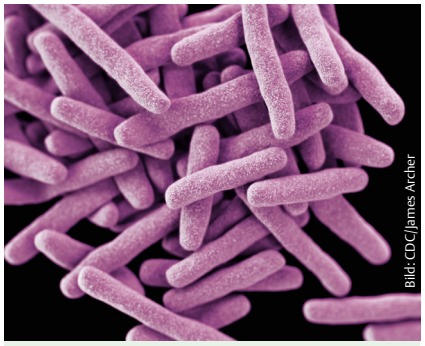
Tuberkulose

Optimale Dosierung verbessert Wirksamkeit

Im Kampf gegen die Lungentuberkulose (TB) ist eine lange Behandlungsdauer ein Hindernis. Derzeit werden Patienten über mind. 6 Monate mit einer täglichen Gabe von 10 mg/kg Rifampin therapiert. Die Dosierung befindet sich im unteren Abschnitt der Dosis-Wirkungs-Kurve. Laut S. E. Dorman et al. könnte eine optimale Rifapentin-Dosierung die Therapie verbessern und verkürzen.

Am J Respir Crit Care Med 2015; 191: 333–343



Mycobacterium tuberculosis unter dem Elektronenmikroskop.

Eine tägliche Dosierung Rifapentin mit 20 mg/kg, die im Vergleich zu Rifampin (10 mg/kg) eine längere Halbwertszeit und eine niedrigere minimale Hemmkonzentration gegen Mycobacterium tuberculosis aufweist, sei gut verträglich und verbessere die antimikrobielle Aktivität während der intensiven Kombinationschemotherapie, so die Ergebnisse einer randomisierten, multizentrischen, teilweise verblindeten Phase-II-Studie. Die Verträglichkeit und die Sicherheit der zugewiesenen Therapie waren die primären Endpunkte. Als Wirksamkeitsendpunkt diente der Sputumkultur-Status am Ende der 8-wöchigen Intensivphase.

Zwischen November 2011 und Oktober 2012 wurden von dem US-amerikanischen Forscherteam um S. E. Dorman 334 Erwachsene mit Verdacht auf TB in die Studie aufgenommen. Ein Großteil der Teilnehmer stammte aus Afrika (n = 190, 56,9 %). Davon waren 26 mit dem HI-Virus infiziert (n = 26, 7,8 %). Patienten, die in den vorangegangenen 6 Monaten eine Anti-TB-Therapie erhalten hatten, durften nicht an der Studie teilnehmen. Die Teilnehmer wurden in eine Rifampin-Kontrollgruppe (10 mg/kg) bzw. in einen der Rifapentin-Arme (10, 15 oder 20 mg/kg) randomisiert. Der jeweilige Wirkstoff wurde täglich in Kombination mit Isoniazid, Pyrazinamid, Ethambutol und Pyridoxin verabreicht.

Bei Abschluss der 8-wöchigen Therapie waren 81,3 % der Festkulturen in der Rifampin-Kontrollgruppe negativ, im Vergleich zu 92,5 % (p = 0,097), 89,4 % (p = 0,29) und 94,7 % (p = 0,049) in den Gruppen mit 10, 15 und 20 mg/kg Rifapentin. Die Flüssigkulturen waren bei 56,3 % der Teilnehmer in der Rifampin-Gruppe negativ, im Vergleich zu 74,6 % (p = 0,042), 69,7 % (p = 0,16) und 82,5 % (p = 0,004) in den Rifapentin-Armen (10, 15 und 20 mg/kg). Die Anzahl der Probanden, die ihre Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen wie Allergien, Übelkeit oder Hepatitis abbrechen mussten, war in allen 4 Behandlungsgruppen vergleichbar.

Fazit

Nach Angaben der Autoren sind tägliche Rifapentin-Gaben von bis zu 20 mg/kg gut verträglich und sicher. Im Vergleich zur Kontrollgruppe war der Anteil negativer Kulturen in den Rifapentin-Armen am Ende der Behandlungsphase deutlich höher. Weitere Studien seien jedoch notwendig, um die Wechselwirkungen zwischen Rifapentin und antiretroviralen Wirkstoffen zu untersuchen bzw. um festzustellen, ob höhere Wirkstoffdosierungen die Behandlungszeit erheblich verkürzen können.

Katsiaryna Sazonava, Stuttgart

Allergologie

Stress macht Pollen aggressiv

Pollen des Beifußblättrigen Traubenkrauts (Ambrosia artemisiifolia) weisen gesteigerte Allergenmengen auf, wenn die Pflanze NO_2-haltigen Abgasen ausgesetzt wird. Das fanden jüngst Wissenschaftler am Helmholtz Zentrum München heraus. Zudem liefert die in der Fachzeitschrift Plant, Cell & Environment im August veröffentlichte Studie Hinweise auf ein mögliches neues Allergen der Pflanze. In der Studie untersuchten die Forscher des Instituts für Biochemische Pflanzenpathologie (BIOP), wie sich Stickoxide auf die Pollen der Pflanze auswirken. Konkret begasten sie die Pflanzen mit verschiedenen Mengen von NO_2, was bspw. bei der Verbrennung von Treibstoff entsteht. „Unsere Daten zeigten, dass der durch NO_2 verursachte Stress auf die Pflanze die Proteinzusammensetzung der Pollen verändert“, so Dr. F. Zhao. „Verschiedene Formen des bekannten Allergens Amb a 1 waren deutlich erhöht.“ Zudem beobachteten die Wissenschaftler, dass die Pollen von mit NO_2 behandelten Pflanzen deutlich stärker an spezifische IgE-Antikörper von Ambrosia-Allergikern banden. Dies ist oft der Beginn einer allergischen Reaktion beim Menschen. Und noch etwas fiel bei den Pollen begaster Pflanzen auf: Bei ihren Untersuchungen entdeckten die Pflanzenforscher ein Protein, was speziell bei erhöhten NO_2–Werten auftrat. Dieses war bis dato als Ambrosia-Allergen unbekannt. „Letztlich ist damit zu rechnen, dass die ohnehin schon aggressiven Ambrosia-Pollen durch die Luftverschmutzung in Zukunft noch allergener werden“, fasst Dr. U. Frank die Ergebnisse zusammen. Sie und ihr Team vom BIOP forschen schon seit längerem an der Pflanze. Ihre Pollen sind sehr aggressiv und bilden in Amerika bereits jetzt die Hauptursache für Heuschnupfen und Allergien. Da Ambrosia erst im Spätsommer blüht, verlängert sie zudem die Saison für Allergiker. „Nachdem bereits gezeigt wurde, dass an Autobahnen wachsende Ambrosia deutlich allergener ist als ihre Verwandten abseits der Straße, konnten wir nun einen Grund dafür liefern“, ordnet Frank die Ergebnisse ein.

Nach einer Mitteilung des Helmholtz Zentrums München

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.