DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 38, S. 30a; Ausgabe 04 / 2004

Kombinationstherapie der Malaria tropica (MT) unter Einschluß von Artemisinin

In Afrika und Südostasien nimmt die Resistenz von Plasmodium falciparum (PF) gegen Chloroquin oder Sulfadoxin-Pyrimethamin ständig zu. In vielen Fällen kann die Resistenz durch eine Kombinationstherapie überwunden werden. Der zur Zeit beste Kombinationspartner ist Artesunat (Qinghaosu), das aus Extrakten der Pflanze Artemisia annua (in China seit Jahrhunderten als Malariamittel verwendet) isoliert wurde. Die Struktur (ein Sesquiterpen-Lacton) wurde von chinesischen Chemikern aufgeklärt und ist mit der keines anderen Malariamittels verwandt (s.a. 1).

Im Lancet erschienen jetzt zwei Artikel und ein ausführliches Editorial, in denen über Vergleichsstudien zwischen Standardtherapien der MT und der Kombinationstherapie mit Artesunat berichtet wird. In einer Metaanalyse von 16 randomisierten Studien mit insgesamt 5948 neu an MT erkrankten Patienten kommen M. Adjuik et al. aus Liverpool für die ”International Artemisinin Study Group” (2) zu dem Schluß, daß die Gabe von Artesunat (meist 4 mg/kg Körpergewicht/d für 3 Tage zusätzlich zur Therapie mit Chloroquin oder Amodiaquin oder Mefloquin oder Sulfadoxin/Pyrimethamin) im Vergleich zur Standardtherapie die Zahl der Therapieversager erheblich reduziert. So war die Odds Ratio (OR) hinsichtlich Parasiten-Elimimation am 14. Tag nach Behandlungsbeginn 0,2 (CI: 0,17-0,25) zugunsten der Kombi-Therapie. Hinsichtlich der Elimination von Gametozyten war der Erfolg noch besser. Da es die Gametozyten sind, die die Malariamücken aus dem Blut infizierter Patienten aufnehmen und somit die Infektionskette aufrechterhalten, wird durch Artesunat wahrscheinlich auch die Zahl der infizierten Mücken reduziert. Wurde Artesunat nur am Tag 1 der Therapie zusätzlich zu den anderen Medikamenten gegeben, dann war der Erfolg hinsichtlich Parasiten-Elimination deutlich schlechter (OR: 0,68; CI: 0,53-0,89).

In einer Einzelstudie von T.T. Hien et al. aus Vietnam und Oxford (3) wurde die Kombination Dihydroartemisinin/Trimethoprim/Piperaquin mit der in Vietnam wegen hochgradiger Therapieresistenz bei MT üblichen Kombination Artesunat/Mefloquin verglichen. Beide Therapieregime erwiesen sich, gemessen an Heilungsraten 56 Tage nach Therapiebeginn, als zu 97%-100% hochgradig effektiv.

In dem Editorial von P.E. Duffy und T.K. Mutabingwa aus den USA und Tansania (4) wird den Gesundheitsbehörden aller Länder mit fortschreitender PF-Resistenz dringend empfohlen, Kombinationen mit Artesunat bereitzuhalten und einzuführen. In jeder Region müsse gesondert über den am besten geeigneten konventionellen Kombinationspartner entschieden werden. Allerdings sei es fraglich, ob weltweit genügend Artesunat zur Verfügung stehe, wenn sich alle betroffenen Länder nach dieser Empfehlung richten. Ein großes Problem seien stark mit PF infizierte Menschen, die keine oder nur geringe klinische Zeichen der Malaria haben, so daß sie unbehandelt für die weitere

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

Verbreitung von PF in Frage kommen. Auch werden die großen gesundheitsökonomischen Probleme vieler Länder der Dritten Welt angesprochen. Langzeitstudien zur Wirksamkeit der Malariatherapie werden angemahnt. Positiv hervorgehoben wird ein ostafrikanisches Netzwerk für das Monitoring der Malariatherapie, das den Gesundheitsministerien der beteiligten Länder rechtzeitig Änderungen in der Therapieresistenz mitteilt, um so die Ergebnisse zu verbessern.

In Deutschland ist nur ein Kombinationspräparat, das pro Tablette 20 mg Artemether und 120 mg Lumafantrin pro Tablette enthält (Riamet® von Novartis), auf dem Markt.

Fazit: Artesunat, der wirksame Bestandteil der lange in China als Anti-Malaria-Pflanze bekannten Artemisia annua, ist zur Zeit der wirksamste Kombinationspartner für konventionelle Malariamittel bei therapieresistenter Malaria tropica in Afrika und Südostasien.

Literatur

1. AMB 2003, **37**, 25.
2. Adjuik, M., et al.: Lancet 2004, **363**, 9.
3. Hien, T.T., et al.: Lancet 2004, **363**, 18.
4. Duffy, P.E., und Mutabingwa, T.K.: Lancet 2004, **363**, 3.

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