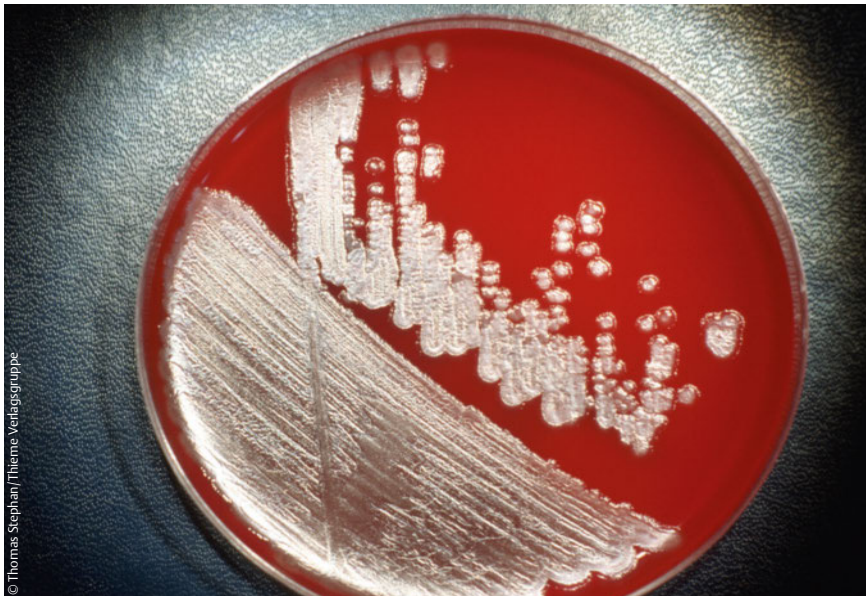


## Zystische Fibrose

# Langzeitwirkung von Azithromycin zweifelhaft

Die zystische Fibrose (CF) ist eine schwere autosomale, rezessive Erbkrankheit. Niedrig dosiertes Azithromycin wirkt sich für einen Zeitraum von 6 bis 12 Monaten günstig auf die Erkrankung aus. Wie C. Samson und Kollegen in ihrer Studie feststellten, hat diese Therapie jedoch über ein Jahr hinaus keinen klinischen Nutzen bei jungen Patienten mit CF. Daher sollte die Dauer der Therapie mit Azithromycin überdacht werde.

Respir Med 2016; 117: 1-6



Zäher Schleim in der Lunge von CF-Patienten stellt ein gutes Nährmedium für Krankheitserreger wie *Pseudomonas aeruginosa* (hier im Bild), *Staphylococcus aureus* u. a. dar. Ein Großteil der CF-Patienten stirbt an den Folgen einer chronischen Infektion der unteren Atemwege.

Das Makrolidantibiotikum Azithromycin ist weltweit eines der am häufigsten bei CF-Patienten im Alter ab 6 Jahren eingesetzten entzündungshemmenden Medikamente, obwohl die Anwendung „off-label“ erfolgt. Die Therapie wird selten unterbrochen, was häufig zu sehr langen Behandlungszeiten, oft von über einem Jahr führt. Es liegt allerdings keine Evidenz vor, dass nach einem Jahr noch nutzbringende Effekte vorhanden sind. Daher unternahmen die französischen Wissenschaftler nun eine retrospektive Studie, in der sie die Wirkung einer länger als 12 Monate anhaltenden Behandlung mit

niedrigen Dosen von Azithromycin auf die Progression der CF-Lungenerkrankung untersuchten.

Dazu nahmen sie insgesamt 68 CF-Patienten eines pädiatrischen Zentrums in ihre Untersuchung auf, die länger als 12 aufeinanderfolgende Monate eine Behandlung mit 250 mg bzw. 500 mg 3-mal wöchentlich (Patienten unter bzw. über 40 kg Gewicht) erhalten hatten. Sie sammelten die Daten der jungen Patienten über 1 Jahr vor und 3 Jahre nach Beginn der Azithromycintherapie. Dazu gehörten Angaben zur Lungenfunktionsanaly-

se, die Exazerbationsraten, die Rate der Therapiezyklen mit Antibiotika und die Veränderungen in der Kolonisation der Atemwege.

Die Patienten (33 weiblich, 35 männlich) waren im Durchschnitt  $9,95 \pm 3,61$  Jahre alt. 50 von ihnen konnten die Ärzte volle 2 Jahr lang nachbeobachten, 46 sogar 3 Jahre lang. Nach 12 Monaten trat eine statistisch signifikante Reduktion der pulmonalen Exazerbationsraten von zuvor jährlich  $2,2 \pm 2,1$  auf  $1,5 \pm 1,4$  und der Therapiezyklen mit dem Antibiotikum von zuvor  $2,2 \pm 2,1$  auf  $1,4 \pm 1,4$  auf. Dieser Effekt hielt nachfolgend jedoch nicht an. Die pulmonalen Exazerbationsraten und die durchschnittliche Anzahl der Therapiezyklen nahmen wieder zu und erreichten nach 3 Jahren Durchschnittsanzahlen von  $2,6 \pm 2,5$  bzw.  $2,7 \pm 2,6$ .

Die Behandlung modifizierte die Lungenfunktion nicht. Die Forscher beobachteten einen für CF typischen abnehmenden, zeitabhängigen Trend für verschiedene Parameter, so für das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde ( $FEV_1$ ), die forcierte Vitalkapazität (FVC), den partiellen Sauerstoffdruck ( $PaO_2$ ) und den partiellen  $CO_2$ -Druck ( $PaCO_2$ ). Zudem ergaben sich während der Therapie keine Unterschiede in der Atemwegskolonisation durch Pathogene wie *Pseudomonas aeruginosa* und Methicillin-sensitivem und/oder -resistentem *Staphylococcus aureus*. Isolierte *Staphylococcus aureus*-Stämme entwickelten jedoch nach einer 6-monatigen Behandlung mit Azithromycin eine Resistenz, die auch danach noch anhielt.

## Fazit

Die Autoren sehen in der Langzeittherapie mit Azithromycin von jungen Patienten mit zystischer Fibrose über ein Jahr hinaus keinen Nutzen. Da es nach einem Jahr Behandlung zudem zur Selektion makrolidresistenter Stämme von Bakterien und einer Abnahme der Wirksamkeit kam, sollten die behandelnden Ärzte nach ihrer Meinung die Therapiedauer der zystischen Fibrose mit Azithromycin überdenken. Sie weisen darauf hin, dass neue Makrolide mit einer stärkeren entzündungshemmenden Wirkung, wie Solithromycin, in der Entwicklung sind.

Dr. Volker Kriegeskorte, Buchloe