



## BEHANDLING AF KNOGLEMETASTASER MED METRONOMISK ZOMETA

07-10-10

**Zoledron syre** eller **zoledronat** (markedsført af [Novartis](#) som **Zometa**) er et [bisfosfonat](#). Zometa benyttes for at forebygge knoglebrud hos patienter med knoglemetastaser fra f.eks. brystkræft, prostatakræft eller myelomer. Det bliver også benyttet til at behandle osteoporose og hyperkalcemi (overskud af calcium i blodbanen) og har vist god effekt ved behandling af smerter fra knoglemetastaser. Det er 100 –1000 gange mere potent end andre bisfosfonater som f.eks. pamidronat(Pamifos), alendronat(Fosamax), risedronat(Optinate), clodronat(Bonefos) og etidronat(Didronate).

Én årlig dosis af Zometa har mindsket risikoen for nye frakturer efter et hoftebrud. Den normale dosis for behandling af knoglemetastaser er 4 mg/måned.

[Et kontrolleret kinesisk studie](#) på 60 kvinder med brystkræft med knoglemetastaser fra [September 2010](#) af Zhao med medarbejdere viste forbedring af biomarkører og øget progressionsfri overlevelse hvor Zometa blev givet i en ugentlig "metronomisk" dosis i stedet for i standard dosis (4 mg/måned)

De metronomiske patienter havde et signifikant lavere niveau af biomarkørerne VEGF og N-telopeptid af type I kollagen (Ntx) Disse biomarkører måler nydannelsen af tumor blodkar.

Zhao med medarbejdere viste også en stabilisering af den kendte biomarkør Ca 15-3 for de metronomiske patienter, sammenlignet med de konventionelt behandlede patienter, hvor Ca 15-3 øgedes.

Patienterne i den metronomiske gruppe havde en median progressionsfri overlevelse på 7,5 måneder, sammenlignet med 2,8 måneder for den konventionelt behandlede patientgruppe.

Patienter med 2 eller færre kemoterapi kure, med Østrogen receptor positive tumorer og et Serum VEGF på mindre end 500 pg/ml efter 3 måneders behandling havde også en signifikant øget progressionsfri overlevelse.

Zometa blev godt tolereret Den almindeligste bivirkning var feber (40%).

Den væsentligste forklaring på disse revolutionerende nye data er, at

VEGF reduktion efter en enkelt dosis af Zometa kan vende tilbage til det sædvanlige basisniveau inden for et par dage. Dette betyder at kræftblodkarrene begynder at vokse igen i uge 2-4 efter en konventionel Zometa dosis.

Derfor vil en optimeret anti-VEGF tilgang i forbindelse med Zometa bedst kunne opnås ved en farmakokinetisk-guidet doserings strategi, dvs med ugentlig Zometa, da dens halveringstid er 169 timer (dvs. lige over 7 dage). Den metronomiske dosis af Zometa vil bedre kunne udnytte de anti-angiogene egenskaber, hvilket forhindrer at nye blodkar til kræftsvulsten dannes.

Vi har derfor besluttet for fremtiden at anbefale vore patienter med knoglemetastaser metronomisk Zometa behandling med 1 mg om ugen, frem for den konventionelle behandling med 4 mg hver 4. uge.