

III. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Υπεύθυνοι: Αναστάσιος Κουτσοβασίλης, Ειδικός Παθολόγος,
Κατερίνα Παπαδημητρίου, Νοσηλεύτρια Π.Ε,
Γιώργος Γιαννικόπουλος, Ειδικός Παθολόγος,,
Βασίλης Βαρδιάμπασης, Γενικός Ιατρός

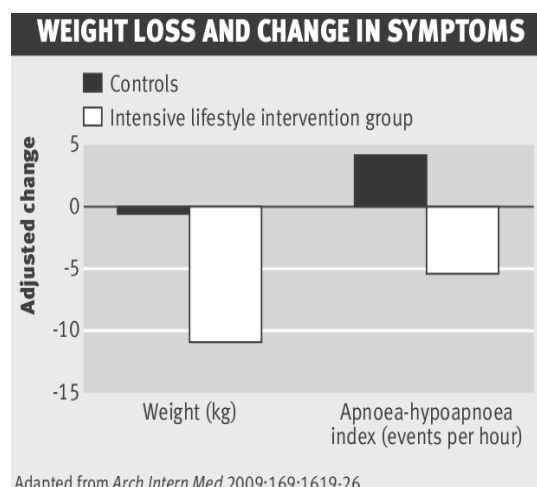
1. Η απώλεια βάρους ανακουφίζει από την αποφρακτική άπνοια του ύπνου.

Μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή επιβεβαιώνει την κλινική παρατήρηση ότι η απώλεια βάρους είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για την αποφρακτική άπνοια του ύπνου. Οι 264 συμμετέχοντες ήταν παχύσαρκοι και είχαν διαβήτη τύπου 2 και μέτρια έως σοβαρή αποφρακτική άπνοια του ύπνου. 125 συμμετέχοντες αντιμετωπίστηκαν με δίαιτα και άσκηση για ένα χρόνο και έχασαν κατά μέσο όρο 10,8 κιλά. Οι μάρτυρες, οι οποίοι είχαν τρεις ομαδικές συνεδρίες για την αποτελεσματική αντιμετώπιση του διαβήτη (εκπαίδευση και υποστήριξη), έχασαν μόλις 0,6 κιλά. Τα συμπτώματα της άπνοιας ύπνου βελτιώθηκαν σημαντικά στην ομάδα απώλειας βάρους (από 23 στα 18 επεισόδια υποάπνοιας ή άπνοιας την ώρα) και επιδεινώθηκαν στην ομάδα ελέγχου (από 23 στα 28). Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική και κλινικά σημαντική, λένε οι συντάκτες του άρθρου. Έκπληξη επίσης αποτέλεσε το γεγονός ότι οι μάρτυρες είχαν αυτήν την επιδείνωση κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Περαιτέρω αναλύσεις προτείνουν ότι η απώλεια βάρους λειτουργεί καλύτερα για τους άνδρες και για τα άτομα με σοβαρή άπνοια του ύπνου κατά την έναρξη. Σε αυτόν τον μέσης ηλικίας πληθυσμό, αυτοί που έχασαν τουλάχιστον 10 κιλά

βελτιώθηκαν περισσότερο.

Η άπνοια του ύπνου σχετίζεται με την υπέρταση, τα εγκεφαλικά επεισόδια, κακή ποιότητα της ζωής, καθώς και πρόωμο θάνατο, λένε οι συντάκτες. Οι προοπτικές είναι πιθανόν να είναι ακόμη χειρότερες για τους ανθρώπους που έχουν και διαβήτη. Η απώλεια βάρους, αν διατηρηθεί, μοιάζει με έναν αποτελεσματικό τρόπο για την ανακούφιση από το πρόβλημα και θα μπορούσε να έχει πρόσθετα οφέλη για την καρδιαγγειακή υγεία. Μόνο το 5% των συμμετεχόντων χρησιμοποίησε μάσκα συνεχούς θετικής πίεσης των αεραγωγών (CPAP) κατά τη διάρκεια της μελέτης.

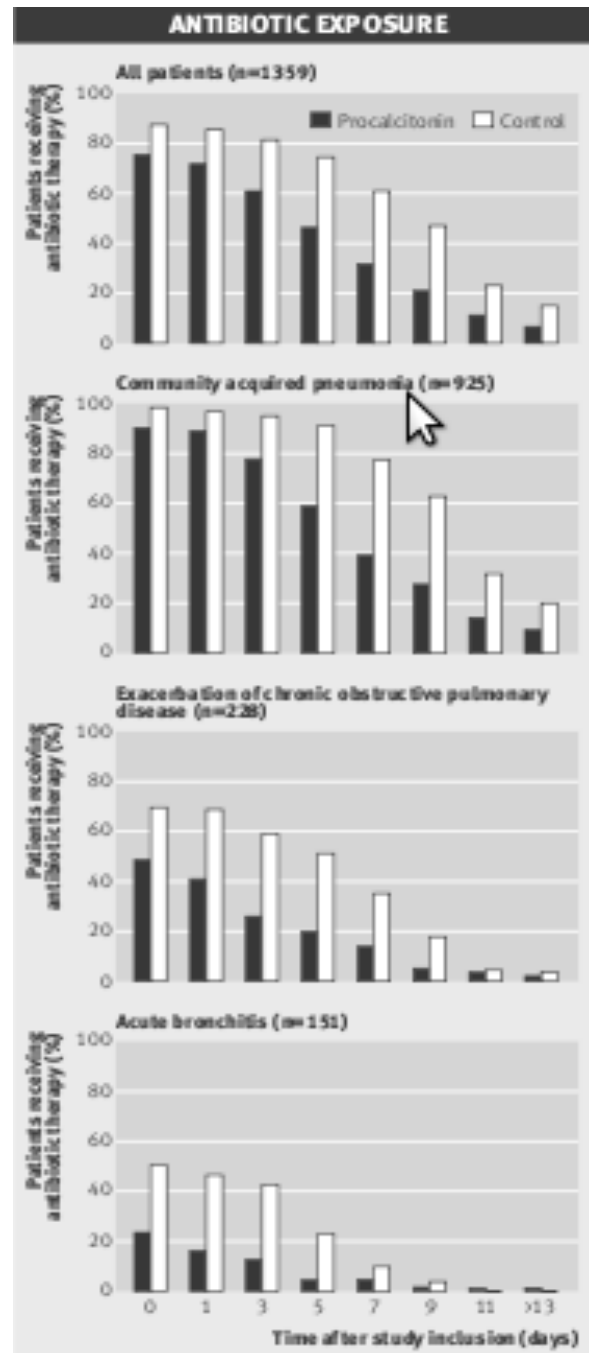


Arch Intern Med 2009;169:1619-26

2. Η μέτρηση της προκαλσιτονίνης συμβάλει στον έλεγχο της συνταγογράφησης αντιβιοτικών.

Η προκαλσιτονίνη είναι δείκτης του ορού για βακτηριακές λοιμώξεις και αποτελεί δυναμική χρήσιμο οδηγό για τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών στα άτομα με λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού. Η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα μελέτη δείχνει ότι η αντιμετώπιση με βάση τη μέτρηση της προκαλσιτονίνης μπορεί να μειώσει την έκθεση των ασθενών στα αντιβιοτικά και να τους προστατεύσει από ανεπιθύμητες ενέργειες, χωρίς να επηρεάζει αρνητικά το κλινικό αποτέλεσμα.

Όλοι οι συμμετέχοντες ασθενείς προσήλθαν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με συμπτώματα λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος. Οι θεράποντες ιατροί στην ομάδα παρέμβασης χρησιμοποιούσαν έναν αλγόριθμο που βασίζονταν στην συγκέντρωση προκαλσιτονίνης ορού για να αποφασίσουν εάν θα συνταγογραφήσουν αντιβιοτικά. Οι θεράποντες ιατροί της ομάδας ελέγχου χρησιμοποιούσαν αλγόριθμο με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών. Μετά από 30 ημέρες, μια παρόμοια αναλογία των δύο ομάδων είχε πεθάνει ή είχε εισαχθεί σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή είχε επαναλαμβανόμενη λοίμωξη [15,4% (103/671) της ομάδας της προκαλσιτονίνης έναντι 18,9% (130/688) της ομάδας ελέγχου, διαφορά -3,5%, διάστημα εμπιστοσύνης 95% -7,6% έως 0,4%]. Οι μάρτυρες έλαβαν αντιβιοτικά για τρεις ημέρες περισσότερο σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας της προκαλσιτονίνης (8,7 ημέρες έναντι 5,7 ημερών) και ήταν πολύ πιο πιθανό να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες παρενέργειες [28,1% (193/688) έναντι 19,8% (133/671), -8,2%, -12,7% έως -3,7%]. Τα δύο τρίτα των συμμετεχόντων σε αυτήν τη μελέτη είχε πνευμονία της κοινότητας. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενθαρρυντικά, αλλά προκαταρκτικά. Περαιτέρω δοκιμές σε άλλους πληθυσμούς θα πρέπει να γίνουν και θα πρέπει να εξετάσουν το κόστος, καθώς και την αποτελεσματικότητά.



3. Ο ήπιος διαβήτης της κύησης αξίζει θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Η υπεργλυκαιμία της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη ενέχει κινδύνους τόσο για την ίδια τη μητέρα όσο και για το μωρό. Ακόμη και ήπιος διαβήτης της κύησης συσχετίστηκε με χειρότερη έκβαση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε μια πρόσφατη μελέτη. Οι γυναίκες είχαν φυσιολογική συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας, αλλά ηπιώς διαταραγμένες τιμές στην δοκιμασία ανοχής γλυκόζης κατά τη διάρκεια της 24-31 εβδομάδας της κύησης. Οι 473 γυναίκες που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν τη συνήθη αγωγή είχαν μεγαλύτερα μωρά (3408 g έναντι 3302 g, $P<0,001$), περισσότερες καισαρικές (33,8% έναντι 26,9%, $P=0,02$), υψηλότερο κίνδυνο για δυστοκία ώμων (4% έναντι 1,5%, $P=0,02$), και υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης υπερτασικών συνβημάτων (13,6% έναντι 8,6%, $P=0,01$) από τις 485 γυναίκες, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν με ενεργή παρακολούθηση, δίαιτα και επιλογή ινσουλινοθεραπείας. Δεν σημειώθηκαν νεογνικοί θάνατοι σε καμία ομάδα και η δραστική θεραπεία

δεν είχε καμία επίδραση σχετικά με το συνδυασμό των θανάτων, των τραυματισμών κατά τη διάρκεια της γέννησης, την υπερχολερυθριναιμία, την υπογλυκαιμία και την υπερινσουλιναίμια (32,4% έναντι 37%).

Μόνον 37 γυναίκες στην ομάδα θεραπείας χρειάστηκαν ινσουλίνη. Οι υπόλοιπες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με διατροφικές συμβουλές και καθημερινό αυτοέλεγχο. Η ομάδα θεραπείας απέκτησε σημαντικά λιγότερο βάρος από την ομάδα ελέγχου (2,8 kg έναντι 5 kg, $P<0,001$).

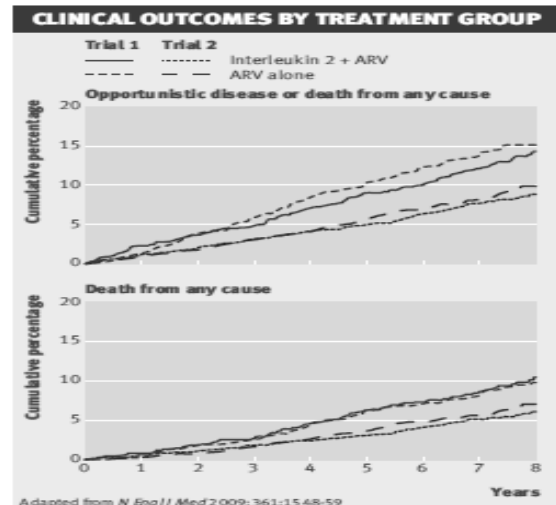
Αυτή είναι η δεύτερη μεγαλύτερη μελέτη που προτείνει ότι οι γυναίκες με ήπιο διαβήτη κύησης πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται. Η πρώτη μελέτη από την Αυστραλία που δημοσιεύθηκε πριν από τέσσερα χρόνια, έδειξε ότι οι έγκυες που έλαβαν θεραπεία είχαν λιγότερες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της περιγεννητικής περιόδου και καλύτερη ποιότητα ζωής.

N Engl J Med 2009; 361:1339-48

4. Νέα θεραπεία αποτυγχάνει να βελτιώσει τις προοπτικές για ενήλικες με ιό HIV.

Η ιντερλευκίνη 2 είναι η κυτοκίνη που παρατείνει τη ζωή των T- λεμφοκυττάρων και μπορεί να αυξήσει τα CD-4 λεμφοκύτταρα σε φορείς του ιού HIV. Δύο δοκιμές επιβεβαίωσαν το παραπάνω αποτέλεσμα, αλλά αυτή η αύξηση των CD-4 λεμφοκυττάρων δεν προκάλεσε καμία διαφορά στη γενική/συνολική εξέλιξη της ασθένειας ή την επιβίωση. Οι δύο δοκιμές περιλάμβαναν ενήλικες με υψηλότερο (μέση τιμή 457κύτταρα/κ.ε.) ή χαμηλότερο (202κύτταρα/ κ.ε.) βασικό αριθμό CD-4+ και ακολουθήθηκαν δύο διαφορετικές θεραπευτικές αγωγές σε συνδυασμό με την αντιρετροϊκή θεραπεία (ART). Καμία αγωγή, ωστόσο, δεν μείωσε τα περιστατικά ευκαιριακής ασθένειας ή θανάτου κατά τη διάρκεια παρακολούθησης για επτά έως οκτώ έτη (μέσος όρος κινδύνου σχετιζόμενου με αντιρετροϊκή θεραπεία μόνο: 0,91%, 95%, κλινική έρευνα 0,7 έως 1,18 και 0,94, 0,75 έως 1,16). Ο αριθμός των CD4+ ήταν συνεχώς υψηλότερος στις ομάδες θεραπείες και στις δύο δοκιμές, και αυτή η διαφορά θα έπρεπε, κατά τους ερευνητές, να είχε περιορίσει τα περιστατικά της ευκαιριακής ασθένειας ή θανάτου κατά ποσοστό 20% τουλάχιστον.

Μία εξήγηση είναι ότι η ιντερλευκίνη 2 περιλαμβάνει λάθος κατηγορία CD4+ λεμφοκυττάρων- ή κύτταρα με λάθος αντιγονική ειδικότητα ή κύτταρα που δεν «δούλεψαν» όταν ενεργοποιήθηκαν. Ή, πιθανόν, οι γνωστές τοξικότητες της ιντερλευκίνης εξουδετέρωσαν



τυχόν ευεργετικά αποτελέσματα. Οι ερευνητές δεν είναι σίγουροι, τα παραπάνω όμως αποτελέσματα, όπως υποστηρίζουν, μας υπενθυμίζουν, ότι οι βελτιώσεις στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων δεν συνεπάγονται πάντοτε και βελτίωση στο κλινικό αποτέλεσμα. Για την έρευνα νέων θεραπειών, οι δοκιμές δεν πρέπει να βασίζονται σε υποκατάστατους δείκτες, όπως ο αριθμός των CD4+.

N Engl J Med 2009;361:1548-59

5. Η παρακεταμόλη μειώνει την ανταπόκριση των παιδιών στους εμβολιασμούς.

Σε πολλά παιδιά, παγκοσμίως, χορηγείται παρακεταμόλη για την πρόληψη του πυρετού μετά τον εμβολιασμό (ανοσοποίηση). Η πρακτική αυτή θα πρέπει μάλλον να σταματήσει, υποστηρίζουν οι ερευνητές. Σε δίδυμες δοκιμές, η προληπτική χορήγηση παρακεταμόλης εμπόδισε την ανοσολογική απόκριση των παιδιών σε καθιερωμένους εμβολιασμούς. Το αποτέλεσμα εξέπληξε. Τα παιδιά στα οποία χορηγήθηκε παρακεταμόλη αμέσως μετά τους εμβολιασμούς, είχαν σημαντικά χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση στο 10δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο καθώς και στα εμβόλια εναντίον του αιμόφιλου της γρίπης, της διφθερίτιδας, του τέτανου και του κοκκύτη, σε σχέση με τα παιδιά στα οποία δεν χορηγήθηκε παρακεταμόλη. Επίσης, η προληπτική χορήγηση παρακεταμόλης μείωσε την ανταπόκριση ύστερα από τη χορήγηση αναμνηστικών δόσεων εμβολίων, αλλά σε μικρότερο βαθμό.

Οι δοκιμές έγιναν από τη GlaxoKlineSmith για τον έλεγχο της παρακεταμόλης ως αντιπυρετικού, και επιβεβαίωσαν ότι το φάρμακο προλαμβάνει τον πυρετό, όταν χορηγείται κανονικά κατά τη διάρκεια 24ωρου μετά τον εμβολιασμό. Η ανοσολογική

απόκριση ήταν δευτερεύων προβληματισμός. Οι ερευνητές διασαύρωσαν τα απροσδόκητα αποτελέσματα με αναλυθέντα στοιχεία 10 προηγούμενων δοκιμών, και διαπίστωσαν εκ νέου τη σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πρώιμης χορήγησης παρακεταμόλης και της μείωσης της ανοσολογικής απόκρισης.

Και στις δύο πρόσφατες δοκιμές, τα περισσότερα παιδιά πέτυχαν συγκεντρώσεις αντισωμάτων αρκετά υψηλές ώστε να προστατευθούν από την ασθένεια- οι εμβολιασμοί είχαν αποτέλεσμα, παρόλο που στο παιδί είχε χορηγηθεί παρακεταμόλη. Ένας συγγραφέας, ωστόσο, υποστηρίζει ότι οι επιπλοκές για το συνολικό πληθυσμό φαίνεται να είναι πιο σοβαρές. Οι υψηλές συγκεντρώσεις αντισωμάτων είναι σημαντικές για την παρεμπόδιση μετάδοσης σοβαρών λοιμώξεων, περιλαμβανομένων της γρίπης (*H influenzae*) και το στρεπτόκοκκο της πνευμονίας. Μέχρι να γνωρίσουμε περισσότερα, τα παραπάνω ευρήματα δίνουν ισχυρή επιχειρηματολογία ενάντια στη συνηθισμένη χρήση παρακεταμόλης σε παιδιά που εμβολιάζονται.

Lancet 2009;374:1339-50

6. Η Σημασία της Έγκαιρης Έναρξης της Επεμβατικής Θεραπείας στο OEM

Ασθενείς με OEM που μεταφέρονται σε νοσοκομεία χωρίς εξοπλισμό και εξειδικευμένους γιατρούς για να υποβληθούν αμέσως σε αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών, που θεωρείται η καλύτερη μέθοδος αντιμετώπισης του OEM, αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση θρομβολυτικών φαρμάκων. Πολλοί από αυτούς υποβάλλονται εν συνεχεία σε αγγειοπλαστική. Για το πότε και σε ποιους επιβάλλεται η αγγειοπλαστική μετά από τη θρομβολυτική θεραπεία στο OEM, δεν είναι απολύτως διευκρινισμένο και γι' αυτό το λόγο έγινε η παρακάτω μελέτη.

Στη μελέτη συμμετείχαν 1059 ασθενείς με OEM που υποβλήθηκαν σε θρομβολυτική θεραπεία σε νοσοκομεία που δεν είχαν την ικανότητα να υποβάλλουν τους ασθενείς σε άμεση αγγειοπλαστική.

Εφαρμόστηκαν δύο στρατηγικές θεραπείας. Η μία στρατηγική ήταν η άμεση μεταφορά σε άλλο νοσοκομείο και η εφαρμογή της αγγειοπλαστικής

μέσα σε 6 ώρες μετά τη θρομβολυτική θεραπεία. Η δεύτερη στρατηγική ήταν μόνο θρομβολυτική θεραπεία ή/και αγγειοπλαστική εφόσον ήταν αναγκαία σε άμεση φάση ή σε δεύτερη απώτερη φάση.

Στις πρώτες 30 ημέρες από το έμφραγμα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική αμέσως μετά τη θρομβολυτική θεραπεία παρουσίασαν σοβαρές επιπλοκές σε ποσοστό 11%, ενώ οι άλλοι που ακολούθησαν συντηρητικότερη θεραπεία παρουσίασαν επιπλοκές σε ποσοστό 17,2%.

**Warren J. Cantor, David Fitchett,
Bjug Borgundvaag, et al.
N Engl J Med 2009; 360: 2705 – 2718**