DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 23b; Ausgabe 03 / 2010

Viszerale Leishmaniose in Indien: Eine einmalige Infusion von liposomalem Amphotericin B ist gut wirksam und kostengünstig

Die viszerale Leishmaniose (Kala-Azar) ist eine Infektion mit Flagellaten, die durch Sandmücken übertragen werden. Sie ist bei uns sehr selten, meist importiert und nicht meldepflichtig. In Indien ist sie aber häufig und schwerwiegend. Man schätzt, dass 90% aller Patienten mit viszeraler Leishmaniose in Indien leben und über 50% im indischen Bundesstaat Bihar (1). In dieser Region hat man zeigen können, dass die Behandlung mit liposomalem Amphotericin B auf fünf Tage verkürzt werden kann, ohne die Heilungsraten zu verschlechtern (1-3). Bei noch kürzerer Behandlungszeit mit Dosen von 5-7,5 mg per kg/KG wurden jedoch nicht mehr die gewünschten Heilungsraten von wenigstens 95% erreicht; sie lagen bei 90-91% (4-7).

Wegen des hohen Preises von liposomalem Amphotericin B (AmBisome®, Gilead Science) waren in Indien bisher keine Studien mit höheren Dosierungen durchgeführt worden. Da aber jetzt der Preis der 50 mg-Ampulle von 200 US-$ auf 20 US-$ (!) reduziert wurde, konnte eine neue Studie aufgelegt werden, in der die Einzelgabe von 10 mg/kg/KG liposomalem Amphotericin B gegen die mehrmalige Infusion von Amphotericin-B-Deoxycholat (Standardtherapie) getestet wurde (8).

Für diese Studie wurden insgesamt 412 Patienten mit viszeraler Leishmaniose im Verhältnis 3:1 randomisiert. Sie bekamen entweder liposomales Amphotericin B (einmalig 10 mg/kg/KG als Infusion) und wurden 24 h später entlassen (n = 304) oder sie erhielten die Standardtherapie mit Amphotericin-B-Deoxycholat (1 mg/kg/KG jeden 2. Tag, insgesamt 15 Infusionen) und wurden nach 29 Tagen aus dem Krankenhaus entlassen. Der endgültige Heilungserfolg wurde sechs Monate später überprüft. Die Charakteristika der Patienten waren in beiden Gruppen etwa gleich.

Keiner der Patienten wurde in der Nachbeobachtungszeit von einem halben Jahr verloren, was als Indiz für die Güte der Studie gewertet werden kann. In der Intention-to-treat-Analyse betrug die Heilungsrate nach sechs Monaten insgesamt 95,7%, nach Standardtherapie 96,3%. 15 Patienten hatten innerhalb des halben Jahres klinisch einen Rückfall, davon 13 nach einmaligem liposomalem Amphotericin B und zwei nach der Standardtherapie. Alle wurden aber durch eine erneute Behandlung (3 mg/kg KG liposomales Amphotericin B fünf Tage lang) geheilt. Zwei Patienten mit Standardtherapie wurden von der Studie ausgeschlossen, einer, weil er eine bakterielle Pneumonie entwickelte und der andere wegen schwerer Diarrhö. Die Kosten betrugen in Bihar für einen „Durchschnittspatienten" (35 kg!) in der Gruppe mit liposomalem Amphotericin B 140 US-$ für die Arzneitherapie plus 22 Dollar für den einen Tag im Krankenhaus, in der Gruppe mit Standardtherapie 68 US-$ plus 368 Dollar für die 29 Tage im Krankenhaus.

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

Fieber und Rigor waren die häufigsten UAW in beiden Gruppen und traten bei ca. der Hälfte der Patienten auf. Diese für Ärzte und Patienten dramatisch wirkende UAW sollte jedoch nicht zum Abbruch der Therapie führen, sondern mit antipyretischen Maßnahmen gemildert werden. In der hier vorgelegten Studie musste wegen dieser Reaktion die Behandlung bei keinem Patienten abgebrochen werden. Nephrotoxizität wurden in beiden Gruppen sehr selten registriert (1%).

Fazit: Bei viszeraler Leishmaniose ist liposomales Amphotericin B in einer Einzeldosis von 10 mg/kg KG sehr gut wirksam und der länger dauernden Standardtherapie mit Amphotericin-B-Deoxycholat nicht unterlegen. Die Verweildauer im Krankenhaus ist viel kürzer und die Behandlungskosten sind deutlich niedriger.

Literatur

1. Murray, H.W., et al.: Lancet 2005, **366**, 1561. Link zur Quelle
2. Sundar, S., et al.: Am. J. Trop. Med. Hyg. 2002, **66**, 143. Link zur Quelle
3. Sundar, S., et al.: Clin. Infect. Dis. 2004, **38**, 377. Link zur Quelle
4. Sundar, S., et al.: BMJ 2001, **323**, 419. Link zur Quelle
5. Sundar, S., et al.: Clin. Infect. Dis. 2003, **37**, 800. Link zur Quelle
6. Sundar, S., et al.: Clin. Infect. Dis. 2008, **47**, 1000. Link zur Quelle
7. Sundar, S., et al.: N. Engl. J. Med. 2010, **362**, 504. 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.