DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 39, S. 78a; Ausgabe 10 / 2005

Interessanter Therapieansatz für Filariose und Flussblindheit

Die Filariose (Erreger Wucheria bancrofti) ist in Süd- und Südostasien weit verbreitet: man geht von ca. 120 Mio. infizierter Menschen in dieser Region aus. Zu den allgemein bekannten klinischen Manifestationen gehört die Elephantiasis – eine Lymphabflussstörung, die im Verlauf unter anderem zu Lymphadenitis, Fieber, Epididymitis und Orchitis führen kann. Von der Flussblindheit (Erreger Onchocerca volvulus) sind ca. 20 Mio. Menschen in Afrika und ca. 1 Mio. in Süd- und Zentralamerika betroffen. Die Onchozerkose ist klinisch durch eine juckende Dermatitis, subkutane Noduli, Keratitis und Chorioretinitis gekennzeichnet. Eine chronische immunologische Reaktion gegen die Filarien im Bereich der Augen führt über einen längeren Zeitraum zur Erblindung der infizierten Patienten. Die bisher gegen diese verursachenden Gewebsnematoden verfügbaren Medikamente, wie Diethylcarbamazin und Ivermectin, haben nur einen Effekt gegen die Mikrofilarien, aber kaum gegen die erwachsenen Würmer (1). Ein neuer Therapieansatz, der gegen endosymbiotische Bakterien aus dem Genus Wohlbachia gerichtet ist, führt offensichtlich bei beiden Erkrankungen zu besseren Erfolgen (2, 3).

Die Endosymbiontenhypothese geht wahrscheinlich auf Schimper (1883) zurück. Sie wurde von Altmann (1890), Mereschkowsky und Famintzin (1905) präzisiert und von Margulis (1970), Schnepf und Brown (1971) sowie von Schwemmler weiter ausgebaut (Zusammenfassung bei 4). Im Prinzip geht diese Theorie davon aus, dass sich bestimmte Zellorganellen (Mitochondrien, Chloroplasten) aus endosymbiotischen Bakterien entwickelt haben. Ein Beleg für diese Theorie ist die Präsenz solcher mit den Rickettsien verwandten Bakterien in verschiedenen Eukaryoten. So wurden solche Bakterien auch in den Nematoden nachgewiesen (5). Diese endosymbiotischen Bakterien haben offensichtlich wichtige Funktionen für den Wirt. Schon früh hat man erkannt, dass eine Elimination dieser Endosymbionten durch Tetracyclin-Behandlung bei bestimmten Insekten (Zikaden) zu Störungen in der Embryogenese führt. Dieses Prinzip wurde nun in jüngster Zeit auf die Behandlung von Nematodeninfektionen beim Menschen übertragen (6).

In einer doppeltblinden randomisierten plazebokontrollierten Studie wurden 34 Patienten mit 200 mg Doxycyclin/d über 8 Wochen und 38 mit einem Plazebo behandelt (2). Es wurden nur männliche Patienten eingeschlossen, weil der Nachweis von Makrofilarien (erwachsene Würmer) im Scrotum mittels Ultraschall als einer der Endpunkte der Studie definiert wurde. Daher wurden auch nur Patienten eingeschlossen, bei denen Makrofilarien im Skrotum nachweisbar waren. Alle eingeschlossenen Patienten mussten eine Mikrofilarienlast von mindestens 100/nl haben und durften in den letzten sechs Monaten keine Anti-Filarien- oder Anti-Helminthen-Therapie erhalten haben. Patienten, die in den letzten sechs Monaten Antibiotika, wie Tetracycline oder Rifampicin,

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

eingenommen hatten, wurden ausgeschlossen. Einer der in die Studie eingeschlossenen Patienten starb an den Folgen seiner HIV-Infektion.

Die Behandlung mit Doxycyclin eliminierte vollständig die Mikrofilarämie zu den Nachbeobachtungszeitpunkten (8, 11 und 14 Monate nach Beginn der Therapie). 14 Monate nach Start der Behandlung war auch der Nachweis von Makrofilarien im Skrotum in der Doxycyclin-Gruppe auf 22% (Plazebo 88%) gesunken. Auch die Antigenämie (Ausdruck der Makrofilarienlast) war zu diesem Zeitpunkt in der Doxycyclin-Gruppe um die Hälfte reduziert. Es wurden nur wenige milde Nebenwirkungen beobachtet.

Besonders die Reduktion der Makrofilarien ist hervorzuheben, da diese wesentlich zur Lymphabflussstörung bei der Filariose beitragen und es zurzeit keine effektive und sichere Therapie gegen die Makrofilarien gibt. Die Elimination der endosymbiotischen Bakterien führt zu verschiedenen Beeinträchtigungen des Wurms, wie z.B. bei der Embryogenese, Fertilität, Entwicklung und Lebenserwartung. Zukünftige Studien sollen zeigen, ob auch andere Antibiotika, die zudem den Einsatz bei Kindern ermöglichen, einen ähnlich guten Effekt bei Nematodenerkrankungen zeigen.

Fazit: Nachdem schon gezeigt wurde, dass bei der Flussblindheit eine gegen endosymbiotische Bakterien (Wolbachia) gerichtete Therapie mit Doxycyclin erfolgreich ist, wurde jetzt auch über einen erfolgreichen Einsatz dieses Prinzips bei der Filariose berichtet. Diese Behandlung erscheint sicher und kostengünstig.

Literatur

1. AMB 1996, **30**, 65.
2. Taylor, M.J., et al.: Lancet 2005, **365**, 2116.
3. Hoerauf, A., et al.: Lancet 2001, **357**, 1415.
4. Schwemmler, W.: Mechanismen der Zellevolution – Grundriß einer modernen Zelltheorie. 1979. Walter de Gruyter, Berlin, New York.
5. McLaren, D.J., et al.: Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1975, **69**, 509.
6. Taylor, M.J., und Hoerauf, A.: Parasitol. Today 1999, **15**, 437. 437.

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