

Bernd Marks
Dr. med.

Methylenblau in der Behandlung pädiatrischer Patienten mit manifester Malaria tropica in Burkina Faso – Hämolyserisiko mit und ohne G6PD-Defizienz

Fach: Public Health
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Olaf Müller

Methylenblau (MB) wurde bereits vor über 100 Jahren als Malariamedikament entdeckt, geriet aber in Vergessenheit, als weitere synthetische Malariamedikamente (z. B. Chloroquin) auf den Markt kamen, die keine färbenden Eigenschaften aufwiesen. In Zusammenhang mit der zunehmenden Resistenzentwicklung von *P. falciparum* gegen fast alle verfügbaren Medikamente wurde MB für die Malariatherapie in den 1990er Jahren wiederentdeckt. In den letzten 10 Jahren ist MB in einer Reihe von klinischen Studien in Burkina Faso in Kombination mit verschiedenen anderen Malariamitteln bei Kindern mit unkomplizierter Malaria tropica getestet und für sicher und wirksam befunden worden. Allerdings gehört MB zusammen mit zahlreichen anderen Malariatherapeutika in die Gruppe von Arzneimitteln, die bei G6PD-Mangel potentiell Hämolysen auslösen können.

Vor diesem Hintergrund wurde eine gepoolte Datenanalyse von 4 klinischen Studien durchgeführt, bei denen MB in Kombination mit Chloroquin (Studien 2003 und 2004) bzw. in Kombination mit Artesunat und Amodiaquin (Studien 2006 und 2007) in der Therapie der Malaria tropica bei Kindern in Burkina Faso getestet worden war. Primäre Endpunkte der hier vorgelegten Studie sind die Entwicklung der Hämoglobinwerte und die Häufigkeit von Hämolysen über einen 14-tägigen Follow-up bei Kindern mit (n=199) und ohne G6PD-Mangel (n=806), die mit (n=844) oder ohne (n=161) MB-Kombinationstherapie behandelt worden waren.

In der deskriptiven Analyse der vorliegenden gepoolten Daten gibt es kaum Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen MB-Therapie und Hämolyse. In der Gruppe der mit MB

behandelten Kinder im Vergleich zu nicht mit MB behandelten Kindern gab es keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit von Hämolyse-Ereignissen. Auch unterschieden sich die minimalen Hb-Werte nicht signifikant zwischen den untersuchten Studiengruppen. Bei der durchgeführten Modellierung des Verlaufes der gepoolten Hb-Werte ergaben sich allerdings signifikant niedrigere Hb-Werte in der Gruppe der mit 15 mg/kg MB behandelten Kindern, die einen hemi- oder homozygoten G6PD Mangel aufwiesen, im Vergleich zu nicht mit MB behandelten Kindern.

Es lässt sich hieraus schlussfolgern, dass die Malariatherapie mit MB bei Kindern mit G6PD-Mangel möglicherweise einen kleinen negativen Effekt auf die Hämoglobinwerte ausübt, der allerdings kaum klinisch relevant erscheint. Mit Blick auf die angestrebte Kombination von MB mit Artemisinin-basierten Kombinationspräparaten insbesondere im Rahmen von Malaria-Eliminationsprogrammen bedarf es weiterer Studien zur endgültigen Abschätzung der Vor- und Nachteile eines solchen Regimes.