

Therapie und Prophylaxe der Malaria mit FANSIDAR®

R. Leimer

FANSIDAR® ist eine 20 : 1 Kombination des langwirkenden Sulfonamids Sulfadoxin mit Pyrimethamin. Wie am *P. berghei*-Modell an der Maus und am *P. gallinaceum*-Modell am Kücken demonstriert wurde, besteht zwischen den beiden Komponenten hinsichtlich schizontizider Wirkung ein ausgeprägter Synergismus. Ebenfalls am *P. berghei*-Modell wurde der Nachweis geführt, daß mit der Kombination von Sulfadoxin plus Pyrimethamin gegenüber den Einzelkomponenten eine wesentliche Verzögerung der Resistenzentwicklung auftritt. Von Bedeutung ist ferner, daß Plasmodien-Stämme mit Resistenz gegen Pyrimethamin keine Kreuzresistenz gegenüber Sulfonamiden aufweisen und daß bei gegen Chloroquin resistenten Plasmodien häufig eine Hypersensitivität gegen Pyrimethamin und Sulfonamiden (einzeln und/oder in Kombination) besteht.

Die experimentell und klinisch nachgewiesene synergistische Wirkung der in FANSIDAR® enthaltenen Wirkstoffe erklärt sich aus der Blockade zweier aufeinanderfolgender Schritte in der Biosynthese der Folsäure in den Plasmodien. Sulfadoxin verdrängt die Paraaminobenzoesäure, wodurch die Bildung von Dihydrofolsäure beeinträchtigt wird. Pyrimethamin hemmt das für die Synthese von Tetrahydrofolsäure verantwortliche Enzym, die Dihydrofolat-Reduktase. Somit unterbleibt die Synthese von Tetrahydrofolsäure, die für den Aufbau der lebenswichtigen Nukleinsäuren unentbehrlich ist.

FANSIDAR® wirkt nicht nur gegen Trophozoiten und Schizonten im Blut sondern - wie bei der Nager-Malaria gezeigt wurde - auch auf die präerythrozytären Formen und verhindert die Weiterentwicklung der Gametozyten in den Überträgermücken. Nicht beeinflusst durch FANSIDAR® werden die Gametozytämie sowie die sogenannten sekundären exoerythrozytären Formen, welche bei Infektionen mit *P. vivax* und *P. ovale* Rückfälle verursachen können.

Erste klinische Prüfungen mit FANSIDAR® bei Malaria gehen auf das Jahr 1963 zurück. Die Einführung des Präparates in Form von Tabletten zu 500 mg Sulfadoxin und 25 mg Pyrimethamin erfolgte 1971. Seit 1973 stehen für die parenterale (i.m) Behandlung schwerer Verlaufformen Ampullen mit der gleichen Dosierung der beiden Wirkstoffe zur Verfügung.

Behandlung der akuten Malaria mit FANSIDAR®

In der relevanten klinischen Literatur über die Therapie der akuten Malaria mit FANSIDAR® sind insgesamt 2784 Fälle (2576 Fälle von Falciparum-, 171 Fälle von Vivax- und 37 Fälle von *P. malariae*-Malaria) beschrieben. Die globalen Heilungsquoten, die in Afrika und in Gebieten mit Chloroquin-resistenten Stämmen von *P. falciparum* (Südostasien, Südamerika) weitgehend übereinstimmen, belaufen sich auf 95% bei Falciparum- und Vivax-Malaria, bzw. auf

100% bei Quartana-Malaria. Die Latenzzeit bis zum Verschwinden der Parasitämie (asexuelle Formen) variierte in Abhängigkeit von deren Intensität zwischen 1 und 5 Tagen (Durchschnittswert 2,5 Tage). Ähnliche Werte ergeben sich für die Latenzzeit bis zum Abklingen des Fiebers. Auch bei diesem Parameter variierten die Werte zwischen 1 und 5 Tagen (Durchschnittswert 2,2 Tage).

In Afrika durchgeführte therapeutische Vergleichsstudien mit Chloroquin ergaben bei Falciparum-Malaria eine Überlegenheit von FANSIDAR®. Hingegen wurde bei Infektionen mit *P. malariae* oder *P. vivax* mit Chloroquin ein etwas rascheres Abklingen der Parasitämie als mit FANSIDAR® erzielt.

Suppressivtherapie bzw. Prophylaxe der Malaria

Die Eignung von FANSIDAR® zur Suppressivtherapie wurde in Afrika und Südostasien an 15 Prüfstellen erprobt. Im Rahmen dieser Studien behandelte man insgesamt 4005 Personen während 2 Wochen bis zu 2 Jahren in verschiedenen Intervallen (1 x wöchentlich bis 1 x monatlich) mit unterschiedlichen Dosen von FANSIDAR®. Die Erfolgsquoten liegen für *P. falciparum*-Malaria sowohl in Afrika als auch in Gebieten Südasiens mit Chloroquin-Resistenz bei 98% und bei *P. malariae*-Malaria beläuft sich die Erfolgsquote auf 93%. FANSIDAR® erwies sich als sehr gut verträglich. Von den 2784 Patienten, die das Präparat in einer Einzeldosis für Malaria-Therapie erhielten, wiesen nur 31 Nebenerscheinungen auf (4 x Exanthem, 1 x Pruritus, 1 x Anämie bei einem Patienten mit G-6-PD-Mangel sowie nach i.m. Applikation 25 x Schmerz an der Injektionsstelle). Auch bei der regelmäßigen Einnahme von FANSIDAR® während längerer Zeit (bis zu 2 Jahre) zur Suppressivtherapie traten Nebenwirkungen nur selten in Erscheinung. 51 der insgesamt 4005 behandelten Personen berichteten über leichte gastrointestinale Beschwerden. Vereinzelt wurden nach länger dauernder Behandlung asymptomatische Leukopenien beobachtet. Diese bildeten sich nach Absetzen der Medikation rasch zurück.

Schlußfolgerungen

Aufgrund der umfangreichen hier nur in geraffter Form wiedergegebenen Erfahrungen mit FANSIDAR® lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen: FANSIDAR® eignet sich, in einer oralen oder intramuskulären Einmaldosis verabreicht, zur Behandlung aller Formen von Malaria. In schwereren Fällen ist es angezeigt, zusätzlich und wenn möglich parenteral Chinin zu verabreichen.

Bei Chloroquin-resistenter Falciparum-Malaria stellt die kombinierte Anwendung von FANSIDAR® + Chinin die zur Zeit wirksamste Behandlung dar.

Bei der Malaria-Prophylaxe ist FANSIDAR® das Mittel der Wahl für Reisende in Länder mit Chloroquin-resistenter Falciparum-Malaria. Für Personen, die nach Afrika bzw. in den Nahen Osten bis und mit Indien reisen, stellt FANSIDAR® eine erwägenswerte Alternative für die 4-Aminochinoline dar.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1979

Band/Volume: [1](#)

Autor(en)/Author(s): Leimer R.

Artikel/Article: [Therapie und Prophylaxe der Malaria mit FANSIDAR. 3-4](#)