Rezidivierende Angioödeme unter psychiatrischer Polypharmazie
Ein diagnostisches und therapeutisches Dilemma

Julia Pieles[1]; Laura Busse[1]; Prof. Dr. Natalija Novak[1]

[1] Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Zentrum für Hauterkrankungen, Universitätsklinikum Bonn

Hintergrund

Angioödeme entstehen durch eine vorübergehend erhöhte Gefäßpermeabilität der Dermis, Subkutis bzw. Submukosa. Betroffen sind beispielsweise Haut, Zunge, Pharynx und Larynx.

Therapeutisch relevant ist die Unterscheidung histaminvermittelter und bradykininvermittelter Formen. Medikamenteninduzierte Angioödeme können über unterschiedliche Mechanismen entstehen und sollten differenzialdiagnostisch Berücksichtigung finden [1,2].

Anamnese

Wir berichten über eine 30-jährige Patientin mit rezidivierenden Angioödemen, die mehrfach aufgrund akuter Schwellungsepisoden vorstellig wurde. Eine begleitende Urtikaria bestand zu keinem Zeitpunkt. Die Episoden waren jeweils unter der Gabe von Glukokortikosteroiden und Antihistaminika regredient. Die Behandlung in unserer psychiatrischen Klinik erstreckte bei einer instabilen psychischen Verfassung insgesamt über 12 Wochen. Allein in diesem Zeitraum sind 7 Angioödemepisoden mit dermatologischer Vorstellung dokumentiert.

Diagnostik

- C1-Esterase-Inhibitor Aktivität: 130% (Normbereich 70 -130%)
- Komplementfaktoren C3/C4: normwertig
- Anti-TPO: 12,7 IU/ml (Normbereich <34 IU/ml)
- Tryptase: 3,75 µg/l (Normbereich 0-11,4 µg/l)
- MRT-Hals: kein Nachweis einer strukturellen Pathologie

Verlauf

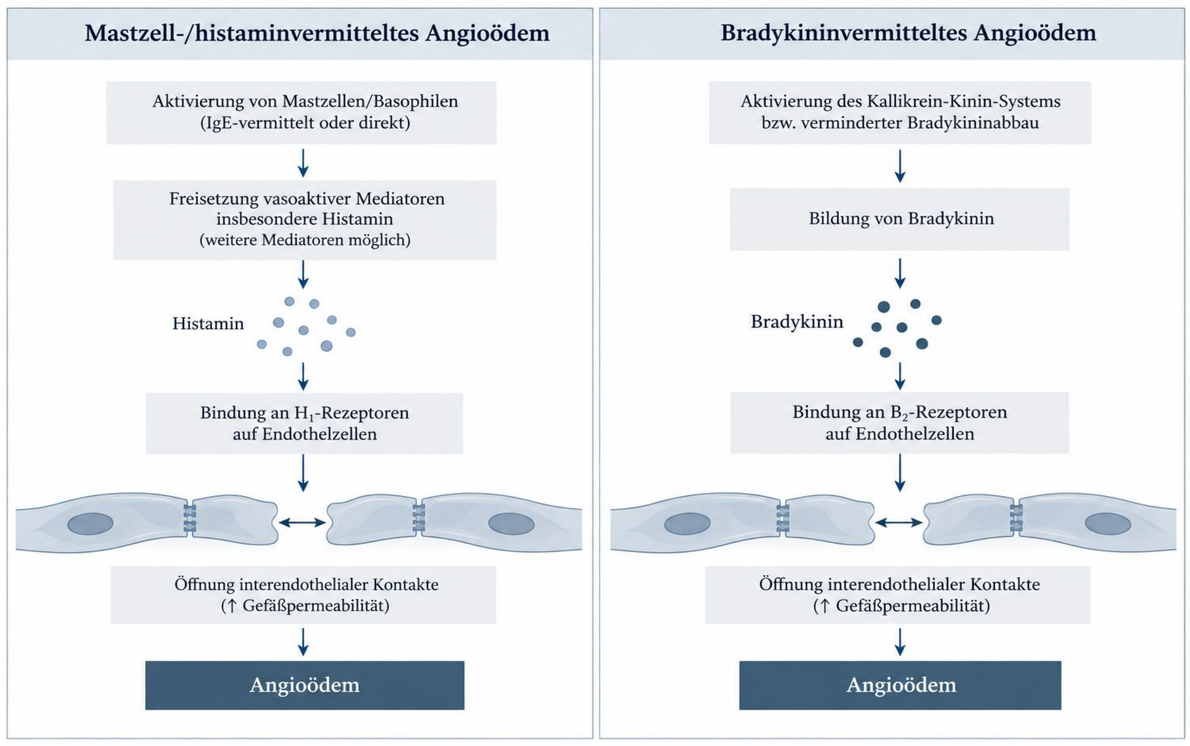
Bei Erstvorstellung bestand eine psychiatrische Polypharmazie mit gleichzeitiger Einnahme von Sertralin, Quetiapin, Aripiprazol und Promethazin ohne weitere Medikation. Zeitliche Zusammenhänge zwischen dem Beginn der Schwellungen und dem Eindosieren eines Präparates ließen sich am ehesten für Sertralin oder Aripiprazol rekonstruieren, waren anamnestisch jedoch schwer zu eruieren. Eine psychiatrische Dokumentation der Vorbehandler lag nicht vor.

In interdisziplinärer Abstimmung sowie unter Steroidschutz wurde die bisherige Medikation vollständig abgesetzt und durch Lithium ersetzt. Im zeitlichen Zusammenhang mit der Therapieumstellung zeigte sich eine Stabilisierung der Angioödemepisoden.

Diskussion

Im klinischen Bereich ist die Unterscheidung zwischen histamin- und bradykininvermittelten Angioödemen bedeutend. Mastzellvermittelte Schwellungen entstehen durch die Freisetzung vasoaktiver Mediatoren (insbesondere Histamin) und sprechen typischerweise auf Antihistaminika, Glukokortikosteroide und Adrenalin an, während bradykininvermittelte Formen auf einer Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Systems [1,10].

Medikamentenassoziierte Angioödeme bilden hierbei keine einheitliche pathophysiologische Entität. Je nach Wirkstoff sind histamin-, bradykinin-, leukotrien- oder andere nicht eindeutig charakterisierte Mechanismen beschrieben. Häufig ist der verantwortliche Mediatorweg für Arzneimittelreaktionen nicht geklärt und die vorliegende Evidenz auf Kasuistiken beruhend [1,2,11].



Nach unauffälliger struktureller und C1-INH-bezogener Diagnostik rückte die psychiatrische Polypharmazie als möglicher Trigger in den Fokus. Zwar können bradykininvermittelte Angioödeme auch bei normwertigem C1-Inhibitor auftreten, das wiederholte Ansprechen auf Glukokortikosteroide und Antihistaminika wäre hierfür jedoch untypisch.

Der zeitliche Zusammenhang am ehesten zu Sertralin oder Aripiprazol und die Stabilisierung nach Therapieumstellung stützen insgesamt eine medikamentenassoziierte Genese.

Durch die gleichzeitige Umstellung der gesamten psychiatrischen Medikation bleibt die Zuordnung offen. Eine Reexposition zur Überprüfung ist bei instabiler psychiatrischer Lage nicht vertretbar.

Substanzbezogene Evidenz

Sertralin

Für Sertralin sind Angioödeme in Fallberichten beschrieben. Besonders aussagekräftig ist ein dokumentierter Reexpositionsfall, bei dem nach erneuter Einnahme innerhalb weniger Stunden ein weiteres Angioödem auftrat und damit ein reproduzierbarer Zusammenhang mit der Sertralin-Exposition gezeigt werden konnte [5,6].

Quetiapin

Für Quetiapin und verwandte atypische Antipsychiotika (Olanzapin und Clozapin) sind Angioödeme beschrieben, sodass Hinweise für mögliche Hypersensitivitäts- bzw. Kreuzreaktionen bestehen. Ein molekularer Mechanismus ist bislang nicht belegt [3,4].

Aripiprazol

Für Aripiprazol sind Angioödeme sowohl in publizierten Fallberichten als auch in der Arzneimittelinformation dokumentiert. Beschrieben wurden unter anderem Lippen- und Zungenschwellungen kurz nach Therapiebeginn mit Regredienz nach dem Absetzen. Im vorliegenden Fall ließ sich der Beginn der rezidivierenden Angioödeme zeitlich mit der Eindosierung von Aripiprazol korrelieren, so dass Aripiprazol als wahrscheinlicher medikamentöser Trigger erscheint [7,8,12].

Promethazin

Als strukturelles H1-Antihistaminikum würde Promethazin histaminvermittelte Symptome pharmakologisch dämpfen. Eine Reaktion gegen das Arzneimittel bzw. seine Struktur ist dennoch denkbar [9].

Literatur

1. Lima H et al. Pathophysiology of bradykinin and histamine mediated angioedema. Front Allergy. 2023
2. Inomata N. Recent advances in drug-induced angioedema. Allergol Int. 2012
3. Tuman TC et al. Quetiapine Associated With Angioedema. J Clin Psychopharmacol. 2016
4. Williams GD. Cross-reaction of angioedema with clozapine, olanzapine, and quetiapine: a case report. Ment Health Clin. 2019
5. Dadić-Hero E et al. Allergic reactions – outcome of sertraline and escitalopram treatments. Psychiatr Danub. 2011
6. Evrensel A et al. Sertraline induced angioedema. J Neurobehav Sci. 2014
7. Shirk DV et al. Letter to the Editor: Aripiprazole Induced Angioedema – An Unusual Cross-Reactivity Resulting in Angioedema. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021
8. European Medicines Agency. Abilify (aripiprazole): EPAR – Product Information. Last updated 12 Jan 2026
9. Xu P et al. Intestinal Angioedema Induced by Promethazine in a Postoperative Patient With Gastric Cancer: A Case Report. Clin Case Rep. 2026
10. Bernstein JA et al. Angioedema in the emergency department: a practical guide to differential diagnosis and management. Int J Emerg Med. 2017
11. Stone C Jr, Brown NJ. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor and Other Drug-associated Angioedema. Immunol Allergy Clin North Am. 2017
12. Kara H, Özçelik Ö, Balcı MM, Kuloğlu MM, Tomar T. Aripiprazole-induced allergy: case report. Psychiatry Clin Psychopharmacol. 2018