

V. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Κ. Τζιρογιάννης,

Παθολόγος, Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(2):112-115)

1. ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ: Η ΕΝΔΟΜΥΪΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΙΔΑΖΟΛΑΜΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ STATUS EPILEPTICUS ΣΤΑ ΑΣΘΕΝΟΦΟΡΑ.

Το status epilepticus ορίζεται ως παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις χωρίς ανάκτηση του επιπέδου συνείδησης μεταξύ των επεισοδίων. Η θνησιμότητα ανέρχεται σε 20% και 25% των ασθενών που ανανήπτουν παρουσιάζουν μειωμένη λειτουργική ικανότητα. Η έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση του με την χρήση βενζοδιαζεπινών βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση. Για πρακτικούς λόγους το παραϊατρικό και ιατρικό προσωπικό που διακομίζει ασθενείς συχνά χορηγεί μιδαζολάμη ενδομυϊκώς αντί λοραζεπάμη ενδοφλεβίως, που αποτελεί και την θεραπεία εκλογής, χωρίς όμως να υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα της ενδομυϊκής χορήγησης μιδαζολάμης.

Πρόσφατη μελέτη συμπεριέλαβε 1013 συνολικά ασθενείς, ενήλικες και παιδιά, που παρουσίαζαν επιληπτικές κρίσεις διάρκειας τουλάχιστον 5 λεπτών και οι οποίες ήταν παρούσες και κατά την άφιξη του ασθενοφόρου. Το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό χορήγησε μιδαζολάμη ενδομυϊκώς ή λοραζεπάμη ενδοφλεβίως. Περιθώριο 10% καθορίστηκε ως η αποδεκτή ουδός για την μη κατωτερότητα της μιδαζολάμης έναντι της λοραζεπάμης.

Ο στόχος της μελέτης επετεύχθη και με το παραπάνω. Κατά την άφιξη στο νοσοκομείο 73.4% (392/448) των ασθενών που έλαβαν μιδαζολάμη

ενδομυϊκώς ανήψαν από επιληπτικού τύπου σπασμούς σε σχέση με το 63.4% (282/445) των ασθενών που έλαβαν λοραζεπάμη ενδοφλεβίως (διαφορά 10%, 95% CI 4%-16.1%; $P < 0.001$ για μη κατωτερότητα και ανωτερότητα της μιδαζολάμης). Στους ασθενείς που περιελήφθησαν στην μελέτη και που ανήψαν από την επιληπτική κρίση κατά την άφιξη στο νοσοκομείο η ενδομυϊκή οδός χορήγησης ήταν ταχύτερη στην εκτέλεση (μέσοι χρόνοι χορήγησης 1.2 και 3.3 λεπτά αντίστοιχα) αλλά με μακρότερο χρόνο εμφάνισης δράσης (μέσοι χρόνοι μέχρι την επίτευξη αποτελέσματος 4.8 και 1.6 λεπτά αντίστοιχα). Τα ποσοστά των ασθενών που χρειάστηκαν περαιτέρω αντιμετώπιση με διασωλήνωση ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών (14.1% για την μιδαζολάμη vs 14.4% για την λοραζεπάμη) όπως συγκρίσιμα ήταν και τα ποσοστά των ασθενών που υποτροπίασαν (11.4% vs 10.6%).

Η ενδομυϊκή χορήγηση μιδαζολάμης θα πρέπει να εφαρμοστεί σύντομα ευρέως αναφέρουν σε σχετικό σχόλιο οι ερευνητές της μελέτης. Εναλλακτικές οδοί χορήγησης όπως η ρινική και ενδοπαραρειακή θα πρέπει επίσης να μελετηθούν καταλλήλως επίσης.

N Engl J Med 2012;366:591-600

2. Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΗ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΡΑΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ

Πολυκεντρικού τύπου μελέτη συμπεριέλαβε 166 συνολικά ενήλικες ασθενείς με επεισόδια οξείας βακτηριδιακής παραρινοκολπίτιδας μέσης και σοβαρής βαρύτητας. Κατά την εισαγωγή στην μελέτη οι συμμετέχοντες ασθενείς παρουσίαζαν πόνο ή ευαισθησία στην ψηλάφηση των ιγμορείων και πυώδεις ρινικές εκκρίσεις διάρκειας 7-28 ημερών. Στους ασθενείς χορηγήθηκε συμπτωματική θεραπεία και στην συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν 1500 mg αμοξυκιλλίνης ή placebo ημερησίως για χρονικό διάστημα 10 ημερών.

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην κλινική εικόνα των ασθενών των δύο ομάδων κατά την τρίτη μέρα θεραπείας. Οι αξιολογηθείσες κλινικές παράμετροι περιελάμβαναν την ποιότητα ζωής των ασθενών, την βελτίωση των συμπτωμάτων, τις ημέρες απουσίας από την εργασία, τα ποσοστά υποτροπής, την επίπτωση νέων λοιμώξεων σε χρονικό διάστημα 28 ημερών, τις επισκέψεις σε νοσοκομεία ή εξωτερικούς ιατρούς, και τέλος την συμμόρφωση και ικανοποίηση με την θεραπεία και

το ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών δεν παρατηρήθηκαν επίσης και στις δέκα ημέρες από την έναρξη της θεραπείας. Κάποιες διαφορές παρατηρήθηκαν στις 7 ημέρες από την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής όπου 74% των ασθενών που ελάμβανε αμοξυκιλλίνη ανέφερε βελτίωση των συμπτωμάτων σε σχέση με το 56% των ασθενών που ελάμβανε placebo. Με βάση το παραπάνω ο αριθμός των ασθενών που έπρεπε να λάβει θεραπεία ώστε να ωφεληθεί ένας ήταν 6. Τα περισσότερα ενοχλητικά συμπτώματα όπως η ρινική καταρροή και ο βήχας επέμειναν για τουλάχιστον 10 μέρες στην πλειοψηφία των ασθενών.

Οι ερευνητές της μελέτης καταλήγουν ότι τα αποτελέσματα τους υποστηρίζουν τις πρόσφατες συστάσεις για την μη χορήγηση αντιβιοτικών σε ασθενείς με μη επιπλεγμένες περιπτώσεις παραρινοκολπίτιδας.

JAMA 2012;307:685-692

3. Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΗΠΑΡΙΝΗΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Η σεμουλοπαρίνη (semuloparin) αποτελεί νεώτερη ηπαρίνη πολύ χαμηλού μοριακού βάρους η αποτελεσματικότητα της οποίας ελέγχθηκε σε μελέτη χρηματοδοτούμενη από την κατασκευάστρια εταιρεία για την πρόληψη της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Στην μελέτη συμπεριλήφθησαν 3200 ασθενείς πάσχοντες από νεοπλασματική νόσο που ελάμβαναν χημειοθεραπεία, η χορήγηση της οποίας αναγνωρίζεται ολόένα και περισσότερο ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη θρομβοεμβολικής νόσου, για μεταστατική νόσο ή εκτεταμένους τοπικά συμπαγείς όγκους. Η σεμουλοπαρίνη χορηγήθηκε υποδορίως σε δόση 20 mg ημερησίως για μέσο χρονικό διάστημα 3.5 μηνών.

Η χορήγηση του φαρμάκου μείωσε τον κίνδυνο ανάπτυξης θρομβοεμβολικής νόσου σε σχέση με εικονική θεραπεία [1.2% (20/1608 vs 3.4% (55/1604), αναλογία κινδύνου 0.36, 95% CI 0.21-0.60]. Η χορήγηση του φαρμάκου δεν επηρέασε την συνολική θνησιμότητα και η συχνότητα των επεισοδίων μείζονος αιμορραγίας

ήταν επίσης συγκρίσιμη μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών [1.2% (19/1589 για την σεμουλοπαρίνη vs 1.1% (18/1583) για την εικονική θεραπεία]. Τα παραπάνω παρατηρούμενα αποτελέσματα ήταν ανεξάρτητα από το στάδιο της νεοπλασματικής νόσου ή την εντόπιση της.

Η μελέτη συμπεριέλαβε περισσότερους ασθενείς από αυτούς που είχε αρχικά σχεδιαστεί να συμπεριληφθούν από τους ερευνητές. Η συνδυασμένη επισκόπηση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης με τα αποτελέσματα μίας μικρότερης πρόσφατα δημοσιευθείσας μελέτης παρέχει ενδείξεις για πιθανή βελτίωση και της συνολικής επιβίωσης από την χορήγηση σεμουλοπαρίνης αν και τα διαστήματα εμπιστοσύνης ποίκιλλαν. Στη βάση 1000 ασθενών υπό χημειοθεραπεία η προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης για ένα έτος μείωσε κατά 30 τους θανάτους (95% CI 0-60), κατά 20 τα θρομβοεμβολικά επεισόδια (9-27) με έναν ασθενή να παρουσιάζει μείζονα αιμορραγία.

N Engl J Med 2012;366:601-609

4. Η ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΥΡΟΔΟΤΗΣΕΙ ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ, ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΚΑΙ ΝΑ ΕΠΙΤΑΧΥΝΕΙ ΤΗΝ ΝΟΗΤΙΚΗ ΕΚΠΤΩΣΗ

Μεταανάλυση από 34 μελέτες κατέδειξε ότι το σύνολο των ατμοσφαιρικών ρύπων, με την εξαίρεση του όζοντος, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου από την πρώτη κιάλας εβδομάδα έκθεσης. Αύξηση των ατμοσφαιρικών συγκεντρώσεων του μονοξειδίου του άνθρακα κατά 1 mg/m³ αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 1.048 φορές. Αύξηση της συγκέντρωσης των πολύ λεπτά καταμερισμένων ατμοσφαιρικών σωματιδίων (σωματίδια διαμέτρου μικρότερης από 2,5 μm) κατά 10 μg/m³ αύξησε τον κίνδυνο κατά 1.052 φορές. Επιπλέον αύξηση του κινδύνου διαπιστώθηκε για όλους τους εξετασθέντες ατμοσφαιρικούς ρύπους αλλά λόγω της παρουσίας πολυπληθών ρύπων η επιμέρους αύξηση του κινδύνου για καθέναν από αυτούς κυμαίνεται από 0.6% έως 4.5%.

Με βάση άλλη μελέτη στην οποία συμπεριελήφθησαν 1705 ασθενείς που εισήχθησαν σε νοσοκομεία της Βοστώνης με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο παρατηρήθηκε αύξηση του λόγου κινδύνου για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 34% μετά έκθεση 24 ωρών των ασθενών σε συνθήκες "μέσης βαρύτητας" ατμοσφαιρικής ρύπανσης για μικρά σωματίδια σε σχέση με ελαφρά ατμοσφαιρική ρύπανση για τα παραπάνω σωματίδια. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ ήταν περισσότερο αυξημένος στις 12-14 ώρες μετά την έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις μικρών ατμοσφαιρικών σωματιδίων. Οι παραπάνω συσχετισμοί ήταν ισχυρότεροι για ατμοσφαιρικούς

ρύπους προερχόμενους από εκπομπές οχημάτων. Οι ερευνητές της μελέτης καταλήγουν ότι χρειάζονται αυστηρότεροι έλεγχοι και κανονισμοί προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος σε άτομα υψηλού κινδύνου.

Τέλος η μελέτη Υγείας των Νοσηλευτών κατέδειξε για πρώτη φορά, με βάση δεδομένα μακρού χρόνου παρακολούθησης, αιτιολογική σχέση μεταξύ της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και της νοητικής λειτουργίας. Η παραπάνω μελέτη ήταν προοπτικού τύπου και εξέτασε δεδομένα από 20.000 γυναίκες ηλικίας 70-81 ετών που παρακολουθήθηκαν για χρονικό διάστημα τεσσάρων ετών. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης η έκθεση σε αδρά και λεπτά ατμοσφαιρικά σωματίδια συνδέθηκε με επιτάχυνση της έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών. Αύξηση της συγκέντρωσης των ατμοσφαιρικών σωματιδίων κατά 10 μg/m³ ισοδυναμούσε με γήρανση, για τις γνωστικές λειτουργίες, κατά 2 έτη. Οι ερευνητές της μελέτης καταλήγουν ότι τα παραπάνω απηχούν την πραγματικότητα δεδομένου ότι οι μελετηθείσες συνθήκες ρύπανσης είναι τυπικές για την πλειοψηφία των πολιτειών στις ΗΠΑ.

JAMA 2012;307:713-721
Arch Intern Med 2012;172:229-234
Arch Intern Med 2012;172:219-227

5. ΝΕΑ ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΠΛΑΣΙΑΖΕΙ ΤΟΥΣ ΘΑΝΑΤΟΥΣ ΑΠΟ ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

Το 2010, 1,24 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν παγκοσμίως από ελονοσία σύμφωνα με προηγούμενους υπολογισμούς (95% διάστημα αβεβαιότητας 0.93-1.69 εκατομμύρια). Με βάση όμως νεώτερα δεδομένα ο αριθμός των θανάτων από ελονοσία το 2010 είναι διπλάσιος σύμφωνα με τους τελευταίους υπολογισμούς του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας και περιλαμβάνει τουλάχιστον 500.000 νεαρούς ενήλικες και παιδιά.

Οι ερευνητές της μελέτης δηλώνουν ότι ο αριθμός των θανάτων είναι εντυπωσιακά υψηλός σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 5 ετών. Στην Αφρική ο αριθμός των θανάτων στην παραπάνω ηλικιακή ομάδα είναι τουλάχιστον οκταπλάσιος του προηγουμένως υπολογιζόμενου. Σε άλλες περιοχές του πλανήτη όπως η Κεντρική και Λατινική Αμερική και η Ασία οι έφηβοι και οι ενήλικες αποτελούν την συντριπτική πλειοψηφία των θυμάτων της νόσου. Συνοδό σχόλιο από τους ερευνητές τονίζει την επιτακτική ανάγκη για επανασχεδιασμό και ενίσχυση των μέτρων για τον έλεγχο της νόσου. Τονίζουν επίσης ότι τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας και οι ενήλικες δεν παρουσιάζουν τα υψηλά ποσοστά ανοσίας που υποθέτονταν και χρειάζονται περισσότερη προστασία που θα πρέπει να περιλαμβάνει και βασικά προληπτικά μέτρα όπως η χρήση εμποτισμένων με εντομοκτόνα κουνουπιέρων.

Αν και οι παραπάνω αριθμοί φαίνονται ανησυχητικά υψηλοί είναι παρ' όλα αυτά σημαντικά

χαμηλότεροι από τον μέγιστο αριθμό θανάτων από την νόσο που κατεγράφη το έτος 2004 ειδικά σε υποσαχάριες περιοχές της Αφρικής στις οποίες ο αριθμός των θανάτων φαίνεται να έχει μειωθεί κατά 32% τα τελευταία 6 χρόνια. Τα προληπτικά προγράμματα για την ελονοσία με την διανομή κουνουπιέρων και συνδυασμών ανθελονοσιακών σκευασμάτων έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικά δηλώνεται σε επιμέρους σχόλιο των ερευνητών αλλά σήμερα υπάρχει τεράστιο πρόβλημα στην εξεύρεση κονδυλίων για την συνέχιση και ενίσχυση τους εν μέρει οφειλόμενο στην παγκόσμια οικονομική ύφεση. Το παγκόσμιο κονδύλιο για την πρόληψη και αντιμετώπιση της ελονοσίας χρήζει άμεσης ενίσχυσης ή τουλάχιστον διασφάλιση της συνέχισης των υπαρχουσών δωρεών καταλήγουν.

Ακόμα και αν εξευρεθούν κονδύλια άμεσα, ο παρών στόχος να μηδενιστεί η θνησιμότητα από τη νόσο το έτος 2015 φαντάζει μακράν ανέφικτος. Με τους σημερινούς ρυθμούς μείωσης και εφόσον συνεχιστούν (και αυτό τίθεται σήμερα σοβαρά υπό ερώτηση λόγω των προβλημάτων χρηματοδότησης) οι ερευνητές της μελέτης υπολογίζουν ότι θα χρειαστούν τουλάχιστον 8 έτη μέχρι το 2020 ώστε ο αριθμός των θανάτων από ελονοσία να μειωθεί κάτω από 100.000 ετησίως.

Lancet 2012;379:413-431