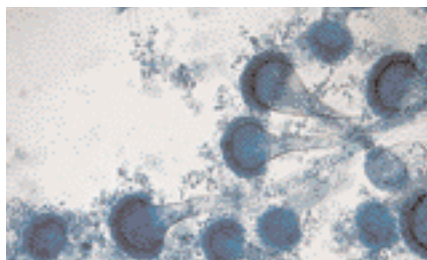


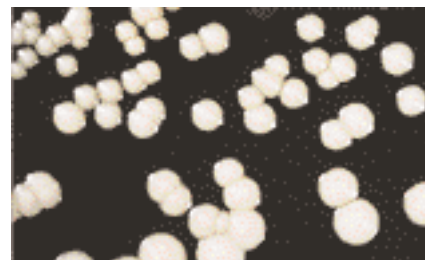
Vorikonazol och caspofungin effektivare än amfotericin B mot djupa mykoser

■ Vorikonazol är en bredspektrumtriazol med fungicid aktivitet mot *Aspergillus*-arter. I ett randomiserat försök jämfördes vorikonazol med amfotericin B som primär terapi mot invasiv aspergillos. Av vorikonazol gavs 4 mg/kg × 2 dagligen intravenöst (iv) under minst en vecka, följt av 200 mg × 2 per os. Amfotericin B gavs iv 1–1,5 mg/kg. Vid svikt eller intolerans gavs andra antifungala medel. Komplett eller partiellt svar på behandling räknades som framgångsrikt. 144 patienter i vorikonazol- och 133 i amfotericin B-gruppen med definitiv eller trolig aspergillos hade fått minst en dos. Patienterna hade akut leukemi, andra hematologiska sjukdomar eller hade genomgått allogen benmärgrtransplantation. Vecka 12 hade 52,8 procent av vorikonazol- och 31,6 procent av amfotericin B-patienterna behandlats framgångsrikt. Överlevnaden vecka 12 var 70,8 procent i vorikonazol- och 57,9 procent i amfotericin B-gruppen. Vorikonazol-patienterna hade färre biverkningar än amfotericin B-patienterna, men övergående synrubbingar var vanliga (44,8 procent). Initial terapi med vorikonazol gav alltså bättre svar, längre överlevnad och färre biverkningar än standardbehandling med amfotericin B.

Caspofungin är en echinocandin med fungicid effekt på *Candida*-arter. I en dubbelblind randomiserad studie jämfördes caspofungin med amfotericin B vid primär behandling av invasiv candidos och candidemi. Patienterna hade kliniska tecken på infektion och positiv odling för *Candida* från blod eller steril lo-



Aspergillus fumigatus, direktpreparat.



Candida albicans, odling på agar.

kal. De stratifierades efter APACHE II-poäng (ett sjukdomsmått) och förekomst av neutropeni. 224 patienter inkluderades i analysen, och behandlingsgrupperna var jämförbara. Caspofungin gavs 50 mg/d iv (efter initialt 70 mg/kg dag 1). Amfotericin B gavs till patienter utan neutropeni i dosen 0,6–0,7 mg/kg och till patienter med neutropeni i dosen 0,7–1,0 mg/kg.

Behandlingen var framgångsrik hos 73,4 procent av de patienter som behandlats med caspofungin jämfört med 61,7 procent hos dem som fått amfotericin B. En subgruppsanalys av dem som uppfyllde de kriterier som bestämts före analysen visade att caspofungin gav bättre resultat, 80,7 procent, än amfotericin B, 64,9 procent. Caspofungin var lika effektivt som amfotericin B vid candidemi, 71,7 procent jämfört med 62,8 procent, och gav färre biverkningar än amfotericin B. Caspofungin var alltså minst lika effektivt som amfotericin B för behandling av invasiv candidos och candidemi och hade färre biverkningar.

Två nya och viktiga antifungala medel med bättre effekt än amfotericin B

mot de vanligaste invasiva svampinfektionerna candidos och aspergillos och med färre biverkningar finns nu tillgängliga. Caspofungin har god effekt på både *Candida* och *Aspergillus*. Vorikonazol kan, förutom på *Aspergillus*, användas på primärt flukonazolresistenta *Candida*-stammar. Mot *Candida albicans* är flukonazol fortfarande ett gott alternativ. I särskilt svåra fall kan man kombinera de båda nya medlen med varandra eller med amfotericin B. Amfotericin B i högdos är fortfarande den enda effektiva behandlingen vid mögelinfektion med zygomyceter.

Björn Petrini

Bjorn.petrini@ks.se

Herbrecht R, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002;347:408-15.

Mora-Duarte J, et al. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. N Engl J Med 2002;347:2020-9.

Ny metod för att mäta överlevnad efter cancerbehandling

■ Det finns stor efterfrågan på data som beskriver hur resultatet kommer att bli för patienter som nu behandlas för en sjukdom. Det ligger i sakens natur att resultat efter behandling av sjukdomar med kroniskt förlopp, t ex cancer, inte är observerbara förrän det har gått tillräckligt lång tid. Ett vanligt mått för att beskriva effekten av cancerbehandling är relativ överlevnad. Måttet beskriver överdödligheten i en sjukdom i förhållande till en åldersmatchad populations dödlighet. Metoden kan användas för att t ex jämföra patienter som behandlades 1990–1995 med patienter som behandlades 1980–1985. En nackdel är att endast drygt fem års resultat är tillgängliga

för den första gruppen. Herman Brenner har beskrivit en metod där överlevnaden bestäms under en mycket kort och aktuell period, t ex det senaste året, s k periodanalys. Ettårsöverlevnaden bestäms bland dem som behandlades för ett år sedan, överlevnaden under det andra året bland dem som behandlades för två år sedan osv. En validering på det finska cancerregistret har visat att periodanalysen verkligen fångade upp aktuella överlevnadschanser.

Herman Brenner har nu tillämpat metoden på det amerikanska Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)-programmet. Med denna metod visar det sig att långtidsöverlevnaden vid flertalet

cancersjukdomar har förlängts avsevärt. Resultaten bör tolkas försiktigt, eftersom tidig upptäckt av sjukdomen i sig ger förlängd överlevnad oavsett eventuella förbättrade behandlingsresultat. Metoden ger dock ett bättre underlag än kohortanalyser för att förutsäga hur överlevnaden kan bli.

Arne Wallgren

arne.wallgren@oncology.gu.se

Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: A period analysis. Lancet 2002;360:1131-5.