

TOIMITTANEET: OUTI AIKIO, JUHANI AIRAKSINEN, HEIKKI ARVILOMMI, HEIKKI EKROOS, RITVA JOKELA, SIRKKU JYRKKIÖ, MARKKU KAUPPI, KATARINA KORKEILA, PERTTI KIRKINEN, HELENA LIIRA, OSSI LINDELL, HANNU PAAJANEN, KAISU PITKÄLÄ, HANNA RAASKA, TERO TAIMINEN, MARKO VESANEN SEKÄ PERTTI SALOHEIMO



~~Loppuraskauden oksitosiini voi vaikuttaa äidin ja lapsen vuorovaikutussuhteeseen~~

Loppuraskauden korkea oksitosiinitaso voi vaikuttaa parantavasti lapsen ja äidin väliseen vuorovaikutussuhteeseen vielä 2–3 vuotta vauvan syntymän jälkeen. Seuran-
tatutkimuksessa todettiin raskaudenaikaisen korkean oksitosiinitason olevan yhteydessä äidin parempaan kykyyn ymmärtää toisten mielentiloja ja niiden vaikutusta käytökseen (ns. mielen teoria). Tämän puolestaan todettiin olevan yhteydessä äidin parempiin vuorovaikutustaitoihin vielä lapsen ollessa 2–3-vuotias. Esiin tuli nimenomaan yhteys loppuraskauden oksitosiinitasoon.

Tutkimuksessa seurattiin 316 äidin veren oksitosiinipitoisuutta raskausviikoilla 12–14 ja 32–34 sekä 7–9 viikkoa synnytyksen jälkeen. Äidin mielen teorian taitoja arvioitiin 7–9 viikon kuluttua synnytyksestä käyttäen neuropsykologista testiä (Reading the mind in the eyes test). Vanhemman ja lapsen välistä vuorovaikutussuhdetta arvioitiin vastaavasti 7–9 viikkoa synnytyksen jälkeen ja 2–3 vuoden kuluttua käyttäen Emotional Availability -vuorovaikutusarviota. Tulosten analysoinnissa huomioitiin sosiodemografiset tekijät, äidin ja lapsen ikä, äidin parisuhde ja työtilanne, lasten ja raskauksien lukumäärä, ehkäisy menetelmät ja rintaruokinta. Seuranta-
vaiheeseen osallistui 189 äitiä ja lasta.

Lapsen ja vanhemman välisellä vuorovaikutussuhteella voi olla pitkäkestoisia vaikutuksia lapsen sosioemotionaaliseen kehitykseen, ja siksi siihen vaikuttavien tekijöiden tunteminen on tärkeää. Tässä tutkimuksessa todettiin äidin mielen teorian kyvyn toimivan neurokognitiivisena linkkinä hormonierityksen ja vuorovaikutuskäyttäytymisen välissä. Neuropeptidi oksitosiinin erityksen muutos raskauden aikana voi johtaa pysyviin toiminnallisiin muutoksiin äidin sosiaalista toimintaa säätelevissä aivorakenteissa. Se mahdollistaa lapsen tarvitseman hoivakäytöksen heti syntymästä lähtien.

MacKinnon AL, Carter CS, Feeley N ym. Theory of mind as a link between oxytocin and maternal behavior. *Psychoneuroendocrinology* 2018;92:87–94.

HANNA RAASKA

Magneettikuvaus valtaa alaa eturauhassyövän diagnostiikassa

Eturauhassyöpää epäiltäessä otetaan tavallisesti peräsuolen kautta kaikukuvausohjauksessa 10–12 neulanäytettä eturauhasesta. Toimenpiteen ongelmia ovat suuren riskin potilaiden alidiagnostiikka ja kliinisesti merkityksettömien syöpätyyppien yli diagnostiikka. Eturauhasen magneettikuvaus on havaittu käyttökelpoiseksi kynnystutkimukseksi, jonka avulla voidaan välttää biopsia, jos tulos on negatiivinen. Positiivinen tulos puolestaan mahdollistaa näytteenoton kohdennetusti.

Kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa verrattiin kliinisesti merkittävän syövän löytymistä, kun näytteenotto kohdennettiin magneettikuvauksessa havaittuihin epäilyttäviin pesäkkeisiin tai kun käytettiin standardimenetelmää, näytteenottoa kaikukuvausohjauksessa. Kyseessä oli ns. non-inferiority-tutkimus, ja siihen satunnaistettiin 500 miestä, joilla epäiltiin eturauhassyöpää kliinisin perustein ja joilta ei koepaloja ollut aikaisemmin otettu. Tutkimukseen osallistui 25 keskusta 11 maasta, joukossa kaksi suomalaista klinikkaa. Miesten PSA:n piti olla alle 20 µg/l, eikä tuumori sormitutkimuksen perusteella saanut olla kasvanut eturauhasen kapselin läpi. Magneettikuvaus löydös oli positiivinen, jos eturauhasesta löytyi PI-RADS-luokan 3, 4 tai 5 pesäke. Pesäkkeistä otettiin kohdennetut näytteet magneetti- ja kaikukuvausohjauksen yhdistävällä fuusiobiopsiatekniikalla. Näytteiden määrän mediaani oli magneettikuvausryhmässä 4 ja standardiryhmässä 12.

Magneettikuvausryhmässä 71 mieheltä (28 %) ei löytynyt syövän suhteen epäilyttävää eikä koepaloja otettu. Kliinisesti merkittävä syöpä löytyi magneettikuvausryhmässä 95 mieheltä (38 %) ja standardiryhmässä 64:ltä (26 %) verrattuna. Mukautettu ero oli 12 % (95 %:n LV 4–20 %; p = 0,005). Kliinisesti merkityksettömiä syöpiä löytyi magneet-

tikuvausryhmässä 23 (9 %) ja standardiryhmässä 55 (22 %) ($p < 0,001$).

Tuumorin suhteen positiivisten biopsioiden osuus oli magneettikuvausryhmässä selvästi suurempi kuin standardiryhmässä (44 % vs. 18 %). Koepalojen oton aiheuttamia komplikaatioita oli vähemmän magneettikuvausryhmässä, mikä kuvastaa vähäisempää biopsioiden määrää ja biopsoitujen osuutta. Kliinisesti merkittäviä syöpiä löytyi eniten PI-RADS-luokassa 5 (83 %) ja vähiten luokassa 3 (12 %); luokassa 4 määrä oli 60 %.

Tutkimus osoittaa kiistatta magneettikuvauksen merkityksen koepalojen ottoa edeltävässä riskin arvioinnissa, kun epäillä eturauhassyöpää. Se osoittaa myös näytteiden ylivoimaisen osuutarkkuuden nykyiseen standardimenetelmään verrattuna. PI-RADS-luokassa 3 tarkennus on kuitenkin vielä tarpeen. Huomionarvoista on, että negatiivinen magneettikuvaustulos herättää niin klinikoissa kuin potilaissakin paljon suurempaa luottamusta kuin standardimenetelmällä saatu negatiivinen löydös.

Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M ym. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378:1767-77.

OSSI LINDELL

Hoitajavetoinen interventio ei vähentänyt juomista

Perusterveydenhuoltoon tarvitaan vaikuttavia hoitomalleja alkoholiongelmiin hoitoon. Amerikkalainen veteraanien terveydenhuollossa toteutettu tutkimus selvitti hoitajavetoisen intervention vaikuttavuutta. Juominen ei kuitenkaan vähentynyt toivotusti.

Hoitajat saivat 6-18 tunnin koulutuksen motivoivaan haastatteluun ja alkoholiongelmiin hoitoon. Interventio (CHOICE) oli potilaslähtöinen. Ensimmäisillä käynneillä huomio oli potilaan elämäntilanteesta ja tavoitteista.

Jatkokäynneillä hoitajat tarjosivat tukeaa juomisen vähentämiseen. Heillä oli myös oikeus määrätä lääkkeitä (naltreksonia, disulfiraamia tai akamprosaattia).

Tutkittavana oli 304 potilasta, jotka käyttivät alkoholiannoksia runsaasti (miehet 5 tai enemmän, naiset 4 tai enemmän päivässä). Heidät satunnaisesti perusterveydenhuollossa tutkimusinterventioon tai tavanomaiseen hoitoon. Tutkittavat sitoutuivat hoitoon varsin hyvin: 91 % kävi ainakin kerran hoitajan vastaanotolla ja yli puolet kävi vähintään kuusi kertaa.

Interventio lisäsi alkoholiongelmaan tarkoitettujen lääkkeiden käyttöä. Hoitoryhmässä 42 % sai lääkitystä, verrokeista vain 26 % lääkittiin. Kuitenkaan juominen ei vähentynyt 3 tai 12 kuukauden seurannassa, vaan molemmissa ryhmissä potilaat jatkoivat raskasta juomistaan vähintään kolmasosan ajastaan. Interventoryhmässä 15 % ja verrokeista 20 % onnistui vähentämään juomistaan.

Osa vastaavista aikaisemmista tutkimuksista on onnistunut vähentämään juomista, joten tutkijat vertailivat interventioiden sisältöä voidakseen selittää onnistumisen edellytyksiä. Näyttää siltä, että ainakin näin raskaassa alkoholiongelmassa hoidon onnistuminen vaatii, että potilaalle suositellaan abstinenssia eikä vain juomisen vähentämistä. Lääkkeet hoidon osana sekä psykososiaalinen tuki lisäävät hoidon onnistumista.

Bradley K, Bobb J, Ludman E ym. Alcohol-related nurse care management in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*, verkossa ensin 26.3.2018. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0388

HELENA LIIRA

Abirateroniasetaatti imeytyy paremmin ruoan kanssa otettuna

Abirateroniasetaatti estää adrogeenien synteesiä ja sitä käytetään levinneen eturauhassyövän hoitoon. Lääke on ollut

kliinisessä käytössä viiden vuoden ajan. Kliiniset tutkimukset on toteutettu niin, että lääke on annettu potilaalle paaston jälkeen. Varhaisen vaiheen tutkimuksissa huomattiin, että samanaikainen ruokailu lisää lääkkeen imeytymistä.

Tutkimukseen osallistui 72 tutkittavaa. Kaikki sairastivat edennyttä eturauhassyöpää, ja hoidoksi heille aloitettiin sekä abirateroniasetaatti että kortisonilääkitys. Puolet potilaista satunnaisesti tutkimusryhmään, jossa heille annettiin abirateroniasetaattia 250 mg vuorokaudessa vähärasvaisen ruoan kanssa. Toinen ryhmä sai abirateroniasetaattia paastotilanteessa tavanomaisin suositusannoksien eli 1 000 mg päivässä. Tutkittavien näytteistä seurattiin PSA-arvoa ja lääkkeen farmakodynaamiikkaa. Seuranta-aika oli 12 viikkoa.

Abirateroniasetaattipitoisuus oli suurempi paastonneessa ryhmässä, joka sai isomman lääkeannoksen. Androgeenipitoisuudet pienenevät kummassakin ryhmässä samalla tavalla. PSA-arvo laski vähän enemmän ryhmässä, jonka lääkeannos oli pienempi (PSA-vaste 58 % vs. 50 %). Molemmissa ryhmissä taudin etenemättömyysaika oli samanlainen (9 kk).

Neljäsosa annos abirateroniasetaattia riittää hyvin, kun lääke nautitaan kevyen aterian kanssa. Havainto on monellakin tavalla merkittävä. On tärkeää, että lääkkeen annostelun vaikutusta hoidon tuloksiin tutkitaan vielä siinäkin vaiheessa, kun lääke on jo markkinoilla. Lääkkeiden aiheuttamat haitat saattavat liittyä näinkin yksinkertaiseen asiaan kuin potilaan ateriointiin. Tämän tutkimuksen perusteella voisi arvuutella sitäkin, että nykykäytännön kustannuksilla voisi hoitaa yhden sijasta neljää potilasta ja ehkä annostelu joka toinen tai jopa joka neljäs päivä voisi riittää.

Szmulewitz R, Peer C, Ibraheem A ym. Prospective international randomized phase II study of low-dose abiraterone with food versus standard dose abiraterone in castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 2018;36:1389-95.

SIRKKU JYRKKIÖ