

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Malariarezidive bei Infektionen mit *Plasmodium vivax*: Kurzzeitbehandlung?

Fragestellung

Durch *Pl. vivax* hervorgerufene Malariaerkrankungen treten hauptsächlich in Asien und Lateinamerika, jedoch auch bei Personen auf, die in diese Gebiete gereist sind. Aufgrund der sogenannten Ruheform von *Pl. vivax*, Hypnozoiten genannt, kann es noch Monate oder Jahre nach einer Erstinfektion zu einem Malariarezidiv kommen. In unseren Breiten kann die korrekte Diagnosestellung daher ziemlich problematisch sein. Die Standardbehandlung zur Elimination der Hypnozoiten besteht in einer 3-tägigen Chloroquingabe, gefolgt von einer 14-tägigen Einnahme von Primaquin (P), einem 8-Aminochinolin. Die lange Behandlungsdauer führt jedoch zu Compliance-Problemen. Tafenoquin (T), ebenfalls ein 8-Aminochinolin, hat eine HWZ von 2–3 Wochen. Genügt zur wirksamen Malariarezidivprävention bei *Pl. vivax* möglicherweise eine Einzeldosis T?

Methode

Die DETECTIVE-Studie hatte zwei Ziele: 1. Die Bestätigung der Hypothese, dass eine Einzeldosis T gegen *Pl. vivax* wirksam ist, und 2. die Ermittlung der Idealdosis. Sie wurde in Peru, Brasilien, Thailand und Indien durchgeführt. Die Patienten waren >16 Jahre alt und wiesen eine Parasitämie von 100–100 000 Parasiten/µl Blut auf. Patienten mit G6PD-Mangel (Hämolyserisiko bei der Einnahme von 8-Aminochinolin) wurden ausgeschlossen. Alle Patienten der T-Gruppen erhielten 3 Tage lang Chloroquin (C) (600, 600, 300 mg) und am ersten oder zweiten Tag eine Einzeldosis von 50, 100, 300 oder 600 mg T. Zwei weitere Gruppen dienten als Kontrolle: Die eine erhielt die Standardtherapie, die andere ausschliesslich C. Primärer Endpunkt war das Nichtauftreten eines Malariarezidivs durch Reaktivierung der Hypnozoiten oder Neuinfektion nach 6 Monaten.

Resultate

Alle Gruppen bestanden aus 50–57 Patienten. Nach 6 Monaten lag die Rate der Patienten ohne Rezidiv und Neuinfektion in der T-300-mg-Gr. bei 89,2%, in der T-600-mg-Gr. bei 91,9%. In der Standardtherapie-Gr. (C + P) betrug die Rate der Patienten ohne Rezidiv 77,3%, in der Gruppe, die ausschliesslich C erhielt, 37,5%. In der T-300-mg-, T-600-mg- sowie in der Standardtherapie-Gr. war die Wirksamkeit signifikant höher als unter C allein. In der T-50-mg- und T-100-mg-Gruppe betrug die Wirksamkeit ca. 55%. Die besorgniserregendste Nebenwirkung war eine QT-Streckenverlängerung, die jedoch mit 2% in der T-300-mg- und T-600-mg- sowie 8% in der Standard-Gr. glücklicherweise nur selten auftrat.

Probleme

In der Studie wurde nicht zwischen Rezidiv und Neuinfektion unterschieden, aber die hohe Rezidivrate unter alleiniger C-Gabe (keine Wirkung auf die Hypnozoiten) lässt im Vergleich zur hohen Wirksamkeit von fast 100% in der T-300-mg- und T-600-mg-Gruppe darauf schliessen, dass vor allem die Wirkung gegen die Hypnozoiten ausschlaggebend war. Die Gruppen waren relativ klein. Die Studie wurde von Glaxo finanziert.

Kommentar

Im Zeitalter von Massentourismus und Migration in und aus oftmals weit entfernten Ländern ist diese Studie von grosser Bedeutung. Wenn bei einem Patienten nach einem Trip in ein Land, in dem *Pl. vivax* endemisch ist, Fieber auftritt, sollte er an ein Malariarezidiv denken. Beim Versuch, die Statistiken des BAG zu entschlüsseln, kommt man für die Schweiz auf ca. dreissig derartige Fälle im Jahr 2010. Wahrscheinlich wird eine Einzeldosis T in Kombination mit C demnächst der Goldstandard bei der Behandlung von Malariainfektionen und -rezidiven mit dem Erreger *Pl. vivax* sein. Aber nicht vergessen: Vor der Gabe eines 8-Aminochinolins mittels Schnelltest den G6PD-Status bestimmen!

Llanos-Cuentas A, et al. Lancet. 2014;383:1049–58.

Abdominales Aortenaneurysma: Screening sinnvoll?

Ziel der Studie war die Überprüfung der Hypothese, dass durch ein Screening auf abdominale Aortenaneurysmata von >3 cm Durchmesser die Sterblichkeit bei >65-jährigen Männern gesenkt werde. Dazu wurden 4 randomisierte Studien mit fast 140 000 Patienten gepoolt. Durch ein einziges Ultraschallscreening wurden bei >65-jährigen Männern das Rupturrisiko und die Zahl der Notoperationen gesenkt sowie die der elektiven Operationen erhöht. Auf die Gesamtsterblichkeit hatte dies jedoch keine Auswirkungen. Wie so oft in der Präventionsmedizin ist und bleibt die Durchführung eines Screenings eine persönliche Entscheidung!

Guirquis-Blake JM, et al. Ann Intern Med. 2014;160(5).

doi:10.7326/M13-1844.

Impfungen und Obskurantismus

Seit Dezember 2012 wurden über 40 Personen des Teams, das in Pakistan Polioimpfungen bei Kindern durchführt, von Taliban getötet. Angeblich werde die Impfung verabreicht, um die Muslime unfruchtbar zu machen ... In den USA (und auch bei uns) gibt es

heftige Kampagnen gegen die obligatorischen Impfungen. Die Begründung: Impfungen seien «unnatürlich» und die Religion verbiete sie. Die Folge: In diesem Winter kam es in den USA zur schwersten Keuchhustenenepidemie seit langem ... Hoffentlich sind wir bald wieder zurück im Zeitalter der Aufklärung!

Lancet. 2014;383 pi March 8, und Pharma and Health Care 7/23/2012.

Apixaban (Eliquis®): neue Indikation

Faktor-Xa-Hemmer werden für immer mehr Indikationen eingesetzt. Nach seinem Einsatz zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen, Lungenembolie und als Thromboseprophylaxe bei Vorhofflimmern hat Apixaban nun auch seine Nichtunterlegenheit gegenüber Enoxaparin in der Thromboseprävention nach Kniegelenkersatzoperationen bewiesen. Nach dem Einsatz von Hüftprothesen war Apixaban Enoxaparin in der Thrombose- und Lungenembolieprävention mit einer Ereignisrate von 1,4 gegenüber 3,9% sogar überlegen. Minuspunkte sind nach wie vor der hohe Preis und das Fehlen eines Gegenmittels bei Blutungen.

NEJM Journal Watch. 2014; March 17.