

Yoğun Ön - Tedavi Görmüş Göğüs Kanserli Hastalarda Yüksek Docetaxel Aktivitesi “Anthracycline’e Rezistan İlerlemiş Göğüs Kanserli Hastalarda Docetaxel” ile İlgili DG Değerlendirmesi

Docetaxel, önceden yoğun tedavi görmüş ve anthracycline rezistan gelişmiş olan ileri düzeyde göğüs kanserli hastalarda bile, yüksek aktivite göstermektedir.

İtalya Roma’daki Regine Elena Kanser Araştırma Enstitüsü’ndeki araştırmacılar, yoğun tedavi görmüş ileri düzeydeki 69 göğüs kanserli hastada Faz II çalışması yapmışlardır.

Hastaların 32’si primer, 7’si sekonder anthracycline rezistansı göstermişlerdir. 22’si önceden anthracycline tedavisi alırken geri kalanı tedavi almamıştır.

Hastalara birinci gün bir saat docetaxel 100 mg/m² infüzyonu yapılmıştır. Bu siklus her üç haftada bir tekrarlanmıştır.

68 değerlendirilebilir hastadan 6’sı tedaviye tam cevap verirken 272’si kısmen cevap vermiştir; genelde cevap oranı %49’dur. 17 hastada ise kanser stabil kalmıştır.

Primer ve sekonder anthracycline rezistansı gösterenlerin sırasıyla %41 ve %43’ü do-

cetaxel tedavisine cevap vermiştir. Bu sırasıyla, önceden anthracycline tedavisi alıp, docetaxele %64 cevap veren ve hiçbir ön tedavi almadan docetaxele %43 oranında cevap veren grupla karşılaştırılmıştır.

Tedaviye medyan (ortalama) cevap süresi iki aydır. Medyan düzelme zamanı ve genel medyan yaşama süresi sırasıyla 7 ve 10 aydır.

Doz-sınırlandırıcı toksisite olarak myelosupresyon oluşmuştur. Hastaların %47’sinde grad 4 nötropeni gelişmiş ve G-CSF verilmiştir. %22’sinde nötropenik ateş gelişmiştir. Dört hastada klinisyenler docetaxelin dozunu %25 oranında azaltmışlardır. Diğer yan etkiler hafiftir.

Çalışma, docetaxelin, yoğun ön tedavi görmüş ileri düzeyde göğüs kanserinden şikayetçi hastalarda yüksek oranda etkili olduğunu göstermiştir. Bu aktivite anthracycline rezistan olduğu kesin olarak tanımlanmış hastalarda da çok açıktır.

Onc 2001; 60: 60-65

Sabah Işığı, Kış Depresyonu İçin En İyi Tedavidir

Mevsimsel efektif bozukluk çeken kişilerde kış depresyonunu tedavi etmek için kullanılan ışık terapisinin zamanlaması, ışık terapisinin sağladığı faydaları kuvvetlendirebilir.

A.B.D., New York Devlet Psikiyatri Enstitüsü ve New York Columbia Üniversitesi Psikiyatri Departmanındaki araştırmacılar göre gün ışığının antidepresan etkisi, sirkadi-

yen zamanda sabah erken saatte verilmesiyle potansiyelize olmaktadır.

Araştırmacıların söylediğine göre optimal verilmiş noktaları, melatonin salgılanmaya başlamasından 8.5 saat sonra veya uykunun orta noktasından 2.5 saat sonradır.

Sirkadiyen saatin, ışık faza ilerlemelerine verdiği antidepresan cevap etkisinin olası mekanizmasını araştırmak için, araştırmacılar sabah ve akşam ışık tedavisinden önce ve sonra melatonin salgılanmasının başlangıcını ölçmüşlerdir.

Mevsimsel efektif bozukluğu olan 42 hastada, akşam veya gece boyunca ve ışık terapisinden (30 dakika için 10000 lüks) sonraki 10-14. günlerde plazma melatoninini incelenmiştir. Daha sonra semptomlar tekrardan değerlendirilmiştir.

Sabah ışığı melatonin ritminde faz ilerlemeleri oluştururken, akşam ışığı gecikmelere neden olmuştur. Gecikmenin büyüklüğü,

Melatonin salgısının başlangıcı ve ışığa maruz kalma veya sirkadiyen zaman arasındaki süreye bağlıdır (sabah, 7.5'tan 11 saat'e; akşam 1.5'tan 3 saat'e kadar).

Akşam ışığı ne kadar geç ise, gecikmeler o kadar büyük; sabah ışığı ne kadar erken olursa, ilerlemeler o kadar büyüktür.

Her ne kadar depresyon oranları günün herhangi bir zamanındaki ışıkta benzer olsa da, başlangıçtaki faz pozisyonuna bakılmaksızın fazın boyu 2.7 saat'e kadar ilerledikçe, sabah ışığına cevap artmıştır. Ancak akşam ışığı için aynı korelasyon söz konusu değildir.

Uyku orta noktasının sirkadiyen zaman için referans noktası olarak kullanıldığı, 80 hastayı içeren genişletilmiş bir örnekte, erken saatteki sabah ışığına maruz kalmanın geç saatlerdeki sabah ışığına ve akşam ışığına maruz kalmaktan çok üstün olduğu görüldü. *Arch Gen Psi 2001; 58: 69-75*

Sigaranın Kesilmesinden 7-10 Hafta Sonra İsteğin Azalması ve Ortadan Kalkmasında Nikotin Bant Kullanımının Etkinliği

Nikotin bantları, aşırı sigara tiryakilerinde, sigara içme isteğinin azalması ve ortadan kalkmasında 6 haftadan sonra ve 7-10. hafta boyunca etkilidir.

Ancak tedavinin optimum süresi farklı tipteki sigara tiryakileri arasında değişebilir ve araştırmacıların belirttiğine göre bu konu daha fazla incelenmesi gerektirmektedir.

Bu çok - merkezli, randomize, çift - kör ve plasebo - kontrollü çalışmaya 421 nikotin - bağımlısı tiryaki katılmıştır. Katılımcıların

hepsi NicoDerm CQ Sigarayı Bırakma Tahhüdü Davranışsal Programına kayıtlı kişiler arasından toplanmıştır.

Aktif olarak 6 haftalık bant kullanımından sonra (21 mg), tekrar sigaraya başlamayanlar randomize olarak, 4 hafta daha ya aktif ya da plasebo bantları kullanmak üzere işaretleştirilmiştir.

Bantlardaki nikotin dozları yedinci ve sekizinci haftalarda 14 mg'a kadar, dokuzuncu ve onuncu haftalar arasında da 7 mg'a kadar azaltılmıştır.

Bu dört hafta boyunca sigaranın kesilmesinden sonraki 7. ve 10. haftalar arasında araştırmacılar içme isteğinin azalması ve ortadan kalkmasını telefon görüşmeleri yaparak değerlendirmişlerdir.

Plasebo nikotin replasmanı kullananlara göre, aktif bant kullanan katılımcılarda sigara içme arzusu belirgin biçimde azalmış ve ortadan kalkmıştır ve dört hafta boyunca pozitif ruh hali skorları daha yüksek belirtilmiştir.

Araştırmacılar, mutad 6 haftadan uzun süreli kullanımda belirgin etkinliğin görülmesiyle, bu bulguların ışığı altında, bazı sigara tiryakilerinin on haftalık bant tedavisinden büyük fayda sağlayacakları sonucuna varmışlardır. Aynı zamanda, farklı tipteki içiciler üzerindeki etkiler hakkında daha fazla çalışma yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Nikotin ve Tütün Araştırması 2; 4: 371-378.

Antimikrobiyal Rezistansa Karşı Avrupa'da Uygulanan Ulusal Politikalar

Avrupa Birliğine üye 17 ülkeden onbeşi mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı rezistans geliştirmesine engel olmayı amaçlayan ulusal düzeyde gözetim programları oluşturmuşlardır.

Norveç'te ve Avrupa Birliği üyeleri arasında son zamanlarda yapılan bir incelemenin sonuçlarına göre, 2000 yılı boyunca, İngiltere, Galler, İrlanda ve Fransa'da eğitim kampanyalarını ve İtalya'daki tüketim denetlemelerinin başına spesifik komitelerin getirilmesini de içeren çok çeşitli ölçütler uygulanmıştır. Fransa, Sait - Meurice'teki Veille Sanitaire Enstitüsünden Dr. Helen Therre ve arkadaşları geçen yılın başında 17 Avrupa ülkesinin kamu sağlığı otoritelerinin temsilcilerine bir inceleme göndermişlerdir.

Çalışma; Avusturya, Belçika, Danimarka, İngiltere ve Galler, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, İrlanda, İtalya, Lüksemburg, Norveç, Portekiz, İskoçya, İspanya, İsveç ve Hollanda'yı hedef almıştır.

Sonuçlar antibiyotiklere rezistan mikroorganizmaların denetlenmesinin yapıldığı 15 ülkeden 13'ünde, denetlemeyi yürüten ana

acentenin ulusal kamu sağlığı enstitüsü olduğunu göstermiştir.

Bazı ülkelerde nozokomiyal enfeksiyon rezistansı için spesifik ulusal veya bölgesel denetleme sistemleri bulunmaktadır ve antibiyotiklere rezistansı bu şartlar ve çevrede izlemektedirler; diğerlerinde ise mikroorganizmaların spesifik rezistanslarının nozokomiyal denetimi, denetleme sisteminin bir parçasıdır. Diğer ülkelerin hastane düzeyinde enfeksiyon kontrol komiteleri vardır ve bu komiteler bu denetimin lokal düzeydeki sorumlularıdır.

Çalışmada aynı zamanda çeşitli denetleme sistemleriyle izlenen rezistan mikroorganizmaların ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği bulunmuştur. Tüm ülkelere Mycobacterium tuberculosis ve metisiline rezistan Staphylococcus aureus, majör rezistan bakteriler arasına dahil edilmiştir.

Ülkelerin yarıdan fazlasında Glikopeptid-Staphylococcus aureus ve vankomisine rezistan enterekoklar gibi diğer mikroorganizmalar rapor edilmiştir.

Eurosurveillance 2000; 6:5 - 14.

İrritabl Kolon Hastalarına Gereksiz Kolesistektomi Yapılabilmekte

İngiliz araştırmacıların düşüncelerine göre, iritabl kolon sendromunun semptomları gereksiz ameliyatlara yol açan teşhis karmaşalarına neden olabilmektedir.

Örneğin kolesistektomi, iritabl kolon sendromu (IBS) benzeri semptomlara neden olabilmektedir.

Bu koşullardan herhangi birinin olması halinde gastrointestinal ve bilier kanal semptomları oluşabilir veya her iki faktör birlikte görülebilir.

Londra'daki Guy, King ve St. Thomas Tıp Okulu'ndan araştırmacılar Teesdale'de bir grup erişkin İngiliz üzerinde araştırma yaparak, bazı IBS hastalarına gereksiz kolesistektomi yapıp yapılmadığını bulmaya çalışmıştır. Araştırmacılar, konsültasyon davranışı ve sosyoekonomik durum arasındaki ilişkiye bakarak, her iki durum arasındaki bağlantıyı incelemişlerdir.

20 ile 69 yaş arası 4.432 erişkine anket formları gönderilmiştir. Hepsi Teesdale'deki altı genel uygulamadan birine kaydedilmiştir.

Araştırmacılar sosyoekonomik durumun göstergesi olarak standart maskeli sınıflandırmayı kullanmışlar ve sonuçları Bristol'deki verilerle karşılaştırmışlardır.

Sonuçlar Teesdale'deki kadınların yüzde 4.1'ine, erkeklerin ise 1.3'üne kolesistektomi yapıldığını göstermiştir. Toplamda kadınların %22.9'u erkeklerin ise %10.5'inde IBS vardır. IBS hastaları arasında kolesistektomi daha yaygındır. Araştırmacılar odds oranını 1.9 olarak bulmuşlardır.

Araştırmacılar "Kolesistektominin, IBS benzeri semptomlara neden olabileceği, alta yatan tek bir bozukluğun hem gastrointestinal hem bilier kanallarda semptomlar oluşturabileceği veya bağlantıların bu faktörlerin kombinasyonu nedeniyle olabileceği" sonucuna varmışlardır.

Araştırmacılar aynı zamanda kolesistektomi, IBS ve IBS semptomları için konsültasyon prevalansının, sosyoekonomik durumdan etkilenmediğini belirtmişlerdir.

Bri J of Surg, 2000, 87: 1658-1663

Akut Kronik Bronşit Alevlenmelerine Karşı Daha Seyrek Amoksisilin Dozu

Akut kronik bronşit alevlenmelerine karşı günde 2 kez 1000 mgr. Amoksisilin, günde 3 kez 500 mgr. amoksisilin kadar etkilidir. Amoksisilin Bronşit Çalışma Grubundaki Avusturyalı araştırmacılar, her iki rejimin

de klinik ve bakteriyolojik eşdeğerlilik gösterdiğini söylemektedir. Rejimler aynı zamanda, benzer güvenlik profillerine sahiptir.

Randomize, çok merkezli, çift kör, çift - su-

ret çalışmada akut alevlenmesi olan kronik bronşitli 395 hasta toplanmıştır. Çalışmanın amacı on günlük tedaviden sonra her iki rejimin etkinlik ve güvenilirliğini karşılaştırmaktır.

Hastalar, tedavinin bitiminden sonraki 3-5. günler ve 12-15. günler ile takip devresinde 28-35. günler arasında değerlendirilmiştir. Tedaviye cevap veren popülasyonda 187 hastanın 162'sinde (% 86.6) günde 2 kez 1000 mgr.lık doz alınarak klinik başarı sağlanmıştır. Bu 188 hastanın 161 (% 85.6)'inde günde 3 kez 500 mgr.lık doz ile elde edilen başarıyla karşılaştırılabilir durumdadır.

Başarı oranları alt popülasyondaki her bir protokol başına biraz daha yüksektir. Günde 2 kez 1000 mgr. alan 175 kişiden 156'sında (%89.1) klinik başarı söz konusu iken günde 3 kez alan grupta 162 hastadan 150'sinde (%92.6) söz konusudur.

Günde iki doz alan grupta, takip periyodu sırasında klinik rekürrens oranları tedaviye cevap veren popülasyonda %14.2 iken alt popülasyondaki her bir protokol başına

%13.4'tür. Günde 3 doz alan grupta, takip periyodu sırasında klinik rekürrens oranları tedaviye cevap veren popülasyonda %12.6 iken alt popülasyondaki her bir protokol başına %13.7'dir.

Tedaviye cevap veren hastaların klinik açıdan değerlendirilebilir olanları arasında 219'unda zeminde en az bir patojen izole edilmiş olup bu durum bakteriyolojik etkinlik açısından değerlendirilebilir bir durumdur.

Tedavi sonunda günde iki doz alan gruptaki 109 hastanın 83'ünde (%76.2), günde 3 doz alan gruptaki 110 hastanın 81'inde (%73.7) bakteriyolojik başarı söz konusudur.

İlaça bağlı en sık görülen advers etkilerden gastrointestinal semptomlar günde 2 doz alan gruptaki değerlendirilebilir durumdaki hastaların %11.2'sini etkilerken, günde 3 doz alan gruptakilerin %11.6'sını etkilemiştir.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy
2001; 47, 67 - 76.

Çin, Erektile Disfonksiyon İçin Befar'ı (Alprostadil) Onaylıyor

Seksüel fonksiyon bozuklukları için lokal tedaviler geliştiren NexMed, Inc., Çin Devleti İlaç İdaresinin, firmanın erektil disfonksiyon için özel topikal tedavisi olan Befar (alprostadil)'in Çin'de dağıtım ve satışını onayladığını açıkladı. Ürün, firmanın Asya lisansı sahibi bölgesel bir şirket olan NexMed Pharmaceuticals (Zhongshan) Ltd. tarafından üretilip pazarlanacak. Firma, As-

yalı lisans sahibinden isim hakkı ve üretim malzemeleri için ödeme alacak. 1.3 milyar nüfusu ve 100 milyon ED hastası olduğu tahmin edilen Çin'de Befar'ın piyasaya verilmesi 2001'in ilk çeyreğinde planlandı.

Befar, ED tedavisinde iyi bilinen patentsiz vazodilatör ilaç alprostadil ile, şirketin transdermal penetrasyonu arttıran, patentli NexACT teknolojisini birleştiriyor. Befar

krem ürünü, rahat ve kolay kullanışlı şirketin özel tek-dozluk aplikatörü içinde paketlenmiştir. Aplikatör ile penisin ucuna uygulanan ölçülü dozun aktivitesinin 10-15 dakikada başladığı rapor edilmiştir. Bu, pazarda mevcut ve etki başlama süresi 45-60 dakika olan oral ED tedavilerinden belirgin şekilde daha hızlıdır.

NexMed'in başkan ve üst düzey yöneticisi olan Dr. Y. Joseph Mo, "Befar'ın onaylanması ve yakında piyasaya sürülecek olmasından ötürü heyecanlıyız. Befar krem Çin'de satılmaya başlandığında, dünyada onaylanmış ilk ticari lokal ED tedavisi olacak. ABD'deki son Faz II deney verilerimizle birlikte Çin'deki klinik çalışmalarımızın sonuçları Befar'ın ED tedavisi için ilk sırayı alacağını göstermektedir."

İlacın Çin'de onaylanması esas olarak, bugüne kadar test edilen yüzlerce hastadan elde edilen klinik verilerinin kalitesine dayanmaktadır. Son pivot Faz III çalışmasının sonuçları Perth, Avustralya'daki Dünya 9. Impotence Araştırmaları Toplantısında 26-29 Kasım 2000'de sunulmuş ve şirket tarafından 29 Kasım 2000'de bir basın bildirisi olarak duyurulmuştur. Seksüel fonk-

siyon son-nokta analizlerine göre, Befar istatistiksel olarak plaseboya karşı belirgin ($p<0.001$) gelişme göstermiştir ve primer etkinlik değerlendirmesinde, etkinlik oranı plaseboya göre %68'e karşı %13'tür. (Genel Değerlendirme Formu) GAQ ya hastaların verdiği cevaplara dayanarak yapılan tatmin analizlerinde, dört- haftalık tedavi periyodunun sonunda, plasebo grubunun %20'sine karşılık hastaların %75'i ereksiyonda gelişme olduğunu bildirmişlerdir. Genel olarak, Befar kremin sadece hafif yan etkileri gözlenmiştir ve iyi tolere edilmektedir. Klinik güvenlik ve etkinlik profiline dayanarak, Çin'deki ünlü ürologlar Befar'ın ED tedavisinde ilk sırayı alacağına inanmaktadır.

ED, dünyada erkek topluluğunun %10-20'sini etkilediği belirtilen yaş ile bağlantılı bir hastalıktır. Tedavi pazarının dünya toplamunun yaşlanmasıyla artacağı tahmin edilmektedir. ABD'de, şirketin Kuzey Amerika pazarı için özel ED tedavisi olan Alprox-TD'nin Faz III çalışmaları 2001 yılı başlarında başlatılmak üzere FDA onayı beklemektedir.

ROBBINSVILLE, NJ-Şubat 2, 2001

Günlük Kronik Baş Ağrısında Yaygın Görülen Neden Depresyon ve Anksiyete

Taipei, Taiwan'daki Ulusal Yang-Ming Tıp Fakültesi'ndeki araştırmacılara göre, günlük kronik baş ağrısı çeken hastalarda özellikle depresyon ve panik bozukluklar için psikiyatrik komorbidite prevalansı yüksektir.

Araştırmacılar, Kasım 1998 ile Aralık 1999

tarihleri arasında baş ağrısı kliniklerine başvuran günlük kronik baş ağrısı çeken 261 hasta üzerinde çalışmışlardır. Ortalama yaş 46 olup hastaların %80'i kadındır. Baş ağrısı alttıpleri Silberstein ve arkadaşlarına göre sınıflandırılmıştır. Depresyon ve anksiyete bozukluklarının komorbiditesi-

ni, bir psikiyatrist Uluslararası Mini Nöropsikiyatrik Görüşme yaparak değerlendirmiştir.

Sonuçlar 152 hastada (%58) migrene dönüşüm ve 92 hastada (%35) kronik tansiyon-tipi baş ağrısı olduğunu göstermiştir.

Migrene dönüşen hastaların, %78'inde psikiyatrik komorbidite bulunmaktadır. %57'sinde majör depresyon görülmüş, %11'inde distimi, %30'unda panik bozukluk ve %8'indeyse genel anksiyete bozukluğu gözlenmiştir.

Kronik tansiyona bağlı baş ağrısı olan hastaların, %64'ü psikiyatrik komorbidite göstermiştir. %51'i majör depresyon, %8'i disti-

mi, %22'si panik bozukluk ve %1'i genel anksiyete bozukluğu göstermiştir.

Yaş ve cinsiyet tespitinden sonra, araştırmacılar anksiyete bozukluklarının, baş ağrısı migrene dönüşmüş olan hastalarda belirgin ölçüde daha sık görüldüğünü bulmuşlardır. Aynı şekilde depresyon ve anksiyete bozuklukları kadınlarda daha sık görülmektedir.

Araştırmacılara göre, "Bu sonuçlar kadınların ve migrene dönüşmüş baş ağrısı olan hastaların daha yüksek psikiyatrik komorbidite riski altında olduğunu" göstermektedir.

Headache 2000;40: 818-823.

Diyet, Düşük-Dansiteli-Lipoprotein Kolesterolü Güvenli Şekilde Azaltır

Yükselmiş düşük-dansiteli lipoprotein kolesterolü olan aktif büyüme çağındaki çocuklarda diyet yağının modifikasyonu sağlanabilir ve güvenli olarak geciktirilebilir. Amerika'daki, Çocuklarda Dietsel Müdahale Ortak Çalışma Grubundaki (DISC) araştırmacıların belirttiğine göre, yükselmiş düşük-dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL) düzeyleri üç yıla kadar belirgin ölçüde azaltılabilir.

Bu grup çocuklarda kolesterol düşürücü diyet uygulamasının etkinlik ve güvenilirliği çalışılmıştır.

Yükselmiş LDL-kolesterolü olan ve yaşları 8-10 arasındaki toplam 663 çocuk ya diyet uygulamasına veya olağan bakım grubuna randomize edilmiştir. Takip periyodu ortalama 7.4 yıl sürmüştür.

Diyet uygulaması grubunda, davranışsal müdahale diyete bağlılığı artırmıştır. Verilen diyet dotal yağdan enerjinin %28'ini, doymuş yağdan %8'inden azını, çoklu doymuş yağdan %9 kadarını ve günde 75 mg/kcal'dan az kolesterolü düşürmüştür. Primer etkinlik ve güvenilirlik verileri, serum LDL-kolesterolünü, boy ve serum fer-

riti'ni içermektedir.

Sonuçlar total diyetisel yağ, doymuş yağ ve kolesteroldeki düşüşlerin diyet -uygulama grubunda normal bakım grubuna göre daha fazla olduğunu göstermektedir.

Bir yılda, diyet uygulama grubunun LDL-kolesterolü 4.8 mg/dL düşmüştür. Üç yılda, LDL-kolesterol düzeyi 3.3 mg/dL'ye düşmüştür ve en son vizitte 2.0 mg/dL'ye kadar düşmüş durumdadır.

Araştırmacılar hiçbir veri toplama noktasında, gruplar arasında boy veya serum fer-

ritin açısından herhangi bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Eritrosit floatı, serum retinal, seksüel olgunlaşma veya vücut kütle indeksinde de ters yönde hiçbir farklılığın olmadığını ilave etmişlerdir.

Araştırmacılar "normal bakım grubunun diyetindeki değişimlerin; pediatrik uygulamaların, sosyal ve çevresel güçlerin, halk sağlığı üzerinde olumlu etkiler yarattığını gösterdiğini" belirtmektedirler.

Pediatrics, 2001; 107: 256-264