

An EORTC phase II study of caspofungin as first-line therapy of invasive aspergillosis in haematological patients

Viscoli C, Herbrecht R et al., *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 64, 2009, 1274-1281.

Úvod: Caspofungin 70 mg podaný v prvý deň liečby a 50 mg/deň podávaný po zvyšok liečby bol študovaný v indikácii primárnej terapie pravdepodobnej/istej invazívnej aspergilózy (IA) u pacientov s hematologickou malignitou a pacientov po autológnej transplantácii krvotvorných buniek. Pacienti po alogénnej transplantácii boli zo štúdie vylúčení. Diagnóza pravdepodobnej a istej IA bola definovaná striktne podľa EORTC/MSG kritérií.

Metodika: Primárnym cieľom štúdie bol počet celkových a parciálnych odpovedí na konci terapie caspofunginom (EOT – end of treatment), sekundárnym cieľom odpoveď a celkové prežitie do dňa 84 a bezpečnosť.

Celkom bolo do štúdie zaradených 129 pacientov, 68 nebolo hodnotených pre nesplnené kritéria. Z celkového počtu 61 hodnotených pacientov malo 38 pac. (63 %) akútnu leukémiu, 51 pac. (83 %) bolo neutropenických ($< 0,5 \times 10^9/l$). Medián veku bol 64 rokov (19-86 rokov) a medián indexu Karnofsky bol 60. 41 pac. (67 %) dostávalo pred zaradením antimykotickú profylaxiu, 16 pac. (26 %) malo zavedenú empirickú antimykotickú liečbu. Medián a priemer dĺžky antimykotickej liečby caspofunginom bol 15 a 27 dní (3-84 dní).

Zásadné výsledky: sú zhrnuté v Tab. 1.

Tab. 1. Odpoveď na liečbu caspofunginom

Odpoveď	n (%)
kompletná	1 (2)
parciálna	19 (31)
stabilná choroba	9 (15)
progresia	31 (51)
nehodnotiteľné	1 (2)

V dobe ukončenia liečby antimykotikom (EOT) malo 20 zo 61 pac. (33 %) priaznivý liečebný výsledok, zatiaľ čo 9 (15 %) a 31 (51 %) malo stabilný stav infekcie respektíve známky progresie. Liečebná odpoveď bola lepšia u pac. bez neutropénie v porovnaní s pacientmi s neutropéniou - 5/9 (56 %) vs. 15/51 (29 %); $p = 0,14$. Prežitie v deň 84 bolo 53 % (32/60). Antimykotická profylaxia a/alebo empirická liečba nemala vplyv na odpoveď na liečbu ani na prežitie. Žiadny z pacientov nemal závažný nežiaduci účinok spojený s liečbou alebo prerušenie v dôsledku toxicity.

Záver: Caspofungin dosiahol 33% liečebnú odpoveď v EOT a 53% prežitie v dni 84. Relabujúce alebo refraktérne základné ochorenie, Karnofsky index < 50 a perzistujúca neutropénia sú negatívne asociované s prežitím. Výsledky s použitím caspofunginu v prvej línii liečby IA sa tak blížia výsledkom pri použití ostatných antimykotík v tejto indikácii.

Spracovala: MUDr. Martina Tošková, Interní hematoonkologická klinika FN Brno