



## Mykosen bei Intensivpatienten Mit Caspofungin leitliniengerechte empirische Therapie

**Der frühzeitige Beginn einer adäquaten antimykotischen Initialtherapie ist entscheidend bei Intensivpatienten mit Verdacht auf eine Pilzinfektion. Für die empirische Therapie nach Risikoprofil und lokalen Gegebenheiten von schwer kranken Intensivpatienten mit Organdysfunktionen sind Echinocandine wie Caspofungin aufgrund ihres breiten Wirkspektrums und ihrer guten Verträglichkeit Mittel der Wahl.**

Derzeit sind 17 % der Infektionen auf *Candida* und 1,4 % auf *Aspergillus* zurückzuführen, berichtete Christoph Lichtenstein, Gießen. Dabei treten gehäuft Non-albicans-Spezies auf, die mit einer besonders hohen Letalität assoziiert sind (*C. albicans*: 36 %, *C. glabrata*: 38 %, *C. krusei*: 53 %) [Horn DL et al. Clin Infect Dis. 2009;48:1695–703]. Da nur 50–60 % der Blutkulturen bei Candidämie positiv werden, und ein positiver Pilznachweis oft erst Tage nach der Probenentnahme vorliegt, wird klar: „Wir müssen früh, schnell und sicher therapieren“, so Lichtenstein. Die Entscheidung zur empirischen Therapie wird dabei nach dem Risikoprofil des Patienten und lokalen Gegebenheiten getroffen: Epidemiologie, Patientenpopulation, eigene Erfahrungen.

benheiten getroffen: Epidemiologie, Patientenpopulation, eigene Erfahrungen.

Dass der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns entscheidend für die Prognose des Patienten ist, zeigen die Ergebnisse einer retrospektiven Analyse klinischer Daten von 169 Patienten mit invasiver Candidiasis, die  $\geq 72$  Stunden Caspofungin erhalten hatten [Hsu ID et al. Antimicrob Chemother. 2010;65:1765–70]. So zeigte sich bei Patienten, die frühzeitig ( $\leq 3$  Tage) nach Entnahme der ersten positiven *Candida*-Kultur mit dem Echinocandin behandelt wurden, verglichen mit Patienten nach späterem Therapiebeginn ( $> 3$  Tage) eine höhere klinische An-

sprechrate (77 vs. 57 %;  $p = 0,006$ ) sowie eine kürzere Zeit bis zur Stabilisierung der Vitalfunktionen (median 7 vs. 16 Tage;  $p < 0,0001$ ) und einen kürzeren Klinikaufenthalt nach Erregerisolierung (median 21 vs. 28 Tage;  $p = 0,007$ ).

Die aktualisierten Leitlinien zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen der Paul Ehrlich-Gesellschaft (PEG) empfehlen bei Risiko-Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock und Mykose-Verdacht vorrangig Echinocandine, so Lichtenstein ([www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org)). Auch in den Leitlinien der Infectious Diseases Society of America (IDSA) sind Echinocandine als Primärtherapie für Patienten mit mäßig schwerer bis schwerer Erkrankung oder nach vorheriger Azol-Exposition verankert [Papap PG et al. Clin Infect Dis. 2009;48:503–35]. **reck**

Symposium am 2. Dezember 2010 in Hamburg; Veranstalter: MSD

### Kurz notiert

#### Orales Azacitidin bei MDS, AML und CMML

In einer Dosisfindungsstudie der Phase I wurde orales Azacitidin bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS), akuter myeloischer Leukämie (AML) und chronischer myelomonozytärer Leukämie (CMML) geprüft [Garcia-Manero G et al. Blood 2010;116: Abstract # 603]. Insgesamt 25 Azacitidin-naive Patienten erhielten orales Azacitidin nach vier unterschiedlichen Behandlungsschemata. Die Therapie erwies sich über einen längeren Zeitraum als allgemein gut verträglich. Die Raten an unerwünschten Ereignissen wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation oder abdominalen Schmerzen waren mit denen des 7-Tage-Schemas der parenteralen Anwendung vergleichbar. Durch die verlän-

gerte Gabe des oralen Azacitidins wurde eine höhere kumulative Exposition erreicht. In der Gruppe, die über 21 Tage einmal täglich 300 mg Azacitidin erhielt, war die kumulative Exposition gegenüber der parenteralen Applikation um 58 % pro Zyklus gesteigert. Die vorläufigen Daten zum Ansprechen zeigten, dass die orale Formulierung bei den Patienten mit MDS und CMML auch klinisch aktiv war. **db**

Nach Information von Celgene

#### PARP-Inhibition beim triple-negativen Mammakarzinom

„Triple-negativer Brustkrebs (TNBC; ER-, PgR-, HER2-) ist eine heterogene Erkrankung, die bislang auf die etablierten Therapieoptionen deutlich schlechter anspricht

als die nicht-triple negativen Mammakarzinome“, so Wolfgang Eiermann, München. Da das Gros der TNBC bereits einen DNA-Reparaturdefekt aufweist, ist PARP-1 ein möglicher therapeutischer Angriffspunkt. Durch die Hemmung von PARP1 wird die Reparatur eines DNA-Schadens verhindert bzw. erschwert. Ergebnisse einer randomisierten Phase-II-Studie mit BSI-201 (Iniparib), waren vielversprechend [O’Shaughnessy J et al. N Engl J Med. 2011; 364(3):205–14]. Patienten, die zusätzlich zur Chemotherapie (Gemcitabin/Carboplatin) BSI-201 (Iniparib) erhalten hatten lebten median signifikant länger (12,3 vs. 7,7 Monate;  $p = 0,014$ ). Mit Spannung werden die Ergebnisse der gerade abgeschlossenen Phase-III-Studie erwartet. **db**

Nach Information von sanofi-aventis Oncology