

HHT: Kombinationstherapie stoppt Nasenbluten

Viele Patienten mit hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie (HHT) leiden täglich unter heftigem Nasenbluten. Überzeugend wirksame Therapieoptionen fehlen bislang. Das könnte sich nun ändern.

Als besonders belastend empfinden Morbus-Osler-Patienten das häufige und oft nur schwer stillbare Nasenbluten, das neben mukokutanen Teleangiektasien sowie arteriovenösen Malformationen in Lunge, Darm oder auch Gehirn typisch für diese vererbte Erkrankung des Gefäßbindegewebes ist. In einer Onlinebefragung mit 666 HHT-(hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie)-Patienten gaben 97 % an, täglich Nasenbluten zu haben, und fast die Hälfte hatte bereits invasive Therapien über sich ergehen lassen. Doch die verschiedenen topischen, systemischen und chirurgischen Therapieoptionen, die bislang versucht wurden, sind nur bedingt erfolgreich.

Einen neuen Weg verfolgten nun Pharmakologen und HNO-Ärzte aus Spanien. Sie haben in einer deskriptiven Querschnittstudie die Effektivität der Kombination aus Sklerotherapie mit Polydocanol 1 % und topisch angewendetem Propranolol untersucht. Zwischen März 2016 und Februar 2017 wurden in der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenmedizin der Universität in Madrid insgesamt 38 HHT-Patienten kombiniert behandelt und der Therapieerfolg doku-

mentiert. Da bislang keine Propranolol-haltige Nasensalbe kommerziell verfügbar ist, haben die Pharmakologen zunächst eine 0,5%ige topisch anwendbare Propranolol-Formulierung basierend auf Petrolatum (Vaseline) entwickelt (FP).

Bei allen Patienten fanden sich zu Studienbeginn isolierte oder multiple punktförmige Teleangiektasien auf der Nasenschleimhaut. Auch komplexe Malformationen waren bei den meisten nachzuweisen, bei mehr als der Hälfte in großer Zahl. Teleangiektasien auf der Haut hatte fast jeder zweite Patient und fast jeder dritte Läsionen im Magen-Darm-Trakt. Die meisten Patienten mussten sich mehrfach einer Sklerotherapie unterziehen. Insgesamt wurden 129 Interventionen durchgeführt, im Schnitt drei pro Patient. Die Propranolol-haltige Formulierung (FP) bekamen die Patienten mit nach Hause mit der Anweisung, alle 12 Stunden in jedes Nasenloch etwas Salbe einzubringen. Im Durchschnitt betrug die Behandlungsdauer 37,1 Wochen (SD = 14,9).

Die Wirksamkeit der Kombinationstherapie überzeugte. Denn mit der Kombinationstherapie ließ sich nicht nur die

Häufigkeit der Epistaxisepisoden reduzieren, sondern auch deren Intensität. Im Vergleich zu vier Wochen vor Behandlungsbeginn war der Epistaxis-Severity-Score vier Wochen nach Abschluss der Therapie um fünf Punkte gesunken, von $6,9 \pm 2,6$ auf $1,9 \pm 1,3$. Nur drei Patienten berichteten über leichte Nebenwirkungen, wie eine verstopfte oder ständig laufende Nase bzw. Erytheme. Der Behandlungserfolg spiegelte sich auch in der Lebensqualität der Patienten, gemessen anhand der Euro-Qol-5D-(EQ-%D)- sowie der Visuellen Analog-(VA)-Skala, wider. Während der EQ-5D-Wert signifikant von 0,66 auf 0,93 stieg, verbesserte sich der VA-Score von anfangs 44,6 auf 82,5 Punkte.

Fazit: Die Kombination von Sklerotherapie und 0,5%iger Propranolol-haltiger Nasensalbe scheint bei HHT-Patienten, die unter exzessivem Nasenbluten leiden, eine effektive und sichere Behandlungsoption zu sein, so das Resümee der Studienautoren. Gleichzeitig räumen sie einige Schwächen der Studie ein, wie das inhomogene, sehr unterschiedlich vorbehandelte Patientengut, die unterschiedliche Therapiedauer sowie fehlende pharmakokinetische Daten. *Dr. Dagmar Kraus*

Esteban-Casado S et al. Sclerotherapy and topical nasal propranolol: An effective and safe therapy for HHT-epistaxis. *Laryngoscope* 2019; <https://doi.org/10.1002/lary.27930>

HNSCC: RCT abhängig von Anzahl befallener Lymphknoten

Die adjuvante Radiochemotherapie (RCT) ist bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich (HNSCC) Standard, wenn positive Resektionsränder oder ein extranodaler Befall (ENE) vorliegen. In einer neuen Studie war der Nutzen aber eher von der Anzahl der befallenen LK abhängig.

In die Studie waren 7.144 Patienten mit nicht oropharyngealem HNSCC aufgenommen worden, die mit Resektion, „neck dissection“ und postoperativer RCT oder Radiotherapie (RT) behandelt worden waren. Mithilfe einer multivariaten Regressionsanalyse wurde die Interaktion zwischen postoperativer RCT (vs. RT)

und der Anzahl positiver Lymphknoten (LK) im Hinblick auf das Gesamtüberleben geprüft. Zunehmend befallene LK waren mit erhöhter Mortalität ($p < 0,001$) assoziiert sowie mit erhöhtem Nutzen einer postoperativen RCT vs. RT allein ($p < 0,001$). Während sich durch die postoperative RCT bei 0–2 positiven LK kein

Vorteil ergab (HR 0,96; $p = 0,47$), zeigte sich ein Nutzen bei 3–5 positiven LK (HR 0,84; $p = 0,05$) sowie > 6 positiven LK (HR 0,65; $p < 0,001$). Patienten mit ENE, positiven Resektionsrändern oder beidem hatten nur bei ≥ 6 positiven LK einen signifikanten Vorteil durch eine postoperative RCT.

Fazit: Die Daten legen nahe, bei der Therapiewahl und in künftigen Studien die Anzahl befallener LK zu berücksichtigen. *Brigitte Schalhorn*

Zumsteg ZS et al. Quantitative lymph node burden as a 'very-high-risk' factor identifying head and neck cancer patients benefiting from postoperative chemoradiation. *Ann Oncol*. 2019; 30(1):76-84