

V. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Κ. Τζιρογιάννης,

Παθολόγος, Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(3): 175-177)

Η από του στόματος αγωγή για τα ινομυώματα φαίνεται πολλά υποσχόμενη σύμφωνα με τα πρώιμα αποτελέσματα μελετών.

Η ulipristal acetate αποτελεί τροποποιητή (modulator) των υποδοχέων προγεστερόνης που βρίσκεται στο στάδιο των κλινικών μελετών για την θεραπεία της υπερμηνορροίας αποτόκου ινομυωμάτων.

Σε δύο πρόσφατες μελέτες φάσης III η καινούργια από του στόματος θεραπεία απεδείχθη περισσότερο αποτελεσματική από την εικονική θεραπεία (n=242) ενώ η αποτελεσματικότητα της ήταν συγκρίσιμη με εκείνη της μοναδικής σήμερα υπάρχουσας φαρμακευτικής αγωγής (μηνιαίες ενέσεις αγωνιστή GRH, n=303).

Οι συμμετέχουσες ασθενείς και στις δύο μελέτες εμφάνιζαν συμπτώματα από την ύπαρξη ινομυωμάτων και είχαν προγραμματιστεί για χειρουργική αφαίρεση. Τρίμηνη θεραπεία με από του στόματος ulipristal acetate σε δόση 5 ή 10 mg ημερησίως ήταν αποτελεσματική στον έλεγχο της αιμορραγίας σε ποσοστό > 90% των ασθενών και στις δύο μελέτες ενώ 75% των γυναικών που συμμετείχαν ανέφεραν ταχεία επέλευση αμηνόρροιας. Η leuprolide acetate ήταν εξίσου αποτελεσματική στον έλεγχο των αιμορραγιών με βραδύτερη όμως δράση όσον αφορά την επίτευξη αμηνόρροιας.

Και οι δύο φαρμακευτικές αγωγές προκάλεσαν συρρίκνωση των ινομυωμάτων και της μήτρας και ήταν εξίσου αποτελεσματικές στην αύξηση των τιμών του αιματοκρίτη. Η ulipristal ανεξαρτήτως δόσεως προκάλεσε σημαντικά χαμηλότερη συχνότητα εξάψεων σε σχέση με την leuprolide.

Το 50% των γυναικών που συμμετείχαν στις δύο μελέτες υπεβλήθηκε τελικά σε χειρουργική επέμβαση γεγονός που δεν επέτρεψε στους ερευνητές να εξακριβώσουν αν η ulipristal είναι αποτελεσματική στην αποφυγή της χειρουργικής εκτομής ή αν την καθιστά ασφαλέστερη.

Όπως και οι λοιποί τροποποιητές των υποδοχέων προγεστερόνης η ulipristal προκαλεί καλά χαρακτηρισμένες ιστολογικές αλλαγές στο ενδομήτριο των οποίων η σημασία και εξέλιξη δεν είναι πλήρως γνωστές αν και φαίνονται, τουλάχιστον μέχρι τώρα, καλοήθεις. Τα βιοπτικά παρασκευάσματα από γυναίκες από τις προηγούμενες δύο μελέτες οι οποίες δεν υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση παρέχουν ενδείξεις ότι οι παραπάνω ενδομητρικές αλλαγές είναι μάλλον προσωρινές γεγονός που καθιστά εφικτή και ασφαλή την φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της υπερμηνορροίας λόγω ινομυωμάτων στο μέλλον. Οι ερευνητές και από τις δύο μελέτες καταλήγουν ότι χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες μακρού χρόνου παρακολούθησης στο σημείο αυτό. Τονίζεται επίσης τέλος ότι οι γυναίκες ασθενείς και στις δύο μελέτες ήταν Καυκάσιες και με κατά τι χαμηλότερο σωματικό βάρος από την πλειοψηφία των γυναικών που προσέρχονται σε νοσοκομεία ή εξωτερικά ιατρεία με μητρορραγίες που οφείλονται στην παρουσία ινομυωμάτων..

N Engl J Med 2012;366:409-420

N Engl J Med 2012;366:421-432

2. Μη σαφή συμπεράσματα από την εφαρμογή συστημάτων ηλεκτρονικής συνταγογράφησης

Τα ηλεκτρονικά συστήματα συνταγογράφησης είναι εξαιρετικά διαδεδομένα αν και οι αποδείξεις ότι η εφαρμογή τους αποτρέπει λάθη είναι αποσπασματικές. Όταν η ηλεκτρονική συνταγογράφηση εφαρμόστηκε σε επιλεγμένες πτέρυγες δύο νοσοκομείων στην Αυστραλία ο ολικός αριθμός των λαθών συνταγογράφησης μειώθηκε σημαντικά και το μεγαλύτερο μέρος από την παρατηρούμενη βελτίωση οφειλόταν στον περιορισμό των δυσανάγνωστων, ασαφών, ατελών και παρανόμων συνταγών. Τα ηλεκτρονικά συστήματα συνταγογράφησης είχαν πολύ μικρότερη επίδραση στα ιατρικά λάθη συνταγογράφησης όπως η συνταγογράφηση λάθος φαρμάκου ή λάθος δόσεως. Για παράδειγμα στο πρώτο νοσοκομείο στο οποίο εφαρμόστηκε η ηλεκτρονική συνταγογράφηση καταγράφηκαν από τους φαρμακοποιούς 1.36 (95% CI 1,08-1.64) ιατρικά λάθη συνταγογράφησης ανά εισαγωγή πριν την εφαρμογή της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης και 1.65 ιατρικά λάθη μετά την εφαρμογή (95% CI 1.28-2.01) γεγονός που ανακλά σαφή τάση μη βελτίωσης (δεδομένου ότι σαν κοντρόλ χρησιμοποιήθηκαν 3 πτέρυγες με τον κλασικό τρόπο συνταγογράφησης στο ίδιο νοσοκομείο). Η ανάλυση των συνολικών δεδομένων και από τα δύο νοσοκομεία κατέδειξε ότι η εφαρμογή της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης μείωσε συνολικά τα σοβαρά λάθη συνταγογράφησης (από 0.25 ανά εισαγωγή σε 0.14 ανά εισαγωγή επί συνόλου 3

πτερύγων στις οποίες εφαρμόστηκε η ηλεκτρονική συνταγογράφηση, $P=0.0002$, ενώ για τις 3 πτέρυγες ελέγχου από 0.30 ανά εισαγωγή σε 0.25 ανά εισαγωγή, $P=0.4$).

Τα δύο νοσοκομεία εφάρμοσαν διαφορετικά εμπορικά συστήματα ηλεκτρονικής συνταγογράφησης με περιορισμένη δυνατότητα θεωρητικής υποστήριξης για την αποφυγή λαθών. Τα σχετιζόμενα με μη εξοικείωση με το σύστημα λάθη ήταν συχνά και στα δύο νοσοκομεία (0.57/εισαγωγή) και συνολικά απετέλεσαν το 1/3 του συνόλου των λαθών συνταγογράφησης που καταγράφησαν μετά την αλλαγή.

Τα οφειλόμενα στην λειτουργικότητα και/ή στον σχεδιασμό των συστημάτων ηλεκτρονικής συνταγογράφησης λάθη μπορεί να καλύπτουν πιθανή μείωση στα ιατρικά λάθη συνταγογράφησης αναφέρουν στα σχόλια τους οι ερευνητές της μελέτης. Ελάχιστονες αλλαγές στα ηλεκτρονικά συστήματα όπως η ιεράρχηση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων με βάση την καταλληλότητα ανά περίπτωση θα μπορούσαν να βοηθήσουν σημαντικά στην απαλοιφή των περισσότερων κοινών λαθών. Η καλύτερη εκπαίδευση των γιατρών, η παροχή και θεωρητικής ιατρικής βοήθειας, και η συνεχής αξιολόγηση και τελειοποίηση των ηλεκτρονικών συστημάτων μπορούν όλα να βοηθήσουν επίσης σημαντικά καταλήγουν.

PloS Med 2012;9(1):e1001164

3. Οι φωτογραφίες ενθαρρύνουν τα παιδιά σχολικής ηλικίας ώστε να καταναλώνουν περισσότερα λαχανικά

Η τοποθέτηση φωτογραφιών λαχανικών στις καφετέριες και στους δίσκους σεβριρίσματος φαίνεται να αποτελεί φτηνό, πρακτικό και αποτελεσματικό τρόπο για την αύξηση κατανάλωσης λαχανικών από παιδιά σχολικής ηλικίας. Το παραπάνω διεπιστώθη για πρώτη φορά σε δημοτικό σχολείο των ΗΠΑ όπου η τοποθέτηση φωτογραφιών συνοδεύτηκε από σημαντική αύξηση στην κατανάλωση καρότων και πράσινων φασολιών κατά τη διάρκεια ενός μόνο γεύματος σε σχέση με αντίστοιχο γεύμα χωρίς "φωτογραφικά βοηθήματα".

Το παραπάνω "φωτογραφικό" πείραμα στοίχησε μόλις 3 δολάρια ΗΠΑ (2.3 ευρώ) ανά 100 δίσκους. Την μέρα του πειράματος 15% των μαθητών (96/647) κατανάλωσε πράσινα φασόλια και 37% (238/647) καρότα σε σχέση με το 6% (42/666) και

12% της ομάδας κοντρόλ ($P=0.001$ και για τις δύο κατηγορίες λαχανικών). Μετά το πέρας του γεύματος υπολογίστηκε η συνολική κατανάλωση λαχανικών από τους μαθητές με ζύγιση των υπολειμμάτων (συμπεριλαμβανομένων και εκείνων στο πάτωμα!!) και ευρέθη ότι η κατανάλωση λαχανικών ήταν κατά 6 γρ αυξημένη στην υπό εξέταση ομάδα σε σχέση με την ομάδα κοντρόλ (95% CI 6.3-6.5).

Το υπουργείο υγείας των ΗΠΑ αποστέλλει συχνά εγκυκλίους στα σχολεία ώστε να αυξηθεί η κατανάλωση λαχανικών από τους μαθητές και η παραπάνω απλή και πρακτική παρέμβαση χρήζει περαιτέρω μελέτης δηλώνουν οι ερευνητές..

JAMA 2012; doi:10.1001/JAMA.2012.170

4. Τα δεδομένα από τους εμβολιασμούς για τους ροτα.ι.ους είναι ενθαρρυντικά στις ΗΠΑ

Τα εμβόλια για τους ροτα.ι.ους έχουν στο παρελθόν εγείρει πολλά ερωτηματικά σε σχέση με την ασφάλεια τους δεδομένου ότι το πρώτο εμβόλιο συνοδευόταν με επεισόδια εγκελοασμού σε νεογνά και για τον λόγο αυτό αποσύρθηκε από την κυκλοφορία το 1999. Τα νεώτερα εμβόλια θεωρούνται γενικά ασφαλή και επιπλέον αποδείξεις για αυτό προέκυψαν από τα αποτελέσματα μελέτης επανεξέτασης της ασφάλειας του πενταδύναμου RV5 εμβολίου που συστήνεται για νεογνά στις ΗΠΑ.

Οι ερευνητές στην παραπάνω μελέτη δεν διαπίστωσαν αυξημένο κίνδυνου εγκελοασμού σε νεογνά που εμβολιάστηκαν με το RV 5 εμβόλιο και οι παρατηρήσεις τους στηρίχτηκαν σε δεδομένα από 800.000 εμβολιασμούς μεταξύ των ετών 2006 και 2010. Επιβεβαιωτική ανάλυση κατέδειξε επίσης ότι η επίπτωση του εγκελοασμού σε εμβολιασμένα νεογνά ήταν παρόμοια με εκείνη για την πενταετία πριν την εισαγωγή του RV5 εμβολίου (παρατηρηθέντες εγκελοασμοί μετά εμβολιασμό

21 και πριν την εισαγωγή του RV 5 εμβολίου 20.9, τυποποιημένη αναλογία επίπτωσης 1.01, 95% CI 0.62-1.54).

Καμία ανάλυση δεν είναι τελεία δηλώνουν οι ερευνητές αλλά είναι πεπεισμένοι ότι ο κίνδυνος εγκελοασμού μετά εμβολιασμό με το RV 5 πολυδύναμο εμβόλιο είναι εξαιρετικά χαμηλός. Η σοβαρή λοίμωξη από ροτα.ι.ους μπορεί να αποβεί θανατηφόρα και η συχνότητα των λοιμώξεων μειούται σταθερά από την εισαγωγή του εμβολίου. Το ποσοστό των νεογνών που εμβολιάστηκαν το 2009 ήταν κατά τι χαμηλότερο από το 75% των νεογνών που θα μπορούσαν να εμβολιαστούν. Το παραπάνω ποσοστό σίγουρα θα πρέπει να αυξηθεί καταλήγουν οι ερευνητές ιδιαίτερα μετά και την επιβεβαίωση για την ασφάλεια του πενταδύναμου εμβολίου..

JAMA 2012;307:598-604

5. Η θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού αυξάνει με την μεγαλύτερη ηλικία κατά τη διάγνωση της νόσου

Συμφώνα με πρόσφατη μελέτη που συμπεριέλαβε 1000 μεθεμνηνοπαυσιακές γυναίκες με δυνητικά ιάσιμο καρκίνου του μαστού ο κίνδυνος θανάτου από τη νόσο είναι αυξημένος όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία των ασθενών γυναικών κατά την διάγνωση.

Η αθροιστική πενταετής θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού ήταν 5.7% για γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, 6.3% για γυναίκες ηλικίας 65-74 ετών και 8.3% για γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών. Η παραπάνω διαφορά στην θνησιμότητα δεν εξηγείτο επίσης πλήρως από τις παρατηρούμενες διαφορές στα επιμέρους χαρακτηριστικά των όγκων και στις διαφορετικές θεραπείες. Μετά από πλήρη εξουδετέρωση όλων των πιθανών συγχρητικών παραγόντων οι γυναίκες ηλικίας άνω των 75 ετών κατά την διάγνωση παρουσίαζαν 63% μεγαλύτερη πιθανότητα να πεθάνουν από καρκίνο του μαστού σε σχέση με τις γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 65 ετών (αναλογία κινδύνου 1.63, 95% CI 1.23-2.16). Όλες οι συμμετέχουσες ασθενείς είχαν όγκους θετικούς για ορμονικούς υποδοχείς.

Όπως είναι αναμενόμενο η συνολική θνησιμότητα από όλες τις αιτίες είναι υψηλότερη σε μεγαλύτερες ηλικιακά γυναίκες και τελικά ο καρκίνος του μαστού ευθύνεται μόνο για το 1/3 των θανάτων γυναικών ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών κατά την διάγνωση της νόσου. Σε γυναίκες μικρότερης ηλικίας ο καρκίνος του μαστού ευθύνεται για πολύ μεγαλύτερο ποσοστό των συνολικών θανάτων και αυτό έχει οδηγήσει στην ψευδή γενική εντύπωση ότι ο καρκίνος του μαστού είναι λιγότερο επικίνδυνος σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας σχολιάζουν οι ερευνητές. Δηλώνουν επίσης ότι, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης τους, η μεγαλύτερη ηλικία κατά την διάγνωση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για θάνατο από καρκίνο του μαστού. Καταλήγουν δε ότι χρειάζεται περισσότερη ερεύνα για να εξηγηθεί το παραπάνω.

JAMA 2012; 307:590-597