

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 4 (1982) 47—50

Aus dem Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. G. Wiedermann) und der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co AG, Basel.

Vorläufiger Bericht über eine Langzeitstudie mit Fansidar®

G. Wiedermann*, H. Stemberger* und R. Leimer**

* . . . Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin

** . . . Hoffmann-La Roche

Einleitung

Eine Kombination von Sulfadoxin und Pyrimethamin im Verhältnis von 20 : 1 hat sich bei Prophylaxe und Therapie der Malaria gut bewährt. Sie ist vor allem auch dann wirksam, wenn eine Resistenz der betreffenden Malariastämme gegen 4-Aminochinoline vorliegt. Der suppressive Effekt wurde von manchen Autoren in Abhängigkeit von der geographischen Lage des Untersuchungsortes als besser als bei 4-Aminochinolinen, zumindest aber als gleich gut bezeichnet (4, 9, 14). Trotzdem wird das Präparat, um nicht eventuell auftretende Sulfadoxin-Pyrimethamin-Resistenzen (1, 2, 3, 6, 7, 8, 13, 15) zu fördern, und mit Rücksicht auf gelegentliche Tertianadurchbrüche vorzugsweise in Endemiegebieten, in denen 4-Aminochinolin-resistente Malariastämme vorherrschen, eingesetzt.

Bezüglich Verträglichkeit stehen wenig Langzeitbeobachtungen zur Verfügung (5, 10, 11, 12). Wir haben daher eine über 2 Jahre laufende Untersuchung in die Wege geleitet, die in Zusammenarbeit mit Hoffmann-La Roche durchgeführt wird, und wir legen nun den ersten nach einem Jahr ausgewerteten Zwischenbericht vor.

Material und Methodik:

Die Studie wurde mit Hilfe der Werksangehörigen einiger in Nigeria tätiger Firmen durchgeführt, die für Industrieprojekte eingesetzt waren.

Bei der Auswahl der Probanden wurden gesunde Personen berücksichtigt und Personen mit regelmäßiger Einnahme anderer Präparate, Personen mit bekannter Sulfonamidallergie, sowie Schwangere ausgeschlossen. Die Voraussetzungen für ein gesundheitlich gut ausgewähltes Kollektiv waren schon durch die Tropentauglichkeitsuntersuchungen und auch durch Nachuntersuchungen gegeben.

Die Studie selbst wurde als randomisierte Doppelblindstudie an 2 parallelen Gruppen durchgeführt. Eine Gruppe erhielt Fansidar, eine Chloroquine in der üblichen Dosierung, d. h. 500 mg Sulfadoxin zusammen mit 25 mg Pyrimethamin bzw. 300 mg Chloroquinbase, 1x wöchentlich verabreicht. Die Medikamentengabe erfolgte in Form von gleichartig aussehenden Tabletten (1 Tablette/Woche), so daß der Charakter der Doppelblindstudie gewahrt blieb.

Derzeit wurden 105 Probanden ausgewertet, wobei eine Fansidarprophylaxe bei 57 Personen (39 Männer und 18 Frauen), eine Chloroquinprophylaxe bei 48 Personen (30 Männer und 18 Frauen) durchgeführt wurde.

Zur Überprüfung der Verträglichkeit des Präparates wurden an die Probanden Fragebögen verteilt, die Aufschluß geben sollten über die Art und den Schweregrad der Nebenwirkung, Zeitpunkt des Auftretens, Dauer der Nebenwirkung, allfällige Behandlungsmaßnahmen und eventuelle Begutachtung durch den behandelnden Arzt. Diese Fragebögen werden erst nach Ablauf der Zweijahresfrist eingesammelt und stehen dann zur Auswertung zur Verfügung. Laboruntersuchungen wurden jedoch vor Beginn der Studie und nach Einnahme der Präparate laufend in 4-monatigen Intervallen durchgeführt. Sie umfassen: Zählung der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten; Durchführung des Differentialblutbildes, Untersuchung der Transaminasen (GOT und GPT), der Gamma-GT und der alkalischen Phosphatase.

Die Wirksamkeit des Präparates ist zwar schon weitgehend bekannt. Trotzdem soll bei Fieberanfällen ein Blutausschrieb und "Dickes Tropfen-Präparat" angefertigt werden. Dauer und Verlauf einer eventuellen fieberhaften Periode werden im Fragebogen ebenso festgehalten, wie ein Vermerk über die regelmäßige Einnahme der Antimalariamittel.

Bei Bedarf ist eine Therapie mit 1,2—2 g Chinin/Tag, 5 Tage hindurch, vorgesehen.

Ergebnisse und Diskussion:

Bei Auswertung von vorläufigen Ergebnissen konnten die Fragebögen nicht berücksichtigt werden, da diese aus technischen Gründen erst am Ende der Studie eingesammelt werden. Nach vorläufigen Umfragen dürften jedoch im Verlauf des ersten Jahres keine wesentlichen subjektiven und grobklinisch feststellbaren Nebenwirkungen aufgetreten sein.

Malariaausbrüche waren offenbar ebenfalls nicht zu vermerken. Die Auswertung des Blutbildes und der blutchemischen Parameter brachte folgendes Ergebnis:

Blutbild und blutchemische Parameter nach Behandlung mit Chloroquine und Fansidar: Siehe Tabelle 1.

Demnach waren keine signifikanten Blutbildveränderungen nach Fansidarbehandlung im Verlauf eines Jahres aufgetreten. Die geringfügigen Veränderungen nach Chloroquin werden weiterhin zu beobachten sein. Die 2-Jahresstudie wird auch diesbezüglich weitere Aufschlüsse geben. Interessant war, daß bei keiner Gruppe von Probanden, die mit einem der beiden Präparate behandelt wurden, eine signifikante Vermehrung der Transaminasen im Vergleich zu den Werten vor Beginn der Studie zu vermerken war. Es konnte vielmehr eine mäßige, aber signifikante Senkung der Transaminasen sowohl in der Fansidar- als auch der Chloroquingruppe nach bestimmten Zeitabschnitten beobachtet werden. Sicher ist es verfehlt, auf Grund dieser Beobachtung diesen beiden Präparaten einen Platz in der Leberschutztherapie zuzuweisen. Es scheint vielmehr, daß die Untersuchungspersonen nicht nur gewissenhaft ihre Präparate einnahmen, sondern sich auch eines besonders gesundheitsbewußten Lebenswandels im Lagerleben befleißigten.

Zusammenfassung:

Es konnte bei den Personen, die eine Malariaphylaxe mit Fansidar (oder Chloroquine) erhielten, im Verlauf eines Jahres anhand unserer vorläufigen Ergebnisse keine nachteiligen Nebenerscheinungen festgestellt werden. Weitere Vergleichsuntersuchungen, die Auswertung der Fragebögen und weiterer klinischer und blutchemischer Parameter nach einem Behandlungszeitraum von 2 Jahren bleibt abzuwarten.

TABELLE 1:

Vergleich der Werte vor Beginn der Studie und nach 4, 8 und 12 Monaten mittels T-Test

Parameter	CHLOROQUINE						FANSIDAR					
	Männer			Frauen			Männer			Frauen		
	nach 4 Mo	nach 8 Mo	nach 12 Mo	nach 4 Mo	nach 8 Mo	nach 12 Mo	nach 4 Mo	nach 8 Mo	nach 12 Mo	nach 4 Mo	nach 8 Mo	nach 12 Mo
Erythrozyten	n.s.	s. (0,36)	n.s.	n.s.	s. (0,65)	s. (0,58)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Leukozyten	s. (1156)	s. (1128)	s. (1762)	s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Thrombozyten	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
GOT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	s. (4,05)	n.s.	n.s.	n.s.	s. (3,75)
GPT	n.s.	n.s.	n.s.	s. (5,14)	n.s.	s. (6,0)	n.s.	n.s.	n.s.	s. (6,11)	n.s.	n.s.
Gamma-GT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

n.s. = nicht signifikant

s. signifikant (p 0,05)

Literatur:

- 1.) ALECRIM, M.G.C., ALECRIM, W.D., DONRADO, H.V., ALBUQUERQUE, B.C., WANSA, E.: Resistência do *P. Falciparum* à associação Sulfadoxina + Pirimetamina (Fansidar). XVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Caldas Novas/Braz., Mar. 22-27, 1981.
- 2.) ANONYMOUS: Plasmodium Falciparum Malaria Contracted in Thailand Resistant to Chloroquine and Sulfonamide-Pyrimethamine. *Morb.Mortal.Wkly.Rep.* 29,493, 1980.
- 3.) DARLOW, B., VRBOVA, H., STACE, J., HEYWOOD, P., AALPERS, M.: Fansidar-Resistant Falciparum Malaria in Papua New Guinea. *Lancet* 1980/II, 1243.
- 4.) EKANEM, O.J.: Suppression and treatment of Malaria with Fansidar compared with Chloroquine in Nigerian school children. *J.Med.Pharmaceut.Mark*, 4, 191, 1978.
- 5.) EKANEM, O.J., BONMARCHAND, M.: Tolerance and haematological findings with antimalarials (Chloroquine and Fansidar (Pyrimethamine plus Sulfadoxine)) in adults and children during field trials in Nigeria. *Acta Tropica* 37, 249, 1980.
- 6.) HOLZER, B., KELLER, H., FROSSARD, E., STÜRCHLER, D.: Ist Plasmodium falciparum, der Erreger der Malaria tropica, jetzt auch gegen Fansidar resistent? *Schweiz.Med.Wschr.* 110, 324, 1980.
- 7.) HÖFLER, W.: Sulfadoxin-Pyrimethamin-resistente Falciparum-Malaria aus Kambodscha. *Dtsch.Med.Wschr.* 105, 350, 1980.
- 8.) HURWITZ, E.S., JOHNSON, D., CAMPBELL, C.C.: Resistance of Plasmodium Falciparum Malaria to Sulfadoxin-Pyrimethamine ("Fansidar") in a Refugee Camp in Thailand. *Lancet* 1981, 1068.
- 9.) LEIMER, R.: Treatment and Prophylaxis of Malaria with "Fansidar" Roche. F.Hoffmann-La Roche und Co. Limited Comp. Basel, Switzerland.
- 10.) LUCAS, A.O., HENDRICKSE, R.G., OKUBADEJO, O.A., RICHARDS, W.H.G., NEAL, R.A., KOFIE, B.A.K.: The Suppression of Malarial Parasitaemia by Pyrimethamine in Combination with Dapsone or Sulphormethoxine. *Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.* 63, 216, 1969.
- 11.) MUTO, T., EBISAWA, I., MITSUI, G.: Malaria in Laos II. Peripheral Leucocyte Counts During Long-term Administration of Combined Folic Inhibitors (Pyrimethamine with Sulformethoxine or Sulfamonomethoxine). *Jap.J.Exp.Med.*, 41, 459, 1971.
- 12.) PEARLMAN, E.J.: Chemosuppressive Field Trials in Thailand. The Suppression of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax Parasitaemias by a Sulfadoxine-Pyrimethamine Combination. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 26, 1108, 1977.
- 13.) RUMANS, L.W., DENNIS, D.T., ATMOSOEDJONO, S.: Fansidar-resistant falciparum Malaria in Indonesia. *Lancet* 1979/II, 580.
- 14.) WOLFENBERGER, H.R.: Suppressive and Curative Trials in Plasmodium malariae Infection with Fansidar. *East Afr.Med.J.* 49, 338, 1972.
- 15.) ZUIDEMA, P.J.: Fansidar-resistente Malaria tropica in West-Irian. *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* 124, 162, 1980

KORRESPONDENZADRESSE:

o.Univ. Prof. Dr. med. G. Wiedermann
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien
Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

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: 1982

Band/Volume: [4](#)

Autor(en)/Author(s): Wiedermann Gerhard, Stemberger Heinrich, Leimer R.

Artikel/Article: [Vorläufiger Bericht über eine Langzeitstudie mit Fansidar® 47-50](#)