

Osteonekroosi bisfosfonaattihoidon seurauksena satunnaistetussa tutkimuksessa

■ ■ Satunnaistetussa tutkimuksessa seurattiin ensimmäistä kertaa osteonekroosin kehittymistä bisfosfonaattia saavilla myeloomapotilailla (73 % aineistosta) ja kiinteiden kasvainten luustoetäpesäkkeiden yhteydessä. Aineistossa oli 80 potilasta, ja heistä 22 (28 %) sai osteonekroosin (ONJ). Suurin osa (64 %) potilaista sai tosedronihappoa, ja 14 %:lle annettiin pamidronaattia ja lopuilla kolmannen polven bisfosfonaattihoitoja oli vaihdettu keskenään.

Potilaista 59 %:lle osteonekroosi kehittyi alaleukaluuhun, ja 77 % ONJ-tapauksista kehittyi hammastoimenpiteen jälkeen. Tosedronihappohoidon aikana ONJ kehittyi nopeimmillaan noin 26 kuukauden aikana. ONJ-potilaiden hoitoaika bisfosfonaatilla oli selvästi pitempi.

Tosedronihappo aiheutti eniten ONJ:tä (3,48-kertainen riski). ONJ:n kehittymiseen eivät vaikuttaneet ikä, sukupuoli tai muu lääkitys. Osteonekroosin syy on edelleen hieman epäselvä, mutta mekanismi saattaa liittyä verisuonivaikutukseen.

Potilaiden määrä tässä tutkimuksessa oli kohtalaisen vähäinen ja ONJ:n ilmaantuvuus suurempi kuin aiemmin on raportoitu. Asiaan tulee kiinnittää huomiota, kun kolmannen polven bisfosfonaattihoito lisääntyy koko ajan. Suosituksen mukaan parin vuoden käytön jälkeen stabiilissa tilanteessa on hyvä pitää hoitovälejä ja etenevässä tilanteessa kahden vuoden jälkeen hoitoa voidaan harventaa esimerkiksi kolmeen kuukauteen. (Boonyapakorn T ym. Oral Oncol 2008; painossa)

Hypofraktiointi rintasyövän sädehoidossa ei huononna tuloksia

■ ■ Rintasyövän standardi sädehoidossa annetaan 2 Gy:n kerta-annos 25 päivänä eli kokonaisannos on 50 Gy. Tutkijat satunnaistivat 2 236 rintasyöpäpotilasta (pT1-3apN0M0) saamaan standardihoidon (749 potilasta) tai 13 fraktiota 3,2 Gy tai 3,0 Gy:n kerta-annoksena kokonaisannokseen 41,6 Gy (750 potilasta) tai 39 Gy (737 potilasta). Liitännäis- solunsalpaaja- ja hormonihoitoon suhteen ryhmät olivat tasapainossa. Molemmat hoidot kestivät viisi viikkoa. Keskimääräinen seuranta-aika oli 5,1 vuotta.

Paikallisuusiutumia esiintyi koko aineistossa vain 4,2 % ja absoluuttinen ero standardihoitoon verrattuna jäi alle 1 %:iin molemmissa muissa ryhmissä. Eroja ei ollut kauemmas ilmaantuneissa etäpesäkkeissä, taudittomassa ajassa eikä elinajassa. Eroja ei ollut myöskään sydäntapahtumissa, kylkiluunmurtumissa tai sädekeuhko-kuumeessa. Kosmeettinen tulos ei huonontunut valokuvaseurannan tai potilaiden oman arvion perusteella. Suurempi kerta-annos ei näyttänyt huonontavan tuloksia tai lisäävän haittavaikutuksia.

Seuranta-aika on vielä kohtalaisen lyhyt. Tutkimuksia on tekeillä vieläkin harvemmin annettavasta sädehoidosta suuremmilla kertafraktioilla. (The START trialists' group. Lancet Oncol 2008;9:331)

Viikoittainen paklitakseli ja trastutsumabi tehoavat levinneessä HER-2-positiivisessa rintasyövässä

■ ■ Tuoreessa tutkimuksessa satunnaistettiin 735 potilasta saamaan paklitakselia joko viikoittain (80 mg/m²) tai kolmen viikon

välein (174 mg/m²). Molemmissa ryhmissä sekä HER-2-positiiviset että -negatiiviset potilaat saivat trastutsumabia.

Vasteita todettiin viikoittaisen hoidon ryhmässä 42 % ja toisessa 29 %, aika taudin etenemiseen oli yhdeksän versus viisi kuukautta ja kokonaiselinaika 24 vs 12 kuukautta. Kaikki erot olivat merkitseviä. HER-2-negatiivisten ryhmässä trastutsumabilla ei ollut tehoa, kuten olettaa saattaa. Asteen 3 neuropatiaa esiintyi enemmän viikoittaisessa hoidossa. (Seidman AD ym. J Clin Oncol 2008;26:1642)

Sydäntoksisuutta sunitinibi- hoidosta

■ ■ Sunitinibi on tyrosiinkinasaasiestäjä, jolla on todettu tehoa levinneen munuaissyövän ja imatinibille resistenssin GIST-kasvainten hoidossa. Retrospektiivisessä tutkimuksessa M. D. Anderson Cancer Centerissä todettiin vuoden 2006 aikana 224 potilaalla (2,7 %) sydänvaurio. Oireinen sydänvaurio ilmaantui noin 22 päivän kuluttua sunitinibihoitoon aloittamisesta. Siihen liittyi sydämen ejektiofraktion pienenemistä ja verenpaineen nousua. Kaikissa tapauksissa sydäntapahtumat eivät olleet täysin korjaantuvia, vaikka hoito lopetettiin.

Sunitinibin käytön yleistyessä ovat tarpeellisia sydänoireiden seuranta vasemman kammion vajaatoiminnan estämiseksi, verenpaineen tiheä seuranta ja hyvä ohjeistus. Satunnaistettuja tutkimuksia tarvitaan haittavaikutusten todellisen määrän selvittämiseksi samoin kuin tutkimuksia vauriomekanismista. (Khakoo AY ym. Cancer 2008; painossa)