

III. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Για τις βραχείες βιβλιογραφικές ενημερώσεις συνεργάστηκαν οι:
 Αναστάσιος Κουτσοβασίλης, Ειδ/νος Α' Παθολογικής Κλινικής
 Αικατερίνη Παπαδημητρίου, Νοσηλεύτρια ΠΕ
 Γεώργιος Φιλίππου, Ειδ/νος Α' Χειρουργικής Κλινικής
 Ευάγγελος Φουστέρης, Ειδ/νος Α' Παθολογικής Κλινικής

1. Η επιθετική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και της LDL χοληστερόλης επιβραδύνει την αθηροσκλήρωση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου

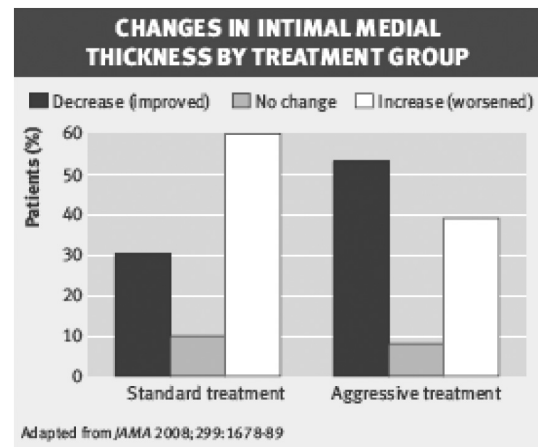
Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 διατρέχουν υψηλό κίνδυνο αθηροσκλήρωσης. Ο επιθετικός έλεγχος της LDL χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης μειώνει της εμφάνιση πρώιμων σημείων της νόσου, όπως φάνηκε σε αυτήν την τυχαίοποιημένη μελέτη. Οι συγγραφείς της μελέτης χρησιμοποίησαν το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας ως δείκτη του βαθμού αθηροσκλήρωσης και συνέκριναν δύο ομάδες διαβητικών ασθενών με διαφορετικά επίπεδα στόχων- επίπεδο LDL χοληστερόλης μικρότερο των 70 mg/dl και συστολικής αρτηριακής πίεσης λιγότερο από 115 mm Hg για την πρώτη ομάδα και επίπεδο LDL χοληστερόλης μικρότερο από 100 mg/dl και συστολικής αρτηριακής πίεσης όχι περισσότερο από 130 mm Hg για την δεύτερη ομάδα. Παρουσιάστηκε αναστροφή του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων με την εντατικοποιημένη παρέμβαση και αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων στους ασθενείς της συμβατικής παρέμβασης με τα υψηλότερα όρια στόχων για την LDL χοληστερόλη και την συστολική αρτηριακή πίεση. Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική.

Η επιθετική παρέμβαση δεν μείωσε τα καρδιοαγγειακά συμβάματα στα τρία χρόνια παρακολούθησης της μελέτης, αλλά η συγκεκριμένη μελέτη δεν ήταν σε θέση να αποκλείσει μια τέτοια επίδραση.

Επίσης θα πρέπει να σημειωθεί ότι στη μελέτη η επιθετική παρέμβαση προκάλεσε στατιστικά σημαντικά περισσότερες παρενέργειες (38.5% (97/252) έναντι 26.7% (66/247), $p=0.005$), ειδικά από τα αντιυπερτασικά που χρησιμοποιήθηκαν για την επίτευξη των στόχων της συστολικής πίεσης.

Επομένως για μια οριστική απάντηση όσον αφορά τα όρια των θεραπευτικών στόχων θα πρέπει να περιμένουμε μεγαλύτερες σε εμβέλεια, διάρκεια και κόστος μελέτες παρέμβασης.

JAMA 2008;299:1678-89

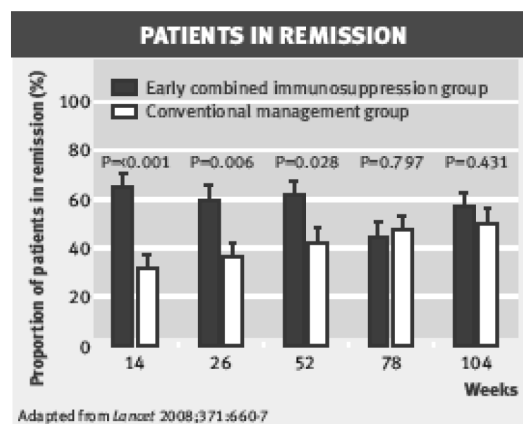


2. Αποτελεσματικότερη η συνδυασμένη ανοσοκαταστολή από την χρήση κορτικοστεροειδών για την πρωτοδιαγνωσθείσα νόσο του Crohn

Τα κορτικοστεροειδή μειώνουν τα συμπτώματα της νόσου του Crohn αλλά έχουν δυσάρεστες και εν δυνάμει επικίνδυνες παρενέργειες. Ερευνητές οι οποίοι επιχείρησαν να βρουν εναλλακτικούς τρόπους αντιμετώπισης της συγκεκριμένης νόσου δοκίμασαν σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα νόσο την infliximab και την αζαθειοπρίνη. Φάνηκε ότι η μέθοδος αυτή είχε αποτέλεσμα. Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη ενηλίκων, οι ασθενείς που ελάμβαναν τα δύο προαναφερθέντα ανοσοκατασταλτικά επιτύγχαναν σε στατιστικά μεγαλύτερο ποσοστό ύφεση σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν την κλασική αγωγή με τα κορτικοστεροειδή, (40/65 (61.5%) έναντι 27/64 (42.2%) για τον πρώτο χρόνο, με απόλυτη διαφορά 19.3% έναντι 36.3%, $p=0.028$). Επίσης, οι ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν τον συνδυασμό των δύο ανοσοκατασταλτικών εισέρχονταν πιο γρήγορα σε περίοδο ύφεσης και είχαν στατιστικά σημαντικά λιγότερες εξελκώσεις έναντι της ομάδας ελέγχου με την συμβατική αγωγή δύο χρόνια μετά την τυχαίοποιήση τους. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο περιελάμβανε έναρξη της θεραπείας με αζαθειοπρίνη και τρεις εγχύσεις infliximab, ακολουθούμενες από μια περίοδο συντήρησης με χορήγηση μόνο αζαθειοπρίνης. Οι ομάδα ελέγχου ελάμβανε την συμβατική αγωγή με δύο διαδοχικά

σχήματα μεθυλπρεδνιζολόνης ακολουθούμενα από αζαθειοπρίνη και infliximab όταν ήταν απαραίτητο. Αυτή η μικρή προκαταρκτική μελέτη διανοίγει ορίζοντες για το μέλλον, αλλά δεν είναι ικανή να αλλάξει την μέχρι σήμερα πρακτική στην αντιμετώπιση της νόσου του Crohn. Μεγαλύτερες μελέτες οι οποίες εξετάζουν την χρήση ανοσοκατασταλτικών χωρίς την χρήση κορτικοστεροειδών βρίσκονται σε εξέλιξη και είναι αρκετά εμπειριστατωμένες ώστε να δώσουν πειστικές απαντήσεις για τα οφέλη, καθώς και για τις πιθανές παρενέργειες της χρήσης των ανοσοκατασταλτικών στη νόσο του Crohn.

Lancet 2008;371:660-7

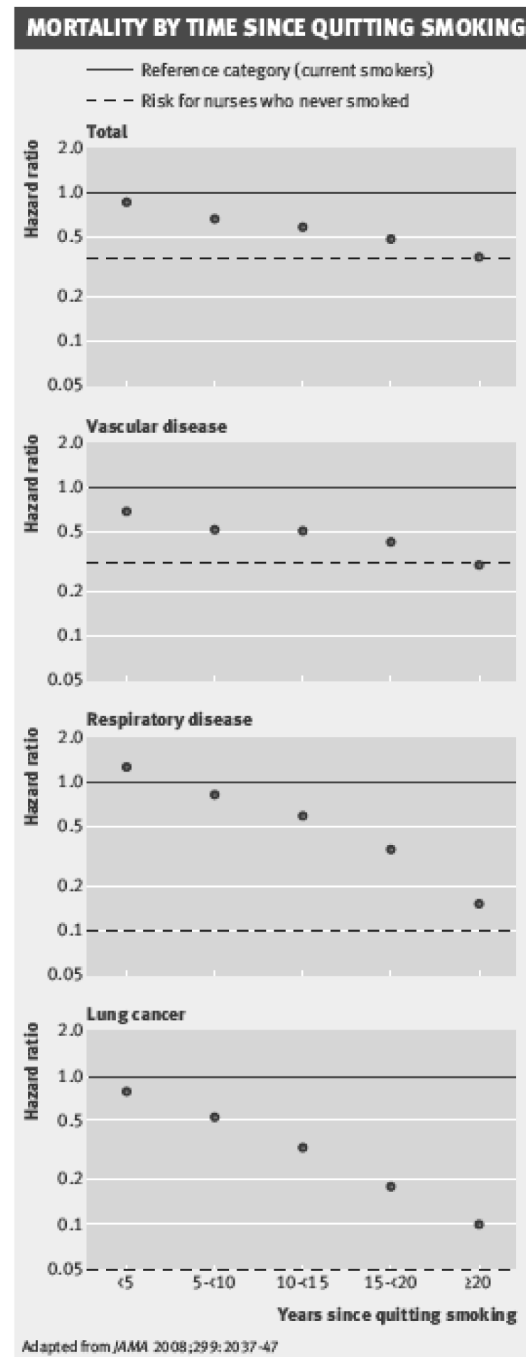


3. Ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου μειώνεται ραγδαία μετά την διακοπή του καπνίσματος

Οι ασθενείς έχουν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από τους μη καπνιστές ανεξαρτήτως αίτιου. Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο, αλλά χρειάζονται 20 χρόνια για να φτάσουν τα επίπεδα θνησιμότητας ανεξαρτήτως αιτίου στα επίπεδα των μη καπνιστών σύμφωνα με αποτελέσματα από την μελέτη των νοσηλευτριών (Nurses Study) στις ΗΠΑ. Ο κίνδυνος θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο υποχωρεί πιο γρήγορα. Για παράδειγμα, ο επιπλέον κίνδυνος λόγω του καπνίσματος έχει αρθεί μετά τα πέντε χρόνια από την διακοπή του καπνίσματος. Ο επιπλέον κίνδυνος όμως για καρκίνο του πνεύμονα διατηρείται για περίπου 30 χρόνια για τους πρώην καπνιστές και υποχωρεί αργά. Σε αυτή τη μελέτη, οι νοσηλεύτριες οι οποίες διέκοψαν το κάπνισμα μείωσαν τον κίνδυνο θανάτου από καρκίνο του πνεύμονα κατά τα πρώτα πέντε χρόνια περίπου κατά το ένα πέμπτο σε σχέση με τις νοσηλεύτριες οι οποίες συνέχισαν το κάπνισμα.

Οι συγγραφείς της μελέτης αναφέρουν την παρουσία καθαρής συσχέτισης ανάμεσα στο κάπνισμα και στον καρκίνο του παχέος εντέρου, επιβεβαιώνοντας την υποψία άμεσης συσχέτισης των δύο. Οι εν ενεργεία καπνιστές έχουν 63% μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου έναντι αυτών οι οποίοι δεν έχουν καπνίσει ποτέ (HR=1.63, 95%CI:1.29-2.05), ενώ η αναλογία κινδύνου για παλαιότερους καπνιστές ήταν 1.23 (HR=1.23, 95%CI:1.02-1.49).

JAMA 2008;299:2037-47



4. Κλινική ανασκόπηση. Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Η ευρέως αναγνωρίσιμη μορφή του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου με μια νέα γυναίκα με φλεγμονώδη αρθροπάθεια και το εξάνθημα δίκην πεταλούδας είναι ασυνήθης. Μη ειδικά συμπτώματα όπως κόπωση, κακουχία, στοματικά έλκη, αρθραλγίες, φωτοδερματίτιδα, λεμφαδενοπάθεια, θωρακαλγία πλευριτικού τύπου, κεφαλαλγία, παραισθησίες, ξηροφθαλμία, ξηροστομία, φαινόμενο Raynaud και ήπια απώλεια τριχών είναι περισσότερο πιθανά να ανευρεθούν. Στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, η κλινική εκτίμηση, γενική ούρων, γενική αίματος, δείκτες νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας καθώς και οι δείκτες φλεγμονής, όπως ταχύτητα καθίζησης ερυθρών και η C αντιδρώσα πρωτεΐνη υποβοηθούν στη διάγνωση του ΣΕΛ ή παρόμοιων διαταραχών. Παράλληλα πρέπει να ανιχνεύονται αντισώματα έναντι DNA και ο ρευματοειδής παράγων. Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (έναντι καρδιολιπίνης και αντιπηκτικό λύκου) πρέπει να αναζητώνται σε γυναίκες με προηγούμενη νοσηρότητα στην κύηση ή με θρομβωτικά επεισόδια. Μια μελέτη έδειξε ότι η άσκηση βελτιώνει σημαντικά το αίσθημα κόπωσης και τη συνοδό κατάθλιψη. Ασθενείς με δερματικό λύκο (συμπεριλαμβανομένου του δισκοειδούς λύκου) είναι ασύνηθες να εξελιχθούν σε συστηματική νόσο και ανταποκρίνονται συχνά στις τοπικές θεραπείες, όπως τοπικά στεροειδή με υδροξυχλωροκίνη. Πρόσφατα, σκευάσματα με τακρόλιμους και πιμεκρόλιμους δείχνουν να ωφελούν μικρές σειρές ασθενών. Για τις αρθραλγίες πρέπει να προτιμώνται τα απλά αναλγητικά και να αποφεύγονται τα ΜΣΑΦ και οι εκλεκτικοί COX2 αναστολείς, λόγω επιπλοκών. Η υδροξυχλωροκίνη αποτελεί φάρμακο πρώτης επιλογής για ασθενείς με ήπιο ΣΕΛ, ειδικότερα αυτούς με αρθραλγίες, εξανθήματα, αλωπεκία και στοματικά ή γεννητικά έλκη. Το ανθελονοσιακό μεπακρίνη είναι ένα άλλο ασφαλές φάρμακο για τον ήπιο λύκο, σε συνδυασμό με την υδροξυχλωροκίνη, όταν αυτή αποτυγχάνει από μόνη της να ελέγξει τη νόσο. Σημαντική είναι η θέση της κυκλοφωσφαμίδης για τον έλεγχο της νεφρίτιδας του λύκου, σε διάφορες δόσεις μόνη ή σε συνδυασμό με αζαθειοπρίνη. Το mycophenolate mofetil δοκιμάζεται επίσης για τη νεφρίτιδα με σημαντικά αποτελέσματα. Για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων από το ΚΝΣ δοκιμάζονται στεροειδή, ανοσοκατασταλτικά (κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη), αντιψυχω-

σικά, αντιπηκτικά. Το αντιφωσφολιπιδικό (Hughes) σύνδρομο μπορεί να επιπλέξει διάφορα αυτοάνοσα, όπως τον ΣΕΛ. Προς αποφυγή των θρομβωτικών επεισοδίων προτείνεται στόχος INR 2-3 ενώ ασθενείς με υψηλό κίνδυνο επανεμφάνισης έχουν ανάγκη για INR 3-4.5! Η πνευμονική υπέρταση είναι μια σπάνια επιπλοκή του λύκου που σχετίζεται με την ύπαρξη αντιφωσφολιπιδικών αυτοαντισωμάτων και αντιμετωπίζεται με sildenafil, bosentan και ανάλογα προστακυκλίνης (erogprostamol). Η αρτηριοσκλήρυνση και επομένως η εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου είναι σημαντικά συχνότερη σε γυναίκες με ΣΕΛ., η οποία φαίνεται να σχετίζεται και με τη χορήγηση στεροειδών για τη θεραπεία της νόσου και επομένως την εμφάνιση φαρμακογενούς διαβήτη. Νέοι βιολογικοί παράγοντες έχουν αναπτυχθεί για την αντιμετώπιση της νόσου. Το Rituximab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του CD-20 υποδοχέα των β-λεμφοκυττάρων και φαίνεται να έχει θεαματικά αποτελέσματα με 2-4 εγχύσεις σε ασθενείς με ΣΕΛ. Ασαφής είναι η αποτελεσματικότητα της συνδυασμένης θεραπείας με rituximab, μεθυλπρεδνιζολόνης και κυκλοφωσφαμίδης. Δοκιμάζεται, επίσης, η χρήση ενδοφλέβιας έγχυσης ανοσοσφαιρίνης. Κλινικές μελέτες είναι σε εξέλιξη για την εκτίμηση του οφέλους από το abatacept (CTLA4 Ig) και το epratuzmab.

Πρόκειται για μια εκτενή κλινική ανασκόπηση των δεδομένων γύρω από τη διάγνωση και θεραπεία του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου. Επικεντρώνει κυρίως σε περιοχές της έρευνας που υπάρχει συναίνεση όσον αφορά σε στρατηγικές θεραπείας και σε τομείς που υπάρχουν μείζονες τροποποιήσεις και εξελίξεις. Τονίζει το εύρος της κλινικής εμφάνισης της νόσου και υπογραμμίζει την αναγκαιότητα για έγκαιρη διάγνωση, παρέχοντας κάποια tips στους ιατρούς της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας που θα τους κατευθύνουν στη σωστή διάγνωση. Αναφέρεται σε διάφορες επιπλοκές της νόσου και σχολιάζει όλα τα νέα φάρμακα που δοκιμάζονται για τον έλεγχο της νόσου.

BMJ 2006;332:890-894 (15 April), doi: 10.1136/bmj.332.7546.890

5. *The impact of work hour restrictions on surgical resident education*

E.T. Durkin, R. McDonald, A. Munoz, D. Mahvi

Department of Surgery, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin.

OBJECTIVE: Resident work-hour restrictions were instituted in July 2003 based on ACGME mandates. The American Board of Surgery In-Training Examination (ABSITE), American Board of Surgery Qualifying Examination (ABSQE), and operative volume traditionally have been measures of surgical resident education and competency. The objective of this study was to determine the effect of reduced work hours on resident standardized test scores and operative volume at our institution.

DESIGN: We reviewed ABSITE scores, ABSQE scores, and operative logs from 1997 to 2005 of all general surgery residents. Linear mixed-effects models were fitted for each component ABSITE score (total, basic science, and clinical management), and they were compared using a chi-squared likelihood ratio. Operative logs of graduating residents were compared before and after the work restrictions and were evaluated for association with ABSITE score. p-values less than 0.05 were considered significant.

RESULTS: The program was compliant with ACGME mandates within 6 months of institution. ABSITE scores improved significantly after the restriction of work hours in both basic science ($p = 0.003$) and total score ($p = 0.008$). Clinical management scores were not affected. The number of major cases recorded by graduating residents did not change. A positive correlation was found between number of cases performed during residency and clinical management ABSITE scores ($p = 0.045$). ABSQE scores were not impacted by operative volume during residency.

CONCLUSIONS: ABSITE scores improved significantly after the restriction of resident work hours. Resident operative experience was not affected. An unexpected consequence of work-hour restrictions may be an improvement in surgical resident education. *J Surg Educ* 2008 Jan-Feb; 65(1):54-60.

Ο μεγάλος αριθμός ωρών εργασίας των ειδικευόμενων ιατρών αποτελεί εδώ και χρόνια αναμφισβήτητο γεγονός για την ελληνική πραγματικότητα. Το θέμα αυτό προσλαμβάνει περισσότερο ενδιαφέρον μετά την πρόσφατη επίσημη οδηγία της Ε.Ε για μείωση των ωρών εργασίας των ειδικευόμενων, κυρίως, ιατρών. Συχνή επίσης είναι η πεποίθηση ότι, η εξαντλητική αυτή περίοδος του νέου ιατρού έχει, τουλάχιστον, σαν αποτέλεσμα την απόκτηση

περισσότερων γνώσεων και καλύτερων ιατρικών δεξιοτήτων μέσα από την συνεχή τριβή και ενασχόληση του ειδικευόμενου ιατρού με τον ασθενή και την ιατρική εν γένει. Η έρευνα που δημοσιεύεται στη συνέχεια εστιάζει στο θέμα αυτό ακριβώς μελετώντας τις θεωρητικές και πρακτικές επιδόσεις των ειδικευόμενων χειρουργών στις Η.Π.Α πριν και μετά την εφαρμογή αντίστοιχης οδηγίας για μείωση των ωρών εργασίας.

6. Ημικρανία και Στεφανιαία συμβάματα

Οι ειδικές για την ημικρανία νευροαγγειακές δυσλειτουργίες και η αυξημένη συχνότητα εγκεφαλικού επεισοδίου μεταξύ των νέων γυναικών με ημικρανία έχει οδηγήσει στην υπόθεση ότι η ημικρανία μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Πράγματι, αρκετές μελέτες εντόπισαν συσχετίσεις μεταξύ της ημικρανίας, ειδικά της ημικρανίας με αύρα, με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Από τη στιγμή που κάποιοι μελέτες έχουν υποδείξει ότι η ημικρανία, ειδικά η ημικρανία με αύρα, σχετίζεται με ένα μη ευνοϊκό καρδιαγγειακό προφίλ και με προθρομβωτικούς και αγγειοδραστικούς παράγοντες και από τη στιγμή που η αγγειακή δυσλειτουργία της ημικρανίας μπορεί, σύμφωνα με μελέτες, να επεκταθεί, και στις στεφανιαίες αρτηρίες, είναι πιθανό η κατάσταση αυτή και η ειδικά η ημι-

κρανία με αύρα, να σχετίζεται και με άλλα αγγειακά συμβάματα και όχι μόνο με το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μολονότι έχει ήδη περιγραφεί μια σχέση ανάμεσα στην ημικρανία και στο προκάρδιο άλγος, η σχέση ανάμεσα στην ημικρανία και σε στεφανιαία επεισόδια δεν έχει επιβεβαιωθεί πλήρως. Σε μια προηγούμενη αναφορά της μελέτης Women's Health Study (WHS), η ημικρανία δε σχετιζόταν με στεφανιαία νόσο μετά από μια περίοδο παρακολούθησης μέσης διάρκειας 6 ετών. Ωστόσο, ο αριθμός των περιπτώσεων ήταν πολύ μικρός προκειμένου να εκτιμηθεί οριστικά η σχέση ανάμεσα στην ημικρανία με αύρα και στην στεφανιαία νόσο.

JAMA 2006; 296:283-291

7. Είναι η Δεξαμεθαζόνη αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της ημικρανικής κρίσης;

Πολλοί γιατροί θεωρούν ότι η δεξαμεθαζόνη είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των ημικρανικών κρίσεων και σε αρκετά εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείων γίνεται τακτική χρήση δεξαμεθαζόνης για την αντιμετώπιση τέτοιων ασθενών.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διενέργεια μιας διεθνούς βιβλιογραφικής ανασκόπησης για την ανεύρεση στοιχείων που να απαντούν στο παραπάνω ερώτημα.

Οι βιβλιογραφικές αναφορές που βρέθηκαν πάνω στο θέμα ήταν περιορισμένες. Δε βρέθηκε καμιά ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, που να απαντά στο ερώτημα που έθεσαν οι ερευνητές. Σε όλες τις μελέτες που βρέθηκαν, η δε-

ξαμεθαζόνη, μόνη ή σε συνδυασμό με άλλες ουσίες, συγκρίθηκε με κάποια άλλη ουσία χωρίς να έχει γίνει τυχαιοποίηση.

Οι βιβλιογραφικές αναφορές πάνω στο θέμα είναι λίγες και αφορούν μελέτες με σημαντικούς μεθοδολογικούς περιορισμούς. Μέχρι να πραγματοποιηθεί μια τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η χρήση της δεξαμεθαζόνης στην αντιμετώπιση της ημικρανικής κρίσης και διαφόρων ειδικών μορφών της, θα παραμένει χωρίς τεκμηρίωση.

ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ Volume 15, Number 2, April - June 2007