Kombinasjonsbehandling ved invasiv aspergillose

For pasienter med invasiv aspergillose kan kombinasjonen vorikonazol og anidulafungin være den beste behandlingen.

Illustrasjonsfoto: Science Photo Library

Invasiv aspergillose er en livstruende komplikasjon ved hematologisk kreft eller stamcelletransplantasjon. I en multisenterstudie er effekt og trygghet ved behandling med vorikonazol i kombinasjon med anidulafungin sammenliknet med monoterapi med vorikonazol (1).

277 pasienter med hematologisk kreft og/eller stamcelletransplantasjon og sannsynlig eller dokumentert invasiv aspergillose ble randomisert til behandling med enten vorikonazol og anidulafungin eller vorikonazol og placebo. Etter seks og 12 uker var henholdsvis 19 % og 29 % i gruppen som fikk kombinasjonsbehandling døde og 28 % og 39 % i gruppen som kun fikk vorikonazol, men forskjellene mellom gruppene var ikke statistisk signifikante. Hos pasienter som ble vurdert til å ha invasiv aspergillose basert på CT-funn og positiv galactomannan-test ($n = 218$), var dødeligheten etter seks uker signifikant lavere ved kombinasjonsbehandling enn ved vorikonazol alene (16 vs. 27 %, $p = 0,037$). Kombinasjonsbehandlingen ble tolerert like godt som monoterapi.

– Det er gledelig med en prospektiv studie av en viss størrelse av behandling av disse

pasientene, sier overlege Ingvild Nordøy ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer, Oslo universitetssykehus. De friskeste av de syke er selektert for å kunne evaluere behandlingseffekten bedre. Død var endepunkt, noe som sjeldent har forekommet i tidligere og mindre studier.

– Studien kan tyde på at disse pasientene bør behandles med to soppmidler. Hittil har kombinasjonsbehandling vært vurdert hos pasienter med infeksjon i sentralnervesystemet eller ved annet aggressivt sykdomsbilde – uten vitenskapelig forankring. Nå har vi i alle fall én studie å støtte oss på. Men vi trenger flere, sier Nordøy.

Trine B. Haugen
Tidsskriftet

Litteratur

1. Marr KA, Schlamm HT, Herbrecht R et al. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2015; 162: 81–9.

Nytt prinsipp for kreftbehandling?

Hemming av telomerase reduserte antall kreftceller hos mus med akutt myelogen leukemi og er et lovende angrepspunkt i behandlingen av kreft.

Telomerer, som er nukleoproteinkomplekser i enden av kromosomene våre, forkortes ved hver celledeling, inntil de er så korte at cellen dør. I stamceller motvirkes denne forkorting av telomerase, et enzym som inneholder en revers transkriptase og en RNA-komponent. Telomerasen hindrer at telomere blir så korte at cellen stopper i cellyklus og dør i apoptose.

I en nylig publisert studie har man undersøkt effekten av å hemme telomerase ved akutt myelogen leukemi (AML) i mus (1). Telomerasehemmeren imetelstat hemmet utvikling og progresjon av sykdommen i ulike AML-modeller, reduserte leukemipopulasjonen og antall leukemiske stamceller og forsterket effekten av doksorubicin.

– Denne studien viser at telomeraseenzymet er av sentral betydning ved akutt myelogen leukemi og for leukemiske stamceller, sier Jon Amund Kyte, som er overlege ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet. Det er særlig interessant å se at telomerasehemmeren imetelstat, som nå testes ut i kliniske studier mot en rekke kreftformer,

synes å virke synergistisk med cellegiftbehandling.

– Kreftceller med stamcelleegenskaper er avgjørende for kreftens evne til gjentatt celledeling, sier Kyte. Et fåtall motstandsdyktige kreftstamceller kan være nok til å gi tilbakefall etter cellegiftbehandling. Telomerase er uttrykt ikke bare i kreftceller, men også i normale stamceller. I denne studien ble det ikke observert alvorlige bivirkninger, men spørsmålet om toksisitet kan kun besvares gjennom pasientstudier. Hvis de pågående kliniske studiene med imetelstat skulle vise kliniske effekter og akseptabel bivirkningsprofil, vil det være et prinsipielt gjennombrudd i jakten på midler som angriper kreftstamceller, sier Kyte.

Haakon B. Benestad
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Bruedigam C, Bagger FO, Heidel FH et al. Telomerase inhibition effectively targets mouse and human AML stem cells and delays relapse following chemotherapy. *Cell Stem Cell* 2014; 15: 775–90.

Illustrasjonsfoto: Science Photo Library