

## Jetzt ist eine kürzere Therapie bei Patienten mit Lungentuberkulose und Rifampicin-sensiblen Erregern möglich. [CME]

**Zusammenfassung:** Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat für das Jahr 2021 weltweit 6,4 Mio. Tuberkuloseerkrankungen gemeldet (1). Es wird angenommen, dass die Zahl unerkannter und folglich unbehandelter Patienten gestiegen ist. Ein großes therapeutisches Problem besteht darin, die Adhärenz der Patienten zur mindestens 6-monatigen antituberkulösen Kombinationstherapie aufrechtzuerhalten. Mangelnde oder nachlassende Adhärenz vermindert den Therapieerfolg und ist auch ein wichtiger Grund für die Entstehung resistenter Erreger. Daher wird seit Jahrzehnten nach einer gut wirksamen Kombinationstherapie mit kürzerer Behandlungsdauer gesucht. Eine kürzlich publizierte Studie ergab, dass eine Kombinationstherapie aus Bedaquilin, Linezolid, Isoniazid, Pyrazinamid und Ethambutol für 8 Wochen der Standard-Vierfach-Therapie über 24 Wochen bei pulmonaler Tuberkulose mit Rifampicin-sensiblen Erregern nicht unterlegen ist.

Die Tuberkulose (Tbc) ist weltweit verbreitet und erfordert eine sehr sorgfältig einzuhaltende, langdauernde Kombinationstherapie: bisher in der Regel 6 Monate (2, 3). Nach Jahrzehnten der Stagnation in der pharmakologischen Forschung wurden in den letzten Jahren mit Unterstützung der WHO neue antimykobakterielle Wirkstoffe entwickelt (2). Viele zielen ab auf die Behandlung von Patienten mit mehrfach resistenten *M. tuberculosis*-Stämmen, die weltweit zunehmen, aber auch auf eine Verkürzung der Therapiedauer (2). Die Definition multiresistenter Tuberkulose-Erreger sowie die therapeutischen Empfehlungen wurden kürzlich von der WHO modifiziert (4, 5).

- MDR-Tbc = Multiresistente Tbc-Erreger (**M**ulti**D**rug **R**esistant): gleichzeitige Resistenz mindestens gegen die beiden wirksamsten Erstrangmedikamente, Isoniazid und Rifampicin.
- XDR-Tbc = Extensiv resistente Tbc-Erreger (**E**Xtensiv **D**rug **R**esistant): zusätzliche Resistenz gegen alle Fluorchinolone und gegen eines der injizierbaren Zweitstrangmedikamente Amikacin, Capreomycin oder Kanamycin.

Durch die neuen Wirkstoffe wurden kürzere Behandlungszeiten bei der MDR- und XDR-Tuberkulose möglich (3). Über die ersten klinischen Studien mit Bedaquilin sowie Delamanid bei Patienten mit MDR pulmonaler Tbc haben wir berichtet (2, 6). Ein weiteres Tuberkulostatikum, Pretomanid, ein Nitroimidazon-Oxazin, ist Bestandteil der Kombinationstherapie bei MDR- und XDR-Tbc geworden (7). In Deutschland werden jährlich ca. 4.000 Neuerkrankungen an Tbc gemeldet; nur bei ca. 100 werden Infektionen

## Inhalt

Jetzt ist eine kürzere Therapie bei Patienten mit Lungentuberkulose und Rifampicin-sensiblen Erregern möglich. . . . .	25
Neuer Leitfaden zur medikamentösen Cholesterinsenkung. . . . .	26
Zum klinischen Nutzen von Bempedoinsäure bei Statin-intoleranten Patienten . . . . .	27
Zur Bedeutung von Zielvorgaben bei der Cholesterinsenkung. . . . .	29
Kalifornien nimmt die Insulinproduktion selbst in die Hand . . . . .	31
Von der FDA zugelassene Arzneimittel in den Jahren 2018-2021: bei 10% der Zulassungsstudien kein Wirksamkeitsnachweis in primären Endpunkten. . . . .	32

Dosisangaben ohne Gewähr.

mit MDR-/XDR-Bakterien nachgewiesen (8). Es ist aber zu erwarten, dass diese Erreger durch Zuwanderung von Personen, vor allem aus den Kaukasusländern und der Ukraine, zunehmen werden. Besonders für Tbc-Patienten ohne resistente Erreger wird seit langem eine kürzere Behandlungsdauer gewünscht. Dies vor allem deshalb, weil die Therapie-Adhärenz während der langen Behandlungsdauer abnimmt und dadurch die Bildung von Resistenzen steigt. Diese Probleme sind besonders in Ländern mit armer Bevölkerung relevant. Eine größere Studie zeigte bereits, dass eine Verkürzung der Therapie auf 4 Monate durch Erhöhung der Rifampicin-Dosis und Zugabe von Moxifloxacin möglich ist (9). Dies hat aber bisher die Therapieempfehlungen nicht geändert. Nun hat eine neue Studie (Akronym: TRUNCATE-TB) eine Verkürzung der Therapie auf 8 Wochen durch Erweiterung der Mehrfachtherapie mit neuen Wirkstoffen bei Patienten mit pulmonaler Tbc und Rifampicin-sensiblen Erregern geprüft (10).

Studien zur Behandlung der Tbc werden meist mit öffentlichen Mitteln und selten von der Pharmaindustrie durchgeführt. Tbc ist in Industrieländern nicht sehr häufig und nach Einschätzung pharmazeutischer Unternehmer wenig rentabel. So wurde auch diese Studie von einer Gesundheitsbehörde in Singapur, dem „National Medical Research Council“, finanziert.

**Methodik:** Die Phase-II/III-Studie (10) war multinational, randomisiert, offen und auf Nichtunterlegenheit ausgelegt. Eingeschlossen wurden Patienten zwischen 18 und 65 Jahren mit Symptomen einer pulmonalen Tbc, oder sie mussten im Röntgen-Thorax Infiltrate haben, die eine Tbc wahrscheinlich machten. Die PCR auf Tbc musste bei allen positiv sein, und die Erreger durften nicht Rifampicin-resistent sein (mittels PCR getestet). Patienten, die HIV-positiv waren oder Grad 3 oder mehr Positivität im Sputum aufwiesen (Einteilung von + bis ++++ oder Gaffky-Score Grad 1-10;