

### **Amphotericin B: Abschwächung unerwünschter Arzneimittelwirkungen durch kontinuierliche Infusion über 24 Stunden**

Der Wert von Amphotericin B in der Behandlung lebensbedrohlicher Pilzinfektionen bei immunsupprimierten Patienten und in der empirischen Therapie neutropenischer Patienten mit refraktärem Fieber ist durch zahlreiche klinische Studien gesichert (vgl. AMB 1996, **30**, 9). Die ausgeprägten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von konventionellem Amphotericin B (z.B. Fieber verbunden mit Schüttelfrost, Nierenfunktionsstörungen, Erbrechen) haben in den zurückliegenden Jahren zu einem vermehrten Einsatz von liposomalem Amphotericin B (AmBisome) geführt, das besser verträglich, in der Wirksamkeit mit konventionellem Amphotericin B vergleichbar, jedoch sehr teuer ist (vgl. AMB 1999, **33**, 55). Schweizer Autoren sind jetzt in einer kleinen randomisierten, offenen, monozentrischen Studie der Frage nachgegangen, ob durch eine kontinuierliche Infusion von Amphotericin B über 24 Stunden die nach kürzerer Infusionsdauer (2-6 Std.) häufig auftretenden UAW verringert werden können (Eriksson, U., et al.: Brit. Med. J. 2001, **322**, 1). Randomisiert wurden 80 neutropenische Patienten mit refraktärem Fieber und vermuteter oder gesicherter invasiver Pilzinfektion. Sie erhielten entweder 0,97 mg/kg Amphotericin B als kontinuierliche Infusion über 24 Stunden (n = 40) oder 0,95 mg/kg als 4-stündige Infusion (n = 40). Die Gabe von Medikamenten, die Fieber oder Schüttelfrost verhindern können, wurde am Tag 1 der antimykotischen Therapie nicht gestattet. Zur Prophylaxe der Nephrotoxizität erhielten alle Patienten Kochsalz-Infusionen. Die Häufigkeit der UAW und die Letalität innerhalb der ersten 3 Monate nach Behandlungsbeginn wurden in den beiden Therapiearmen verglichen. Das Auftreten von Fieber (53% versus 25%), Schüttelfrost (53% versus 13%), Erbrechen (35% versus 10%) und Nephrotoxizität konnte jeweils durch die kontinuierliche Infusion signifikant gesenkt werden. Die Gesamtletalität war in der Gruppe der Patienten, die Amphotericin B als Kurzinfusion erhielten, deutlich höher (n = 12) als in der Gruppe mit kontinuierlicher Infusion (n = 4). Da die meisten Patienten die antimykotische Therapie im Rahmen einer Induktions-Chemotherapie akuter Leukämien erhielten und keine Angaben zur Risikokonstellation dieser Patienten (z.B. Subtyp der akuten Leukämie) gemacht wurden, ist dieses Ergebnis jedoch mit Vorsicht zu interpretieren.

**Fazit:** Durch eine kontinuierliche Infusion über 24 Stunden können bei unveränderter antimykotischer Wirksamkeit häufige UAW von Amphotericin B, wie Fieber verbunden mit Schüttelfrost, Erbrechen und Nephrotoxizität verringert werden. Diese Art der Applikation ist deshalb eine interessante Alternative zur Gabe des teuren liposomalen Amphotericin B und sollte in kontrollierten klinischen Studien an größeren Patientenzahlen überprüft werden.