

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Angioödem unter ACE-Hemmern: zielgerichtete Therapie?

Fragestellung

ACE-Hemmer sind eine Säule der Behandlung bei Hypertonie und Niereninsuffizienz. Sie hemmen die Umwandlung von Angiotensin I in Angiotensin II. Leider verursachen sie bei 0,7% der Patienten Angioödeme, insbesondere im Gesicht und den oberen Atemwegen. Dies ist glücklicherweise nur ein geringer Prozentsatz, durch die extensive Verschreibung von ACE-Hemmern jedoch nicht zu vernachlässigen. Die Pathophysiologie entsteht im Zusammenhang mit Bradykinin, das vom Angiotensin-converting-Enzym metabolisiert wird. Durch die ACE-Hemmer wird der Bradykininabbau blockiert, was zur Entwicklung der Angioödeme führt. Icatibant ist ein selektiver Bradykinin-B₂-Rezeptor-Antagonist. Wie wirksam ist es bei der Behandlung von durch ACE-Hemmer ausgelösten Angioödemem?

Methode

Die multizentrische, doppelblinde, randomisierte Phase-2-Studie mit Doppelplazebo-design wurde in vier Zentren in Deutschland durchgeführt. Die eingeschlossenen Patienten

kamen mit einem Angioödem im Gesicht, an den Lippen, auf der Zunge, am weichen Gaumen, am Rachen oder Kehlkopf in die Notaufnahme. Sie wurden im Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten zehn Stunden nach dem Auftreten des Angioödems entweder 30 mg Icatibant subkutan oder die Standardbehandlung mit 500 mg Prednisolon i.v. plus 2 mg Clemastin (Tavegil®). In beiden Gruppen wurden zwei entsprechende Plazebos verabreicht. Die Patienten mussten in Stunde 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24 und 48 folgende sechs Symptome auf einer Skala von 0–10 beurteilen: Schmerz, Dyspnoe, Dysphagie, Stimmveränderung, Fremdkörper- und Druckgefühl. Daraus wurde ein kombinierter Score ermittelt. Ferner wurden die sechs Symptome von den Prüfern beurteilt und das Vorhandensein von Ödemen an vier Stellen, falls erforderlich mittels endoskopischer Untersuchung, erfasst: den Lippen, den Wangen, der Zunge sowie dem Rachen-, Hypopharynx- und Kehlkopfbereich. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum vollständigen Abklingen der Symptome.

Resultate

13 Patienten erhielten Icatibant und 14 die Standardbehandlung. Die mediane Zeit bis zum Abklingen der Beschwerden betrug acht Stun-

den unter Icatibant und 27 unter Standardmedikation ($p = 0,002$). Fünf Patienten der Icatibantgruppe waren innerhalb von vier Stunden vollkommen beschwerdefrei, gegenüber null unter Standardtherapie.

Probleme

Die Gruppen waren klein. Bei ~50% der Patienten kam es unter der Icatibantinjektion zu Rötungen, Ödemen und Schmerzen an der Einstichstelle.

Kommentar

Trotz der kleinen Gruppen sind die Resultate beeindruckend. Angioödeme können extrem beängstigend sein, und der Wirkstoff wird, eventuell nach grösseren Studien, mit Sicherheit zugelassen werden. Zudem musste bei einem Patienten der Standardtherapiegruppe eine Tracheotomie durchgeführt werden. Die Standardbehandlung ist kaum wirksam, da sie nicht am pathophysiologischen Mechanismus ansetzt: Clemastin ist ein Antihistaminikum, das Angioödem wird jedoch nicht durch Histamin verursacht. Beruhigend, dass die genaue Kenntnis einer Erkrankung ihre zielgerichtete Behandlung ermöglicht!

Bas M, et al. *N Engl J Med.* 2015;372:418.

Antibiotika bei akuter Otitis media?

84 Kinder zwischen sechs Monaten und fünfzehn Jahren mit akuter Otitis media wurden randomisiert und erhielten entweder sieben Tage lang Plazebo oder 40 mg Amoxicillin-Clavulansäure/kg/Tag. Resultat: In der Verumgruppe klang der Ausfluss zwei Wochen schneller ab als in der Plazebogruppe, mit einer medianen Dauer von 2,7 gegenüber 4,7 Wochen. Die Resultate der Tympanometrie waren nach vierzehn Tagen bei 70% der Verumgruppe wieder im Normbereich, gegenüber 38% unter Plazebo. Alle Ergebnisse waren signifikant. Je eher der Behandlungsbeginn, desto besser ...

Pichichero ME, et al. *JAMA Pediatr.* 2014;168:635.

Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV): erhöhtes Risiko für eine demyelinisierende Erkrankung?

HPV-Impfgegner (die auch gegen andere Impfungen sind) berufen sich gern auf Multiple-Sklerose-Fälle nach der Impfung. In die riesige dänisch-schwedische Studie wurden fast vier Millionen junge Mädchen und Frauen einge-

schlossen, von denen 800 000 zwei Millionen Dosen quadrivalenten HPV-Impfstoffs injiziert wurden. Bezüglich der Zahl der Multiple-Sklerose-Fälle wurde keinerlei Unterschied zwischen Geimpften und Ungeimpften festgestellt. Nun ist es amtlich ...

Schelle NM, et al. *JAMA.* 2015;313:54.

Schwangerschaftshypertonie: welcher Zielwert?

Die «idealen» Zielwerte des arteriellen Blutdrucks bei Frauen mit Schwangerschaftshypertonie, die erforderlich sind, um das Wohlergehen von Mutter und Kind zu gewährleisten, sind unbekannt. Ca. 1000 Schwangere, von denen 75% bereits vor der Schwangerschaft an Hypertonie litten, wurden randomisiert und erhielten eine Therapie mit strenger und weniger strenger Blutdruckkontrolle. Wichtig: Sie litten zu Studieneinschluss nicht an Proteinurie. Strenger Zielwert: diastolischer Blutdruck von 85 mm Hg. Weniger strenger Zielwert: 100 mm Hg. Resultat: kein Unterschied in Bezug auf Aborte und perinatale Komplikationen bei Mutter und Kind. Allerdings ent-

wickelten 40% der Frauen mit weniger strengem Zielwert eine schwere Hypertonie (>160/110 mm Hg). Zudem erkrankten fast 50% der Frauen beider Gruppen an einer Präeklampsie. Trotz der eher beruhigenden Resultate bleibt Schwangerschaftshypertonie also eine Erkrankung, die man nicht auf die leichte Schulter nehmen sollte ...

Magee LA, et al. *N Engl J Med.* 2015;372:407.

Tadalafil (Cialis®) als Prävention bei Strahlentherapie gegen Prostatakrebs?

Bei ca. 40% der Patienten tritt nach einer Strahlentherapie gegen Prostatakrebs eine erektile Dysfunktion auf. 121 Patienten erhielten mit Beginn der Strahlentherapie und weitere 24 Wochen präventiv 5 mg Tadalafil täglich oder Plazebo. Im Folgejahr war kein Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar, bei 72 bzw. 71% blieb die Erektionsfähigkeit erhalten. Diese Zahl erscheint (glücklicherweise) hoch, Tadalafil ist in dieser Hinsicht jedoch wirkungslos.

Pisansky TM, et al. *JAMA.* 2014;311:1300–7.