

Differentialdiagnose: Leishmaniose

Die Behandlung der *viszeralen* Leishmaniose erfolgt in erster Linie mit fünfwertigen Antimonpräparaten, deren handelsgebräuchlichste Aufbereitungen Natriumstibogluconat (Pentostam®) und N-methylglucamine-antimonat (Glucantim®) sind. Pentostam® enthält 100 mg Antimon (Sb^v)/ml, Glucantim® 85 mg Antimon (Sb^v)/ml.

Die Dosierung richtet sich nach dem Antimon Gehalt. Sie beträgt 20 mg Sb^v/kg Körpergewicht i. v. (oder i. m.). Wegen der kurzen Halbwertszeit ist eine Verteilung auf zwei bis drei Tagesdosen in zwölf- beziehungsweise achttündigen Abständen günstiger. Eine Verabreichung in Zyklen entbehrt jeder pharmakokinetischen Basis und ist seit Jahren überholt. Verschiedene Leishmanienstämme sprechen unterschiedlich gut auf Antimon an. Die Behandlungsdauer sollte im allgemeinen 30 Tage betragen. Bei der im Artikel angegebenen Dosierung und Verabreichung in Intervallen ist mit einer Resistenzentwicklung gegenüber Antimon und einer hohen Rezidivrate zu rechnen.

Die Behandlung der *kutanen* Leishmaniose aus Zentral- und Südamerika erfordert eine *systemische* Behandlung. Die meisten südamerikanischen Hautformen werden durch Erreger des *Leishmania brasiliensis*-Komplexes verursacht, der stark zu einer Aussaat in die Schleimhäute (mukokutane Form) neigt. Von einer *systemischen* Behandlung kann deshalb nur abgesehen werden, wenn durch eine Stammidentifizierung mit Sicherheit als verursachender Erreger ein Leishmanienstamm ausgeschlossen werden konnte, der zu einer Aussaat in die Schleimhäute (mukokutane Leishmaniose) oder zur Disseminierung in die Haut (diffuse kutane Leishmaniose) neigt. Die mukokutane Leishmaniose kann sich noch Jahre nach der ehemals lokalisierten Hautform manifestieren und ist kaum mehr therapierbar. Die Do-

Zu einem Beitrag von
Prof. Dr. med. Werner Solbach
und Mitarbeitern
in Heft 36/1992

sierung zur Behandlung der *kutanen* Leishmaniose aus Zentral- und Südamerika erfolgt ebenfalls mit 20 mg Sb^v/kg Körpergewicht i. v. (oder i. m.) über mindestens zwölf, besser 20 Tage.

Nur die *kutanen* Formen der „Alten Welt“ (Orientbeule) oder der amerikanischen Formen durch Erreger, die lediglich eine lokalisierte Hautform verursachen (zum Beispiel *L. mexicana mexicana*), können lokal therapiert werden.

Dr. med. Gundel Harms
Prof. Dr. med. Ulrich Bienzle
Landesinstitut für
Tropenmedizin Berlin
Engeldamm 62
O-1020 Berlin

Schlußwort

Nach inzwischen 50jähriger Anwendung von fünfwertigem Antimon bei verschiedenen Formen der Leishmaniose gibt es keine allgemeine Übereinstimmung über Dosis, Applikationsart und Dauer der Therapie. Die Ausführungen von Frau Dr. Harms und Prof. Bienzle sind eine wichtige Ergänzung zu unseren Ausführungen zur Therapie.

In unserem Beitrag „Differentialdiagnose: Leishmaniose“ haben wir uns darauf beschränkt, die Behandlung derjenigen Formen aufzuzeigen, die für den hier tätigen Praktiker relevant sein können. Daher wird auf die Therapie der hier selten diagnostizierten Formen der mittel- und südamerikanischen mukokutanen,

viszeralen oder *diffus-kutanen* Leishmaniose nicht näher eingegangen. Abhängig vom Erregertyp ist eine systemische Behandlung über eine variable Zeitperiode erforderlich. Die unbefriedigenden therapeutischen Ergebnisse in oben genannten Regionen haben dazu geführt, die Antimon-Dosis (Sb^v) auf 20 mg/kg pro Tag anzuheben (1, 2, 3) bei einer Tageshöchstdosis von 800 mg für das im deutsch-oder englischsprachigen Raum zumeist verwendete Natriumstibogluconat (Pentostam®) oder 850 mg für das im französischen Sprachraum verwendete Megluminantimoniat (Glucantime®).

Die Behandlungsdauer und -dosis ist abhängig von den epidemiologischen Informationen und dem Leishmanienstamm und kann 60 Tage und mehr betragen (4, 5). Die Behandlungsperioden können für kurze Zeit unterbrochen werden, so daß mehrere Zyklen hintereinander geschaltet werden können. Pharmakokinetisch ist zwischen einer raschen Elimination (Betaphase von zwei Stunden) und einem langsamen Abbau (Gammaphase von 76 Stunden) zu unterscheiden. Bei Beachtung der Nebenwirkungen sollte die Behandlung über ein Minimum von zwei Wochen, besser 20 Tage, durchgeführt werden und kann nach einer kurzen (wenige Tage dauernde) Pause wiederholt werden. Solide Daten für die erhöhte Rezidivrate und Resistenzentwicklung gegenüber fünfwertigem Antimon, wie sie von Dr. Harms und Prof. Bienzle erwähnt werden, sind nicht belegt.

Die in unserem kurzen Absatz über die Therapie der Leishmaniose angegebenen Antimondosierungen sind möglicherweise mißverständlich. Die angegebene Dosierung von Natriumstibogluconat (Sb^v) von 20 mg/kg/Tag wird bei einer Tageshöchstdosis von 800 mg bei normalgewichtigen Erwachsenen rasch unterschritten. Die Erfahrung zeigt, daß im Gegensatz zu der intramukulären Injektion die intravenöse Anwendung per Kurzinfusion in zwei Einzeldosen gut toleriert wird. Die tiefe intramuskuläre Injektion von Megluminantimoniat (Glucantime®) ist vorgeschrieben, wir müssen vor einer intravenösen Anwendung warnen, wie sie in der

Zuschrift von Dr. Harms und Prof. Bienzle erwähnt wird. Bei diesem Präparat kann die Dosis bis zu 850 mg (2 × 5 ml) pro Tag eskaliert werden. Die schmerzhaften Injektionen haben zu einer Begrenzung der Behandlungsperioden geführt. Auch hierbei gilt, daß die Art und Herkunft des Parasiten darüber entscheidet, über welchen Zeitraum die Behandlung zu erfolgen hat. Die mit der Applikationsform zusammenhängenden Beschwerden haben dazu geführt, daß im deutschsprachigen Raum im wesentlichen das Natriumstiboglucomat Pentostam® verwendet wird.

Literatur

1. Anon: Drugs for parasitic infections. Medical 1992, 34: 17-26

2. WHO: The Leishmaniasis. Report of a WHO Expert Committee. Technical Reports Series 701 (1984)
 3. WHO: Control of the Leishmaniasis. Report of a WHO Expert Committee, Technical Report Series 793 (1990)
 4. Ballou, W. R., J. B. McClain, D. M. Gordon, G. D. Shanks, J. Andujar, J. D. Berman, J. D. Chulay: Safety and efficacy of high-dose sodium stibogluconate therapy of american cutaneous Leishmaniasis. Lancet 1987, 4: 13-16
 5. Thakur, C. P., M. Kumar, A. K. Pandey: Comparison of regimes of treatment of antimony-resistant Kala-Azar patients: A randomized study. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1991, 45 (4): 435-411

Prof. Dr. med. Werner Solbach
 Institut für
 Klinische Mikrobiologie der
 Universität Erlangen-Nürnberg
 Wasserturmstraße 3
 W-8520 Erlangen

habung zum Bumerang für die humangenetischen Aktionisten, da insbesondere die Beurteilbarkeit komplexer Wechselbeziehungen zwischen Umwelteinflüssen und einer Vielzahl von genetischen Faktoren, wie sie für die Volkskrankheiten typisch sind, Fachkenntnisse erfordert, wie sie beispielsweise dem Berufsbild eines Internisten, Pädiaters oder Präventivmediziners entsprechen. Darüber hinaus hat sicherlich der Labormediziner eine breiter basierte Kenntnis des Verfahrensaspekts der DNA-Diagnostik. Die Verständigung über eine arbeitsteilige, die jeweiligen Kenntnisse der(s) betreffenden Kollegi(e)n berücksichtigende Behandlung von Patienten hat sich in der Medizin bestens bewährt und sollte auch hier nicht zu einer Beschneidung der Diagnosefreiheit führen.

Bei konsequenter Anwendung der in dem Memorandum postulierten Vorgehensweise wäre eine moderne biomedizinische Forschung, bei der Deutschland ohnehin schon nur noch eine Nebenrolle spielt, vollends unmöglich, da in großen Bereichen der klinischen Forschung (Krebs, Arteriosklerose, Diabetes, Hypertonie, rheumatische Erkrankungen etc.) detaillierte Kenntnisse der genetischen Bezüge unverzichtbar sind.

Die Zusammensetzung der Arbeitsgruppe aus einem Vorsitzenden, einer Rechtsberaterin und vier an Humangenetischen Instituten Tätigen erscheint uns unausgewogen und ist möglicherweise die Ursache für den Partikularinteressen verfolgenden Bericht. Die Unterzeichner meinen deshalb, daß eine größere Zahl von Fachleuten verschiedener medizinischer Disziplinen dem Arbeitskreis „Biomedizinische Ethik und Technologiefolgenabschätzung“ angehören sollten.

Dr. med. Harald Funke
 Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Assmann
 Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin – Zentrallaboratorium – der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
 Albert-Schweitzer-Straße 33
 W-4400 Münster

Memorandum: Genetisches Screening

Genetiker-Monopol?

In der Stellungnahme des Ständigen Arbeitskreises „Biomedizinische Ethik und Technologiefolgenabschätzung“ beim Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer wird die Forderung erhoben, daß genetische Diagnostik in eine genetische Beratung eingebettet sein muß und daß solche Untersuchungen nicht als Regelleistungen festgeschrieben werden, sondern dem humangenetischen Beratungsgespräch überlassen bleiben sollen. Bei einer entsprechend großzügigen Auslegung der Begriffe „genetische Beratung“ und „humangenetisches Beratungsgespräch“ könnten diese Bemerkungen durchaus die Zustimmung großer Teile der Ärzteschaft finden.

Problematisch ist allerdings die in den Punkten 4 und 8 vorgeschlagene Vorgehensweise, die die Indikationsstellung zur Durchführung von genetischer Diagnostik praktisch auf Ärzte mit der Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“ oder nach Schaffung einer entsprechenden Gebietsbezeichnung auf solche mit der Gebietsbezeichnung „Humangene-

Zu der Bekanntmachung des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer in Heft 25-26/1992

titik“ beschränken würde. Eine Umsetzung der Punkte 4 und 8 zusammen mit den Punkten 10.1 und 10.4 in geltendes Recht käme einem Diagnosemonopol für Humangenetiker gleich, da es wohl kaum eine Erkrankung gibt, bei der das klinische Erscheinungsbild und die Prognose völlig unbeeinflußt von genetischer Varianz ist.

Eine solche Beschränkung der ärztlichen Befugnis wäre insbesondere angesichts der wichtigen Rolle der Inneren Medizin, der Kinderheilkunde, der medizinischen Epidemiologie und der Präventivmedizin bei der Bildung von Konzepten über komplexe genetische Erkrankungen unverständlich. Dieselbe Argumentation, die in dem hier diskutierten Papier einen durch Gruppenzugehörigkeit dokumentierten Basissachverstand einfordert, wird bei analoger Hand-

