

## Behandlung der Kardiomyopathie mit Benznidazol bei chronischer Chagas-Infektion nicht erfolgreich

Die Chagas-Infektion gilt weltweit als die dritthäufigste chronische parasitäre Erkrankung nach Malaria und Schistosomiasis (1). Die durch Chagas bedingte Kardiomyopathie ist nach der ischämisch bedingten Kardiomyopathie die zweithäufigste Kardiomyopathie und in Lateinamerika kein seltener Grund für Morbidität und Letalität (2). Man rechnet in Südamerika mit 6-7 Millionen Infizierten, von denen ca. 25% eine Kardiomyopathie entwickeln. In dieser Region werden jedes Jahr 36.800 neue Patienten mit einer durch Chagas bedingten Kardiomyopathie registriert (3-5). Der häufigste Erreger ist *Trypanosoma cruzi*, der durch (schmerzhafte) Stiche von Raubwanzen übertragen wird. Diese relativ großen Insekten leben meist in maroden Unterkünften. Deshalb ist die Krankheit in der armen Bevölkerungsschicht besonders häufig. Touristen sind so gut wie nie betroffen. Die Erkrankung verläuft in zwei Phasen: Eine akute Phase mit kurzer Fieberepisode, die bei sofortiger medikamentöser Therapie geheilt werden kann. In der chronischen Phase, meist Jahrzehnte nach unbehandelter akuter Infektion, können sich kardiale und gastrointestinale Komplikationen entwickeln. Die durch Chagas bedingte Kardiomyopathie ist mit malignen Rhythmusstörungen, Herzinsuffizienz mit Pumpversagen und erhöhtem Risiko für arterielle und pulmonale Embolien assoziiert (2). Die Wirksamkeit einer antiparasitären Therapie bei der durch Chagas bedingten Kardiomyopathie ist nicht klar. Nun wurde dazu eine große Studie publiziert (6).

In diese multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie wurden von 2004-2011 insgesamt 2.854 Patienten mit Chagas-Kardiomyopathie aus Argentinien, Bolivien, Brasilien, Kolumbien und El Salvador eingeschlossen. Die Patienten waren zwischen 18 und 75 Jahre alt (im Median 55 Jahre). Bei allen Patienten mussten neben der Kardiomyopathie mindestens zwei positive Tests vorliegen (Serologie, AK-Nachweis gegen *T. cruzi*). Eine Patientengruppe bekam Benznidazol (täglich 5 mg/kg KG für 60 Tage), die andere Plazebo. Der primäre Endpunkt war wie folgt zusammengesetzt: Tod, Reanimation wegen Herzstillstands, anhaltende ventrikuläre Tachykardien, Notwendigkeit zur Implantation eines Herzschrittmachers oder Herztransplantation, neu aufgetretene Herzinsuffizienz, Schlaganfall oder ein thromboembolisches Ereignis. Als Behandlungsergebnis wurde der Zeitraum bis zum Auftreten eines dieser Ereignisse erfasst. Die Patienten wurden im Median 5,4 Jahre nachverfolgt.

Der zusammengesetzte primäre Endpunkt wurde bei 394 Patienten (27,5%) in der Benznidazol- und bei 414 Patienten (29,1%) in der Plazebo-Gruppe erreicht (Hazard-Ratio: 0,93; 95%-Konfidenzintervall: 0,81-1,07;  $p = 0,31$ ). 246 Patienten starben in der Benznidazol- und 257 in der Plazebo-Gruppe. Schrittmacher mussten bei 109 in der Benznidazol- und bei 125 in der Plazebo-Gruppe implantiert werden. Schlaganfälle ereigneten sich bei 54 in der Benznidazol- und bei 61 in der Plazebo-Gruppe. Bei drei Patienten in der Benznidazol- und bei neun Patienten in der Plazebo-Gruppe wurde eine

Herztransplantation durchgeführt. Die Ergebnisse waren in allen Kategorien des zusammengesetzten Endpunkts statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Bei 1.896 Patienten konnte zu Beginn eine PCR auf *T. cruzi* durchgeführt werden. Zu diesem Zeitpunkt waren 60,5% positiv. Die Rate der Konversion (Negativwerden der PCR im peripheren Blut) betrug am Ende der Behandlung 66,2% in der Benznidazol- und 33,5% in der Plazebo-Gruppe, nach zwei Jahren betrug sie 55,4% bzw. 35,3% und nach fünf Jahren 46,7% bzw. 33,1% (p 0,001). Die Wirksamkeit der Behandlung, gemessen an der Konversionsrate in der PCR, variierte zwischen den geographischen Regionen, jedoch nicht hinsichtlich klinischer Befunde.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Benznidazol waren Hautausschlag sowie gastrointestinale und neurologische Symptome.

**Fazit:** Bei Patienten in der chronischen Phase der Chagas-Krankheit senkte eine Behandlung mit Benznidazol zwar die Parasitämie, besserte aber nicht das Fortschreiten der Kardiomyopathie.

### Literatur

1. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2015, **90**,33. [Link zur Quelle](#)
2. Rassi, A. Jr., et al.: *Lancet* 2010, **375**,1388. [Link zur Quelle](#)
3. Bern, C.: *N. Engl. J. Med.* 2015, **373**, 456. [Link zur Quelle](#)
4. Organización Panamericana de la Salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay: Organización Panamericana de la Salud, 2006:1-28. (Publication no. OPS/HDM/CD/425-06.)
5. World Health Organization. Annex table 3: burden of disease in DALYs by cause, sex, and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2002. *World Health Rep.* 2002. [Link zur Quelle](#)
6. Morillo, C.A., et al. (BENEFIT = BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis): *N. Engl. J. Med.* 2015, **373**, 1295. [Link zur Quelle](#)