



Tyreoideacancercell.

Foto: SPL/IBL

## Tyrosinkinas-hämmare prövad mot svårbehandlad tyreoideacancer

I Lancet Oncology presenteras en studie i vilken ett preparat av typen tyrosinkinashämmare prövats mot svårbehandlad tyreoideacancer. Preparatet i fråga går under namnet vandetanib och inhiberar signalering som går via kaskadvägarna EGFR (endothelial growth factor receptor), VEGF (vascular endothelial growth factor) och RET (rearranged during transfection). Samtliga dessa signalvägar har visat sig relevanta för sjukdomsutvecklingen vid tyreoideacancer.

**Studien har gjorts** vid 16 centra i sju europeiska länder och omfattar totalt 145 patienter över 18 års ålder med avancerat eller metastaserat karcinom i tyreoida. Av dessa har hälften behandlats med vandetanib (300 mg per dag som tas peroralt) medan resterande patienter fick placebo. Patienterna inkluderades i studien mellan hösten 2007 och hösten 2008. I december 2009, efter 1–2 år, undersöktes resultaten.

När forskarna tittade på progressionsfri överlevnad, som var primärt effektmått, noterades att medianvärdet var 11,1 månader i behandlingsgruppen jämfört med 5,9 månader bland kontrollerna. Totalt noterades sjukdomsprogression hos 78 procent av samtliga patienter under uppföljningstiden. För behandlingsgruppen var andelen patienter med sjukdomsprogression 72 procent och för kontrollerna 84 procent.

**Någon statistiskt** signifikant skillnad i total överlevnad noterades inte: totalt avled 26 procent av patienterna i behandlingsgruppen och 29 procent bland kontrollerna. På biverkningssidan note-

## Måttligt ökad blödningsrisk vid fysisk aktivitet för blödarsjuka

I JAMA har en grupp forskare från Australien undersökt blödningsrisken vid fysisk aktivitet för hemofilipatienter. Studien har bedrivits vid tre centra och bygger på 104 barn och ungdomar i åldern 4–18 år med hemofili A eller B. Dessa instruerades att under ett års tid föra dagbok över om de drabbats av blödningar. Vid eventuella blödningar uppmanades de kontakta forskarna. Därefter intervjuades deltagaren eller dennes föräldrar av forskare per telefon inom ett par dagar för att samla information om blödningen och vad deltagaren gjort timmarna innan.

Fysisk aktivitet indelades i tre klasser efter vilken risk för blödning den innebär. I den lättaste formen av aktivitet, klass 1 (låg risk), ingick tex simning. Klass 2 (medelhög risk) omfattade tex basket, medan klass 3 (hög risk) omfattade sporter som brottning.

**Författarna undersökte** i vilken utsträckning blödning föregicks av fysisk aktivitet inom åtta timmar. Man noterade totalt 336 blödningar. Närmare hälften av dem, 44 procent, föregicks av fysisk aktivitet. Totalt skedde 229 av blödningarna hos individer som var inaktiva eller som utsatte sig för klass 1-aktivitet. 84 blödningar skedde efter klass 2-aktivitet och 16 blödningar efter klass 3-aktivitet. Värt att notera är att de flesta blödningarna skedde inom en timme efter fysisk aktivitet. Vanligaste blödningslokaliseringar var i tur och ordning knä, fotled och armbåge.

**Den relativa risken** att drabbas av blödning inom åtta timmar efter fysisk aktivitet var 2,7 gånger högre för en klass 2-aktivitet än för inaktivitet eller en klass 1-aktivitet. För klass 3 var risken 3,7 gånger högre än för en klass 1-aktivitet eller inaktivitet. Ett bättre sätt att få en uppfattning om riskerna är emeller-

rades bland annat att vandetanib-behandlade löpte ökad risk att drabbas av diarré och påverkan på hjärtrytmen (QT-intervallet); hela 14 procent av de behandlade drabbades av det sistnämnda men ingen av kontrollerna.

Viktigt att känna till är att det behövs en betydligt större undersökning (fas 3) innan preparatet kan godkännas. Det faktum att man inte kunnat visa någon

tid följande exempel: Om ett barn med hemofili har fem blödningar per år och ägnar sig åt fysisk aktivitet med medelhög risk, såsom basket, två gånger per vecka eller en högriskaktivitet, som brottning, en gång per vecka, så orsakas i genomsnitt endast en av de fem blödningarna av fysisk aktivitet.

**I vilken utsträckning** blödningsrisken påverkas av behandling och nivå av koagulationsfaktorer undersöktes också, och sammantaget visade sig detta vara viktigare än fysisk aktivitet. Författarna sammanfattar resultaten med att fysisk aktivitet ökar blödningsrisken för hemofilipatienter, men riskökningen är i absoluta termer låg. En möjlig begränsning i studien är att den helt baserats på vad deltagarna själva rapporterat om fysisk aktivitet.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist

Broderick, CK, et al. JAMA. 2012;308(14):1452-9.



Foto: Colourbox

**Basket klassades i studien som en aktivitet med medelhög risk för blödning.**

förlängd överlevnad i studien lyfts fram som ett särskilt observandum i en kommentar till artikeln.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Leboulleux S, et al. Lancet Oncol. 2012;13(9):897-905. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70335-2