DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 46, S. 85b; Ausgabe 11 / 2012

Linezolid bei multiresistenter Tuberkulose

Linezolid (Zyvoxid®) wird hauptsächlich zur Behandlung Vancomycin-resistenter Infektionen mit gram-positiven Keimen eingesetzt (1, vgl. auch 2). Es liegen Daten zu Sicherheitsprofil und UAW bei einer Behandlung bis zu 28 Tage vor, die akzeptabel sind (3). Die Datenlage zur Therapie mit Linezolid über diesen Zeitraum hinaus ist ungenügend. Bei längerer Anwendung wurden schwerwiegende periphere Neuropathien und Opticus-Neuropathien, Knochenmarksuppression und erhöhtes Laktat beschrieben (4, 5). Diese UAW könnten mit der Hemmung der mitochondralen Proteinsynthese zusammenhängen (6). Linezolid zeigt in vitro eine bakteriostatische Aktivität gegen *Mycobacterium tuberculosis*, einschließlich multiresistenter und extensiv resistenter Stämme (7). Die Zunahme von multiresistenter Tbc weltweit macht die Entwicklung neuer Behandlungsoptionen dringend erforderlich . Jetzt wurde erstmals eine prospektive Studie zur Behandlung extensiv resistenter Tbc mit Linezolid vorgelegt (8).

In diese südkoreanische Studie wurden nur Patienten mit chronischer, extensiv-resistenter, offener pulmonaler Tbc eingeschlossen. Das heißt, sie hatten eine Infektion mit Mykobakterien, die genotypisch oder phänotypisch resistent waren gegen folgende Wirkstoffe: Isoniazid, Rifampicin, Kanamycin, Ofloxacin und Moxifloxacin, oder nicht auf eine Behandlung angesprochen hatten, die nach der Austestung eigentlich hätte wirksam sein müssen (Kultur nach sechs Monaten immer noch positiv). Die 41 anfangs in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden entweder sofort (Sofort-Gruppe; n = 21) oder nach zwei Monaten (verzögerte Gruppe; n = 20) zusätzlich mit 600 mg/d Linezolid behandelt, ohne dass die bisherige Therapie geändert wurde. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur negativen Sputum-Kultur. Nach Konversion der Sputum-Kultur bzw. nach vier Monaten Behandlung mit Linezolid (gleichgültig, welches Kultur-Ergebnis vorher vorlag), wurden die verbliebenen – sogar die mit negativer Sputumkultur – Patienten erneut randomisiert und entweder mit 600 mg/d (n = 17) oder 300 mg/d (n = 16) Linezolid weitere 18 Monate lang behandelt unter sorgfältiger Kontrolle der UAW. Eine abschließende Auswertung erfolgte 18 Monate nach Beginn der Behandlung mit Linezolid.

In der Sofort-Gruppe waren nach vier Monaten 15 von 19 Patienten (79%) kulturnegativ und in der verzögerten Gruppe sieben von 20 (35%; p = 0,001). Die meisten Patienten (34 von 39 = 87%) hatten eine negative Sputumkultur nachdem sechs Monate lang Linezolid zu der laufenden antituberkulösen Therapie hinzugegeben worden war. 31 von 38 (82%) der Patienten, die mit Linezolid behandelt wurden, hatten UAW, darunter periphere und Optikus-Neuropathie, Anämie, Neutropenie. Drei dieser Patienten mussten deswegen die Therapie abbrechen. In der Gruppe, die die antituberkulöse Therapie mit 300 mg/d Linezolid fortsetzte, gab es weniger UAW als in der Gruppe mit 600 mg/d. Rezidiv war kein primärer Endpunkt der Studie, so dass hierüber keine sichere Aussage gemacht werden kann. Bei vier Patienten wurde eine Resistenz gegen Linezolid nachgewiesen.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Bei multiresistenter Tuberkulose verbessert Linezolid als Zusatz zur laufenden antituberkulösen Therapie das Therapieergebnis. Der Einsatz von Linezolid wird jedoch durch häufige und schwerwiegende UAW bei Langzeiteinnahme eingeschränkt.

Literatur

1. Leach, K.L., et al.: Ann. Y. Acd.Sci. 2011, **1222**, 49. Link zur Quelle
2. AMB 2005, **39**, 32 Link zur Quelle . AMB 2007, **41**, 57 Link zur Quelle . AMB 2011, **45**,96b. Link zur Quelle
3. Vinh, D.C., undRubinstein, E.: J. Infect. 2009, **59 Suppl. 1**, S59. Link zur Quelle
4. Di Paolo, A., et al.:Clin. Pharmacokinet. 2010, **49**,439. Link zur Quelle
5. Lee, E., et al.: Clin.Infect. Dis. 2003, **37**, 1389. Link zur Quelle
6. Nagiec, E.E., et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 2005, **49**, 3896. Link zur Quelle
7. Barbachyn, M.R., et al.:J. Med. Chem. 1996, **39**, 680. Link zur Quelle
8. Lee, M., et al.: N. Engl.J. Med. 2012, **367**, 1508. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.