	Intravenøst (i venen)
Firazyr (icatibant)	B2 bradykinin-receptorantagonist	Subkutant (under huden)
Kalbitor (ecallantide)*	Kallikrein-inhibitor	Subkutant (under huden)
Profylaktisk behandling		
Danazol (danocrine)	Anabolsk steroid	Peroral (tablet)
	C1-inhibitor-koncentrat	Intravenøst (i venen)

* Cinryze og Kalbitor er endnu ikke godkendt af European Medicines Agency (EMA)

Patienter modtager typisk behandling for anfald på en klinik eller på hospitalet. Flere undersøgelser tyder imidlertid på, at behandling i hjemmet kan være sikkert og reducere anfaldenes sværhedsgrad og varighed. Selvbehandling kan hjælpe patienterne med at genvinde kontrollen over deres liv, forbedre deres livskvalitet og undgå dyre hospitalsindlæggelser.¹

En nylig undersøgelse fremhæver den store spredning i patienternes adgang til behandling i Europa, herunder selvbehandling.



Patient historie

Jeg er 25 år gammel; jeg er gift og har en lille dreng på tre år. Jeg opdagede først hævelser på hænder og fødder, da jeg var omkring 11 år, men det blev værre, da jeg var omkring 14. Jeg var så ofte fraværende fra skolen, at jeg ikke klarede mig godt til mine eksaminer. Det lykkedes mig at finde et job på et kontor, men fandt det meget stressende og mine anfald opstod oftere. Jeg forlod jobbet efter ca. seks måneder og siden da har jeg kun haft korte perioder med midlertidigt arbejde. HAE har ikke kun stor indvirkning på mig selv. Når jeg får et anfald, skal min mor passe mig og min lille dreng, da min mand ikke kan tage fri fra arbejdet. Men nu er situationen blevet meget bedre. Når jeg kan mærke, at der kommer et anfald, giver jeg mig selv en indsprøjtning med icatibant, som hjælper meget. Når min lille dreng begynder i skolen, vil jeg se mig om efter et fuldtidsarbejde.

Patient historie

Jeg er 46 år og har anfald to gange om ugen. Det meste af tiden har jeg anfald i maven - men jeg har også hyppige anfald i halsen. Indtil jeg blev 36 blev jeg behandlet med anabolske steroider, som ikke havde nogen mærkbar effekt på mine anfald, deres hyppighed og sværhedsgrad. Jeg fik akut trakeostomi flere gange - var fuldstændigt invalideret og ude af stand til at arbejde eller deltage i sociale aktiviteter.

Da jeg var 36 fik jeg kontakt til en HAE-specialist, der straks ordinerede C1-inhibitorkoncentrat til mig. Jeg lærte også om selvadministration - og nu kan jeg behandle mig selv hver 3. dag ved tidlige tegn på et anfald. Kort tid efter, at jeg havde ændret behandling, kunne jeg genoptage mit fuldtidsjob og pludselig føre et normalt liv, også med sociale aktiviteter. Den rette behandling ændrede mit liv - og gjorde livet værd at leve igen!



Afsnit 2: Undersøgelse

Fakta omkring arveligt angioødem i Europa

Selvom HAE endnu ikke kan kureres, kan fornuftig anvendelse af tilgængelige behandlinger hjælpe med at forhindre forekomsten af symptomer og effektivt kontrollere anfaldene. En nylig undersøgelse blandt patientorganisationer, der repræsenterer mere end 11.600 patienter i 12 lande* afdækkede imidlertid, at HAE alt for ofte er uopdaget, underdiagnosticeret og underbehandlet.

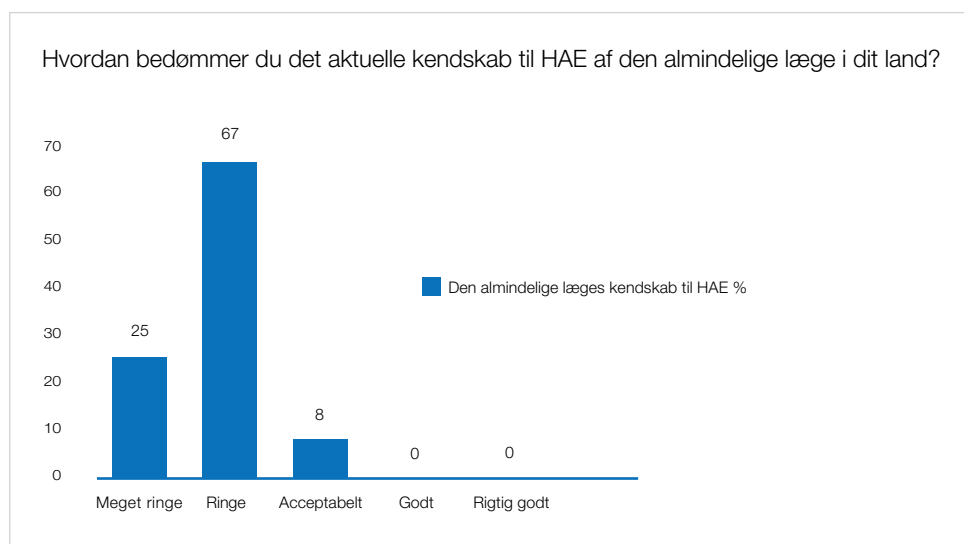
Uopdaget

Da HAE er en sjælden lidelse, er den almindelige læges almene kendskab meget begrænset. Det almindelige sundhedspersonales kendskab vurderes således:

- Ringe eller meget ringe hos 92 procent af respondenterne
- Tilstrækkeligt hos 8 procent af respondenterne
- Ingen respondent bedømte deres professionelle kendskab som godt eller rigtigt godt

Den almindelige læges kendskab til HAE

Figur 3: Lægens kendskab som bedømt af respondenterne



* Undersøgelsen blev foretaget i juni 2010 blandt organisationer, der repræsenterede patienter med HAE i Østrig, Tjekkiet, Danmark, Finland, Frankrig, Tyskland, Ungarn, Norge, Spanien, Ukraine og Storbritannien. Uden for Europa omfattede undersøgelsen også Israel. HAE-populationen på 11.600 er ekstrapoleret, baseret på en gennemsnitlig prævalens på en ud af 30.000.

HAE-patienter, der besøger hospitalets skadestue og akutafdelinger under et akut anfald modtager ofte ikke en korrekt behandling, da lægerne ikke er bekendt med HAE. I den akutte situation er det sandsynligt, at en unøjagtig diagnose resulterer i forsinket og/eller forkert behandling (herunder undersøgende indgreb) og patienterne risikerer unødige smerter, lidelse og, i visse tilfælde, død.

Den ringe professionelle bevidsthed og det manglende kendskab er et særligt problem i fire ud af 12 adspurgte lande, hvor der ikke findes et ekspertcenter til behandling af tilstanden. Specialistkendskab er vigtigt ved alvorlige, sjældne lidelser som HAE med henblik på at sikre, at patienterne modtager en korrekt behandling, der er designet til at forbedre deres livskvalitet og reducere deres risiko for invaliditet og død.

“ Læger der arbejder på akutafdelinger skal vide, hvordan man identificerer HAE, da jeg aldrig ved, hvornår mine symptomer kan udvikle sig til et larynx ødem, der kan slå mig ihjel.”

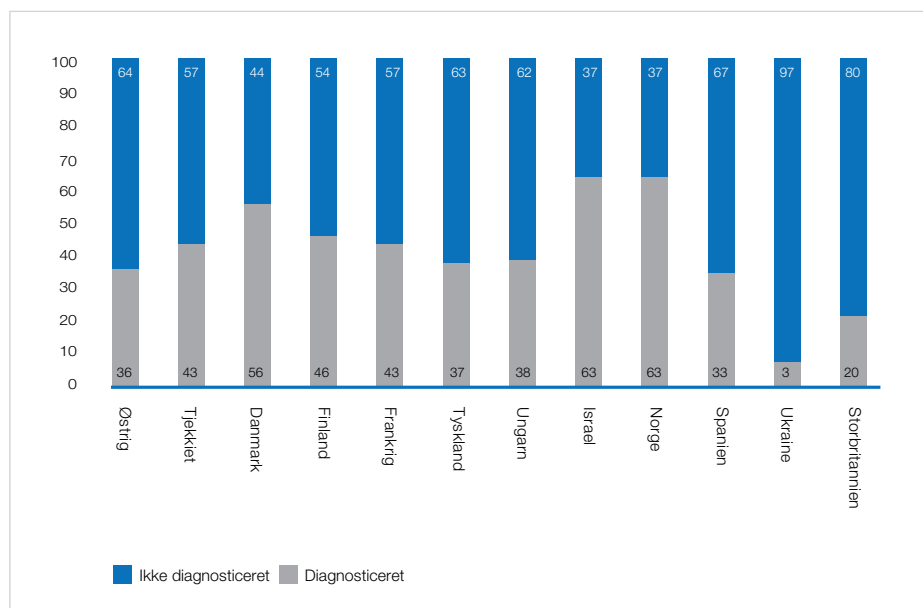
Underdiagnosticeret

Respondenterne skønner, at mindre end to femtedele af patienterne med HAE i Europa har modtaget en formel diagnose af deres tilstand. Der er alarmerende implikationer for de resterende tre femtedele af patienterne, når man tager den høje risiko for alvorlige og livstruende komplikationer forbundet med lidelsen i betragtning.

Den skønnede store spredning i diagnosehyppigheden i de 12 adspurgte lande, er en yderligere grund til bekymring:

- I ét land havde så godt som ingen patienter modtaget en diagnose
- I ét land er 20 % af patienterne blevet diagnosticeret
- I fire lande er 33 % af patienterne blevet diagnosticeret
- I tre lande er 40 % af patienterne blevet diagnosticeret
- I kun tre lande er mere end 50 % af patienterne blevet diagnosticeret

Figur 4: Procentdel af patienter der er diagnosticeret eller ikke, som skønnet af respondenterne



Underbehandlede

Der fås adskillige behandlinger, der forebygger HAE-episoder og effektivt behandler akutte anfald (se side 7). Når et lægemiddel er blevet godkendt af de relevante myndigheder i EU, bør det være tilgængeligt for patienter i hele Europa, men undersøgelsen fremhæver en stor spredning blandt landene:

- Patienter i ét land havde ingen adgang til nogen behandling
- I andre lande kan patienternes adgang til behandling være så høj som 80 procent og så lav som 10 procent

“ Min læge kan ikke give mig visse HAE-behandlinger, selvom de er tilgængelige i nærliggende lande.”

Tilgængeligheden for selvadministration/hjemmebehandling er vigtig for patienter med HAE. Det betyder, at de kan give sig selv rutinemæssig, forebyggende behandlinger eller de kan behandle sig selv ved første tegn på et akut anfald. Men igen varierer patienternes adgang til det fuldstændige behandlingstilbud i Europa:

- I ét land havde patienterne ingen adgang til hverken forebyggende eller akutte behandlinger
- I to lande havde patienterne adgang til akut behandling, men kun hvis anfaldet er livstruende
- I fem lande havde patienterne adgang til akutte behandlinger derhjemme eller gennem en skadestue eller akutafdeling
- I fem lande havde patienterne både forebyggende og akutte behandlinger til rådighed hjemme

Opfordring til handling

Denne undersøgelse af patientorganisationer i 12 lande fremhæver manglen på professionel bevidsthed om og kendskab til HAE, den omfattende underdiagnosticering og de enormt store forskelle i adgang til godkendte behandlingsformer. Dette er uacceptabelt.

Diagnosen, behandlingen og plejen af patienter med sjældne sygdomme, som HAE, er nu prioriteter for europæisk handling og samarbejde (se panel). Patienter med HAE responderer nu på dette europæiske initiativ med en opfordring til deres regeringer, sundhedspersonale, sundhedsmyndigheder og medborgere om handling.

“ Mit liv blev mærkbart ændret, da jeg endelig blev henvist til en specialist. Nu er jeg under behandling af læger, der kender til HAE”.

HAE: Den europæiske dimension

I juni 2009 godkendte Det Europæiske Råd anbefalingerne til handling vedrørende sjældne sygdomme*, som har til formål at:

- støtte og styrke godkendelsen af nationale planer og strategier vedrørende sjældne sygdomme før 2013
- forbedre anerkendelsen og synligheden af sjældne sygdomme
- tilskynde mere forskning i sjældne sygdomme
- skabe forbindelse mellem ekspertcentre og læger i forskellige lande. Dette vil foregå gennem oprettelsen af europæiske referencenetværk med henblik på at dele viden og ekspertise og, hvor det er nødvendigt, at identificere hvor patienter skal hen, når en sådan ekspertise ikke kan gøres tilgængelig for dem

For at kunne opnå disse mål, spiller patientorganisationerne en særlig vigtig rolle.

Formålene med dette initiativ fra Det Europæiske Råd er at bringe ressourcerne sammen for sjældne sygdomme, der nu er fragmenterede i individuelle lande i EU og at hjælpe patienterne og lægerne med at samarbejde på tværs af medlemsstater med henblik på at dele og koordinere ekspertisen og informationen.

Det Europæiske Råd definerer sjældne sygdomme, herunder sygdomme af genetisk oprindelse, som livstruende eller kronisk invaliderende sygdomme, der er af en så lav prævalens, at specielle, fælles anstrengelser er nødvendige for at kunne adressere dem for at forhindre signifikant invaliditet og præmatur død eller en markant reduktion af en patients livskvalitet eller socio-økonomiske potentiale. Lav prævalens defineres generelt som mindre end fem ud af 10.000 mennesker i den Europæiske Union.

*Rådets anbefaling pr. 8. juni 2009 inden for området sjældne sygdomme (2009/C 151/02).
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF> (ifølge adgang den 22. november 2010)

“ Det, at jeg kan behandle mig selv betyder, at jeg kan beholde mit job og holde mig væk fra hospitalet. Det er både bedre for mig og for sundhedsvæsenet”.

Afsnit 3: Opfordring til handling

HAE: En europæisk opfordring til handling

HAE-patienter ønsker at få adgang til en behandling, der lader dem føre et normalt liv. De ønsker at kontrollere deres symptomer, så de kan føle sig sikre og opfylde deres livs potentiale i skolen, på arbejdet og socialt.

Patienter i hele Europa opfordrer til:

- at regeringer, sundhedsmyndigheder og sundhedspersonel anerkender, at HAE er en alvorlig, invaliderende, mulig livstruende og kronisk tilstand, der kræver en rettidig, korrekt, diagnose og effektiv behandling;
- en faglig uddannelse, der gør det muligt for læger at genkende HAE-symptomer, diagnosticere tilstanden og behandle anfaldene korrekt samt at forstå vigtigheden af en specialisterhenvisning og kontinuerlig behandling;
- offentlighedens og patienternes oplysning, der øger bevidstheden om HAE og tilskynder patienterne til at:
 - søge oplysninger om de aktuelt tilgængelige behandlingsmuligheder,
 - danne et partnerskab med den læge, der behandler deres HAE.
- en behandlingsplan, der opfylder hver patients individuelle behov og som omfatter hjemmebehandling som en mulighed.
- samarbejde mellem de vigtigste parter - patienter, forskere, specialister og industrien - for at kunne fortsætte forskningen, herunder kliniske forsøg, forbedre behandlingen og ultimativt at finde en kur mod HAE.
- samarbejde mellem nationale regeringer, relevante myndigheder og industrien for at sikre fortsat og, hvor det er relevant, forbedret adgang til tilgængelige behandlinger.

Referencer

- 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 erhvervet angioødem: problemer og fremskridt: beretninger fra den tredje workshop om C1-esteraseinhibitordeficiens med mere]. *J 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 [et aktuelt avanceret review, VII]: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. [Canadisk ungarsk 2007 international konsensusalgoritme til diagnose, terapi og behandling af hereditært angioødem]. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100(1 Suppl 2): S30-40
- 3 Zuraw BL. Hereditary angioedema. [Hereditært 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 undersøgelser af pludselig obstruktion af øvre luftveje hos patienter med hereditært angioødem pga. C1-esteraseinhibitordeficiens]. *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, forløb og komplikationer vedrørende abdominale anfald ved hereditært angioødem pga. C1-inhibitordeficiens]. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 619-27
- 6 Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. [Hypovolæmisk shock forårsaget af ascites i hereditært angioødem]. *Med Klin* 1998; 93: 554 [på tysk]
- 7 Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. [Hereditært angioødem: nye resultater vedrørende symptomer, påvirkede organer og forløb.] *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 syndrom og dets behandling]. *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 belastning ved hereditært angioødem: Indvirkning på helbredsrelateret livskvalitet, produktivitet og depression]. *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 omkostninger forbundet med akutte anfald og langvarig behandling af hereditært angioødem]. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 314-20

Litteraturhenvisninger

Bork K, Siedlecki K, Bosch S, et al. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema. [Kvælning af laryngealt ødem hos patienter 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 kvinder]. *Lancet* 2000; 356: 213-17

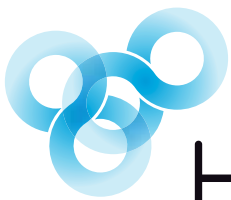
Cichon S et al. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III. [Øget aktivitet af koagulationsfaktor XII (Hageman-faktor) forårsager hereditært angioødem, type III]. *Am J Hum Genet* 2006 Dec; 79(6): 1098-104

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. [Hyppige de novo-mutationer og exon-deletioner i C1-inhibitor-genet hos patienter med angioødem]. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1147-54



“ Der foregår meget lidt hjemmebehandling. Kun nogle få læger accepterer, at patienter kan behandle sig selv og få patienter er klar over muligheden”.



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies