

Die neueren Erkenntnisse zur Pathogenese des allergisch bedingten Asthma bronchiale lassen vermuten, daß es sich um eine eher inhomogene und auf jeden Fall multifaktorielle Krankheitsentwicklung handelt. Diese Schlußfolgerung aus den aktuellen Forschungsergebnissen zog Prof. Dieter Nolte, Bad Reichenhall, auf einem Cetirizin-Workshop, der im Rahmen des 22. Bad Reichenhaller Kolloquiums stattfand.

Die früher anerkannte Schlüsselrolle der Histaminfreisetzung aus Mastzellen als Start für die Bronchokonstriktion ist inzwischen modifiziert, ihre Bedeutung für den Gesamtkrankheitsablauf wird heute von den meisten Forschern wesentlich niedriger eingestuft. Dies mag auch die in der Vergangenheit enttäuschend verlaufenen Therapieversuche mit Antihistaminika erklären, da mit diesen kein Einfluß auf inzwischen identifizierte weitere Mediatoren (z. B. Substanz P, Interleukine 3 und 5, PAF usw.), welche wahrscheinlich

Antihistaminikum Cetirizin bei allergischem Asthma erprobt

eine Rolle spielen, ausgeübt werden kann. Ebensoviele greifen die meisten Antihistaminika in das für die Pathogenese wesentliche zelluläre Entzündungsgeschehen ein.

Mit Cetirizin steht ein hochselektives Antihistaminikum zur Verfügung, welches in elf europäischen Ländern bereits zugelassen ist und eingesetzt wird. In der Bundesrepublik wird die Substanz gemeinsam von UCB Chemie und Cassella-Riedel Pharma unter dem Präparatenamen Zyrtec Anfang nächsten Jahres eingeführt.

Neben den bekannten Haupteinsatzgebieten der Antihistaminika eignet sich Cetirizin auch zur Behandlung des allergischen Asthma bronchiale. Grundlage hierfür ist vor allem seine hohe Affinität zu den H-1-Rezeptoren, Dr. Lisbeth Ghys, Braine-L'Alleud, Belgien, stellte Vergleichsuntersuchungen

vor, nach denen mit der therapeutisch empfohlenen Dosis von 10 mg Cetirizin eine 84prozentige Inhibition der Histaminrezeptoren erreicht wird. Andere Antihistaminika erreichen mit den üblichen Therapiedosen diese hohen Werte nicht. Für eine adäquate Inhibition (82 Prozent) durch Terfenadin müssen beispielsweise 180 mg appliziert werden. Gleichzeitig ist Cetirizin hochselektiv, praktisch ohne Bindung an Strukturen von H₂-, H₃-, Serotonin-, Dopamin-, Muskarin- oder Alpha-Adreno-Rezeptoren. Cetirizin gehört außerdem zu den nicht-sedierenden Antihistaminika, was in den bisherigen klinischen Studien sowohl subjektiv von den Patienten bestätigt wurde, als auch mit Testverfahren und EEG-Analysen verifiziert werden konnte.

In einer französischen randomisierten Doppelblind-Studie (Bruttman, Pedrali,

Arendt und Rihoux, 1988) wurde eine 14tägige Cetirizin-Therapie (n = 28) mit 15 mg/die gegen Placebo (n = 29) bei Patienten mit allergischem (Pollen) bedingtem Asthma getestet. Bereits nach einer Woche zeigte sich eine deutlich ungünstigere Entwicklung der Lungenfunktionen in der Placebogruppe. Ebenfalls innerhalb der ersten sieben Tage wurden in der Verumgruppe erheblich weniger andere Medikamente benötigt (Broncholytika, Antihistaminika, Kortikoide, Theophyllin). Nach 14 Tagen konnten die Ergebnisse nicht mehr verglichen werden, da in der Placebogruppe bis dahin 23 Patienten die Studie vorzeitig beendet hatten.

Diese Resultate belegen eine protektive Wirkung von Cetirizin bei Pollenasthma, obwohl sicher – schon allein wegen der unterschiedlichen und multifaktoriellen Pathogenese – ein Antihistaminikum allein nicht zu einem wirksamen Therapeutikum für alle Asthmatiker werden kann. Peter Schombert

Mit verfeinerten funktionellen Testverfahren kann man heute vor Ausbruch der klinischen Symptomatik der Chorea Huntington immer früher auf die Spur kommen. Zusammen mit einer ausführlichen Familienanamnese und dem Nachweis entsprechender Genmarker lassen sich heute über 90 Prozent aller Gefährdeten mit weitgehender Sicherheit bestimmen, wie Dr. Herwig Walter Lange, Düsseldorf, auf einem vom Pharmaunternehmen Schürholz gesponserten Symposium über Hyperkinetische Syndrome in München erläuterte.

Diese Frühdiagnostik ist von entscheidender Bedeutung für eine eugenische Beratung, da die Krankheit mit Ausnahme der wenigen sich früh manifestierenden Verläufe erst ab dem dritten oder vierten Lebensjahrzehnt kli-

Fortschritte bei Chorea Huntington

nisch in Erscheinung tritt. Mit Untersuchungen wie des Longloop-Reflexes am Arm oder kognitiv evozierter Potentiale und auch von Sakkadenbewegungen finden sich in einem hohen Prozentsatz (je nach Methode zwischen 70 und 90 Prozent) pathologische Ergebnisse bei klinisch noch unauffälligen Huntington-Patienten. Allerdings zeigen auch Personen, die nicht Träger des Krankheitsgens auf Chromosom 4 sind (zwischen fünf und fünfzehn Prozent), Auffälligkeiten.

Ähnliches gilt für die bildgebenden Verfahren CT, NMR und PET bei der Untersuchung des ZNS. Sie liefern zwar oft schon Jahre vor einer klinischen Manifestation pathologische Befunde, sind aber nicht vollkommen zuverlässig. Prof. Dr. Adolf

Weindl, München, erhofft sich aber in absehbarer Zukunft von der Positronen-Emissions-Tomographie deutlich höhere Trefferquoten.

Ein tatsächlicher Durchbruch in der Diagnostik aber würde erst der exakte Nachweis der verantwortlichen DNS-Sequenzen auf dem Teileomer von Chromosom 4 bringen. Zur Zeit existieren Testverfahren, mit denen es gelingt, Marker in der Nähe dieses Genortes nachzuweisen. Aufgrund der biologischen Variabilitäten, die zum Beispiel im Rahmen eines Crossing-over entstehen, können damit aber auch nur Wahrscheinlichkeitsaussagen getroffen werden. Dr. Lange ging jedoch davon aus, daß in wenigen Jahren ein direktes Nachweisverfahren entwickelt sein wird und damit eine

definitive Frühdiagnose möglich ist. Dies ist heute im präklinischen Stadium nur bei etwa zwei Prozent der Patienten tatsächlich möglich, wie Prof. Dr. Horst Przuntek, Bochum, betonte.

Mit der Einführung der Benzamide als hochwirksame D₂-Rezeptorenblocker ist laut Dr. Lange auch auf dem therapeutischen Gebiet ein deutlicher Fortschritt erzielt worden. Die Hyperkinesien können mit dem Benzamid Tiaprid (Tiapridex®) sehr gut angegangen werden, gleichzeitig sind die Nebenwirkungen vergleichsweise gering. Lange stufte daher Tiaprid zur Zeit als das Mittel der Wahl bei Chorea Huntington ein. Andere Substanzklassen wie etwa Thymoleptika, Neuroleptika und Benzodiazepine werden bei entsprechender Zusatzsymptomatik der Chorea Huntington eingesetzt. Peter Schombert