

# Kaspofungin - Genel Bilgi

**Dr. Hamdi Akan**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, Ankara

Febril nötropenik hastalardaki fungal infeksiyonlar son yılların ciddi sorunudur denebilir. Önce *Candida* ile başlayan fungal tehdit son yıllarda *Aspergillus* ile silahlanarak temel bir sorun haline gelmiştir. *Aspergillus* çevrede bol miktarda bulunması ve özellikle pulmoner yerleşmesi sonucu ağır tablolara yol açması dışında halen hemato-onkolojik maligniteler, organ transplantları ve immun sistemi bozulmuş hastalarda ciddi mortalite nedenidir ve daha da kötüsü giderek artış göstermektedir. Son 20 yılda görülme sıklığı 3-4 katına çıkmış ve lösemi hastalarında ölümlerin %15-20'sinden sorumlu hale gelmiştir. Daha da kötüsü *Aspergillus* infeksiyonu olan Allojeneik nakil hastalarında ölüm oranları %80'lerin üzerine çıkabilmektedir. Bu artış muhtemelen *Candida* ile özellikle profilaksi yolu ile mücadele, bakteriyel infeksiyonların başarılı tedavisi, immunsuprese hastaların baskılanma sürelerinin uzması ve birden fazla faktörün rol oynayabilmesi gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır.

Tüm bu nedenler antifungal ilaç geliştirilmesinde ciddi aşamalar kazanılmasına yol açmıştır. Son yıllarda yeni antibiyotikler ortalıkta gözükmezken, oldukça etkin çeşitli yeni antifungaller doktorların ve hastaların hizmetine sunulmuştur.

Bu yeni antifungallerden önemli bir grup, farklı etki mekanizması ve farklı yan etki spektrumu ile dikkati çeken echinokandinlerdir. Kaspofungin, bu grubun FDA onaylı tek ajanıdır ve Türkiye'de de ruhsatlıdır. *Aspergillus*'a etkisini 1,3- $\beta$ -D-glucan sentezini inhibe ederek gösterir. Etkisi hiflerin ucunadır. Her ne kadar *Candida*'ya da etkili ise de ruhsatı tedaviye refrakter invazif aspergilloz içindir. Yapılan bir açık karşılaştırmalı çalışmada, Kaspofungin diğer tedavilere dirençli veya tolere edemeyen invazif aspergillozlu 90 hastada denenmiş ve %45 olguda tam ya da kısmi yanıt elde edilmiştir. Pulmoner tutulumu olanlarda olumlu yanıt oranı %50 iken yaygın hastalığı olanlarda %23 bulunmuştur.

*Candida* ile ilgili çalışmalarda ise Kaspofungin özofageal Candidiyazis'de Amfoterisin-B ile randomize karşılaştırılmıştır. Gerek klinik yanıt, gerekse fungal eradikasyon açısından sonuçlar olumlu bulunmuştur. Yine aynı endikasyon için Kaspofungin ve Flukonazol karşılaştırılması da Kaspofungin için %82, Flukonazol için %85 başarı ile sonuçlanmıştır. Akut dissemine *Candida* infeksiyonunda ise Kaspofungin ve Amfoterisin-B benzer sonuçlar vermiştir. Yan etkiler açısından Kaspofungin'in yan etkileri Amfoterisin'den belirgin derecede az olup özellikle nefrotoksisite riski-

nin düşüklüğü dikkati çekmiştir. Kaspofungin empirik kullanımda ruhsatlı değildir. Empirik kullanımla ilgili yapılan çok merkezli, randomize lipozomal amfoterisin'le karşılaştırmalı çalışma bitmiş olup, 43. ICAAC toplantısında sonuçlar sunulmuştur. Buna göre 556 Kaspofungin hastası, 539 lipozomal amfoterisin hastası ile karşılaştırılmıştır. Hastalar risk kategorilerine göre ve antifungal profilaksi alıp almamalarına göre tabakalandırılmıştır. Kaspofungin alan grupta başarı %33.9 iken Lipozomal Amfoterisin grubunda %33.7'dir. Sağkalım %93 vs %89, Nefrotoksisite ise %3 vs %12'dir. Bu sonuçlara göre etkinlikler aynı iken ilaca bağlı yan etkiler Kaspofungin'de daha düşük bulunmuştur.

### Kaynaklar

1. Maertens J, Raad I, Petrikos G, et al. Update of the multicenter noncomparative study of caspofungin (cas) in adults with invasive aspergillosis (ia) refractory or intolerant to other antifungal agents: analysis of 90 patients. Presented at the 42nd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, San Diego, CA, September 27-30, 2002.
2. Mora-Duarte et al. ECCMID, Milan 2002, Abst 237
3. T. Walsh, C. Sable, B. DePauw, G. Donowitz, J. Maertens, L. Baden, M. Bourque, R. Lupinacci, B. Nguyen, H. Tepler. A Randomized, Double-blind, Multicenter Trial of Caspofungin (CAS) v Liposomal Amphotericin B (LAMB) for Empirical Antifungal Therapy (EAFRx) of Persistently Febrile Neutropenic (PFN) Patients (Pt). ICAAC 2003, Chicago