

Alexander Salava

## Angioedeema

### Keskeistä

- Voi ilmaantua itsenäisenä oireena tai liittyä nokkosihottumaan.
- Itsenäisen oireen taustalla on yleensä lääkeainereaktio tai idiopaattinen muoto.
- Hoito on oireenmukainen. Laukaisevaa tekijää on vältettävä, jos sellainen löytyy.
- Tärkeää on tunnistaa kurkunpään turvotus ja äkillistä sairaalahoitoa tarvitsevat potilaat.
- Voi olla anafylaksian oire.

### Taudinkuva ja oireet

- Äkillisesti ilmaantuva, rajoittunut syvempien ihorakenteiden ja/tai limakalvojen turvotus.
- Pinnallinen iho on yleensä normaali; joskus on punoitusta.
- Oireiden kesto on alle vuorokaudesta jopa viiteen vuorokauteen.
- Tyypipaikkoja ovat huulet, kieli, silmäluomet, kasvot; voi esiintyä myös raajoissa (esim. kädenselät), vartalolla tai genitaalialueella (esim. kivekset).
- Turvotus on palpoiden taikina- maista eikä jätä kuoppia (ei ns. pitting-turvotusta).
- Yleensä pistelyä ja kipua, ei niinkään kutinaa. Turvotus voi esiintyä myös ilman muita oireita.
- Voi olla myös nokkosihottumaa.
- Ylempien hengitysteiden edeema (kurkunpään turvotus) voi johtaa äkilliseen hengitysvajaukseen ja olla hengenvaarallinen.

- Kurkunpään turvotuksen oireita ovat nielun ahtauden tunne, puheäänien muuttuminen, hengitysvaikeus.
- Kohtauksen aikana voi esiintyä myös maha-suolikanavan turvotusta ja oireita; nämä voivat harvoin olla angioedeeman ainoat oireet.

### Syyt

- Lääkkeaineet (ACE:n estäjät, ATR:n salpaajat, tulehduskipulääkkeet, myös muut lääkkeet mahdollisia)
- Nokkosihottumien yhteydessä, mm. infektioiden laukaisema akuutti nokkosihottuma
- Idiopaattinen (mm. autoimmuniangioedeema)
  - N. 10 % kroonisista nokkosihottumista ilmenee pelkkänä kohtauksittaisena angioedeemana ilman nokkospaukamia.
- Allergiset reaktiot: ruoka-aineallergiat (oral allergy syndrome), pistiäisallergiat, lateksiallergia
- Fysikaaliset nokkosihottumat (paine, värinä, lämpö tai kylmyys)
- Hereditaarinen angioedeema; erittäin harvinainen, esiintyvyys n. 1:50 000

### Diagnosi

- Diagnosi on kliininen.
- Tärkeää on poissulkea ylempien hengitysteiden angioedeema (mm. kurkunpään turvotus) ja tunnistaa päivystyksellistä sairaalahoitoa tarvitsevat potilaat



(hoito ja seuranta intubaatiovalmiudessa).

- Kliininen tutkimus
  - Nielun ja suun limakalvot (uvulaedeema, limakalvoturvotuksia?); kaulan palpaatio
  - Kaulan auskultaatio; sisäänhengityksen stridor?
  - Hengitystiheys (yli 25/min yleensä poikkeava); estääkö hengenahdistus puhumista?
  - Pulssioksimetria (< 92 % selvästi poikkeava)
  - Anafylaktisen reaktion pois-sulku: verenpaine, keuhkoauskultaatio (bronkiaalinen obstruktio?)
  - Kuumoittava punoitus, haavaumat, infektio-oireet puhuvat angioedeemaa vastaan.
- Anamneesi
  - Taudin kehitys, lääkkeet, allergiat, ruoka-aineet, sukuanamneesi

- Onko ajallista yhteyttä lääkeaineisiin (uusi lääke aloitettu ennen oireiden alkamista)?
- ACE:n estäjien ja ATR:n salpaajien aiheuttama angioedeema voi ilmaantua äkillisesti myös pitkän käytön jälkeen. Oireet voivat jatkua 1–6 kk lääkityksen lopettamisen jälkeenkin.

### Erotusdiagnoosit

- Angioedeema voi olla anafylaktisen reaktion ensioire.
- ACE-estäjähoitoon tai harvemmin muihin lääkeaineisiin liittyvä angioedeema.
- Erittäin harvinainen perinnöllinen angioedeema (HAE).
- Ruusu tai selluliitti (hehkuva ja kuumeittava punoitus, kuume, vilunväristykset); myös toistuvat ruusut mahdollisia, esim. genitaalialueella
  - Alkava vyöruusu (kipu, punoitus dermatomin alueella, tarkasti mediaanilinjan rajoittuva, toispuolinen)
- Akuutti allerginen kosketusihottuma (iholla kutinaa, papuloita ja vesikkeleitä, ekseemakuva, rajoittuu kosketusallergeenin altistusalueelle)
- Paikallisreaktio hyönteisen pistolle (anamneesissa hyönteisen pisto, pistojälki ja petekia keskellä turvotusta)
- Muita turvotusta aiheuttavia sairaustiloja
  - Hypoproteinemian aiheuttamat turvotukset (mm. nefroottinen oireyhtymä, enteropatiat)
  - Myksedeema (limapöhö, liittyy useimmiten hypotyreoosiin)
  - Laskimoita ja/tai imuteitä aiheuttavat tekijät (esim. vena cava superiorin kompressio)
  - Lymfedemat

- Makroglossia (akromegalia, amyloidoosi, hypotyreoosi, Melkersson–Rosenthalin oireyhtymä)

### Tutkimukset

- Tarvittaessa tulehdusparametrit (CRP, PVKT, La) erotusdiagnostisista syistä, infektion poissulkuun
- Toistuvissa kohtauksissa (voidaan tutkia rauhallisessa vaiheessa):
  - S-HAE (perinnöllinen angioedeemaa epäiltäessä)
  - IgE-välitteisen allergian tutkimukset (spesifiset IgE-vastaaineet, prick-testit) kohdistetusti, jos epäillään allergian aiheuttamaa reaktiota
  - Autoimmuunitautia epäiltäessä tarvittaessa kilpirauhastutkimukset TSH, T4V, TPOAb tai muita kohdennettuja tutkimuksia

### Hoito

- Hyväkuntoisella potilaalla, jolla ei ole riskitekijöitä eikä viitteitä ylempien hengitysteiden obstruktiosta, voi riittää seuranta ja tarvittaessa oireenmukainen hoito.
- Mahdollisuuksien mukaan laukaisevan tekijän (esim. lääkkeen) lopettaminen ja tarvittaessa seurantakäynti
  - Jos aiheuttajaksi epäillään potilaan käyttämää ACE:n estäjää tai ATR:n salpaajaa, se vaihdetaan toiseen verenpainelääkkeeseen, esim. kaliumkanavan salpaajaan ja/tai diureettiin. Jos ACE:n estäjä on ollut 6 kk tauolla ja potilas on ollut oireeton, voidaan tapauskohtaisesti kokeilla ATR:n salpaajaa, jos tämä on

hoidollisesti tarpeellinen.

- Antihistamiini 1–4-kertaisella annoksella (1–2 tabl. aamuin illoin, reseptiin siel-merkintä), 1–2 viikon jaksoina
  - Tehoa etenkin nokkosihottuman yhteydessä (histaminerginen angioedeema).
  - Usein antihistamiini ei kuitenkaan tehoa (ns. nonhistaminerginen angioedeema, yleensä bradykiniinivälitteinen).
- Jos turvotus on voimakasta ja haittaavaa, voidaan antaa aikuiselle p.o glukokortikoidia, kuten prednisolonia esim. 30–40 mg × 1 (0.5 mg/kg, 1–3 päivän kuureina).
- Joissakin tapauksissa traneksaamihappo voi auttaa; annos 1–1.5 g 2–3 kertaa päivässä muutaman vuorokauden ajan (kunnes kohtaus loppunut).
  - Traneksaamihappo voi lisätä laskimotukostaipumusta; muista selvittää tromboemolian riskitekijät.
- Tarvittaessa kipulääkitys (jos ei viitteitä tulehduskipulääkkeen laukaisemasta reaktiosta)
- Paikallinen kylmähoito tai viilentävä geeli voivat lievittää oireita.
- Perinnöllisen angioedeeman (HAE) ja ACE:n estäjähoitoon liittyvän edeeman hoito.

### Jos viitteitä ylempien hengitysteiden turvotuksesta

- Päivystyksellinen sairaalahoito (kuljetus intubaatiovalmiudessa), muu hoito ja seuranta toteutetaan yksikössä, jossa on intubaatio- ja trakeostomiavalmius.
- Adrenaliini vähentää turvotusta: 0.3–0.5 mg i.m. (0.01 mg/

kg), tarvittaessa uusinta 10–20 min:n välein.

- Oireenmukaisena hoitona happea, jos potilaalla on hyppöksiä
- Glukokortikoidia i.v., esim. metyyliiprednisoloni 40–80 mg i.v. boluksena
- Nesteytys i.v. (Ringer tai NaCl)
- Syynmukainen hoito mahdollisuuksien mukaan (esim. ACE:n estäjän lopettaminen)
- Perinnöllisessä angiooedeemassa spesifinen hoito
- Hoitoon reagoimattomissa ACE:n estäjän laukaisemissa angiooedeemissa on käytetty bradykiniinireseptorin salpaajaa ikatibanttia (HAE-taudin hoito, off label -käyttö).

## Toistuvat angiooedeemat

- Syyn välttäminen (lääkkeet, allergiat) mahdollisuuksien mukaan
- Säännöllistä estolääkitystä antihistamiinilla kannattaa kokeilla idiopaattisessa angiooedeemassa. Mikäli hoito ei tehoa, se viittaa ns. nonhistaminergiseen, eli yleensä bradykiniinivälitteeseen, angiooedeemaan.
- Estolääkitys antihistamiinilla: 1–4-kertainen annos (1–2 tabl. aamuin illoin), annoksen omatoiminen titraus vasteen ja oireiden mukaan
- Kohtauslääkkeenä glukokortikoidi, esim. 30–40 mg × 1 (0.5 mg/kg, 1–3 päivän kuureina) ja antihistamiini p.o.
- Vaikeissa tapauksissa voidaan potilaalle kirjoittaa varalle kertakäyttöinen adrenaliiniruiske. Sen käyttö on ohjeistettava potilaalle ja omaisille.
- Myös traneksaamihappo voi auttaa kohtauslääkkeenä.

## Konsultaatio

- Hengitystieobstruktiossa päivystyksellinen sairaalahoito ja seuranta (intubaatio- ja trakeostomiavalmius)
- Erikoissairaanhoidon konsultatio, jos oireilu on jatkuvaa tai vaikeaa (angiooedeeman hoitoon ja diagnostiikkaan perehtynyt yksikkö)
- Allergologin konsultaatio, kun epäillään allergiaa mutta syy on jäänyt epäselväksi
- Perinnöllisessä angiooedeemassa seuranta ja hoito siihen perehtyneessä erikoissairaanhoidon yksikössä

## Kirjallisuutta

1. Powell RJ, Leech SC, Till S ym. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy* 2015;45(3):547-65.
2. Moellman JJ, Bernstein JA, Lindsell C ym. A consensus parameter for the evaluation and management of angioedema in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2014;21(4):469-84.
3. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ ym. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J* 2012;5(11):125-47.
4. Wilkerson RG. Angioedema in the emergency department: an evidence-based review. *Emerg Med Pract* 2012;14(11):1-21.
5. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R ym. Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part II. Treatment, follow-up, and special situa-

tions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21(6):422-41; quiz 442-3.

6. LoVerde D, Files DC, Krishnaswamy G. Angioedema. *Crit Care Med* 2017;45(4):725-735.
7. Jaiganesh T, Wiese M, Hollingsworth J ym. Acute angioedema: recognition and management in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2013;20(1):10-7.
8. Zuberbier T, Aberer W, Asero R ym. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393-1414.
9. Bernstein JA, Cremonesi P, Hoffmann TK ym. Angioedema in the emergency department: a practical guide to differential diagnosis and management. *Int J Emerg Med* 2017;10(1):15.
10. Riha HM, Summers BB, Rivera JV et al. Novel Therapies for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Induced Angioedema: A Systematic Review of Current Evidence. *J Emerg Med* 2017;53(5):662-679.
11. Lawlor CM, Ananth A, Barton BM ym. Pharmacotherapy for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Induced Angioedema: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;158(2):232-239.

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannosta Terveysportista

[www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Alexander Salava  
© 2020 Kustannus Oy Duodecim