ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Σ. ΣΓΟΥΡΟΣ
Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Γαστρ. Κλινικής «ΝΝΑ»

Η πολυγονιδιακή ανάλυση μπορεί να διαχωρίσει τους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, νόσο Crohn και σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου

Von Stein P, et al. Multigene Analysis Can Discriminate Between Ulcerative Colitis, Crohn's Disease, and Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology 2008; 134:1869-81

Στην παρούσα Σουηδική μελέτη διαπιστώθηκε ότι η πολυγονιδιακή ανάλυση μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση ελκώδους κολίτιδος (ΕΚ), νόσου Crohn (ΝC) και συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ).

Η ερευνητική ομάδα αρχικά απομόνωσε RNA από βιοπτικό υλικό παχέος εντέρου που ελήφθη από περιοχή με φλεγμονή ή μη, σε 8 ασθενείς με ΕΚ. Με τη μέθοδο του υβριδισμού διαπιστώθηκαν 7 υποψήφια γονίδια ειδικά για τη διάγνωση ΙΦΝΕ, τα οποία ενσωματώθηκαν σε ένα διαγνωστικό αλγόριθμο που υπολόγιζε συνολικά την έκφραση τους. Τα γονίδια αυτά ήταν τα ακόλουθα: solute carrier (SLC) 6A14, SLC26A2, small protein associated with PDZ domain-containing protein 1, regenerating protein IV, vanin-1, matrix metalloproteinase 7, και growth-related oncogene α. Συνδυάζοντας PCR και το διαγνωστικό αλγόριθμο επετεύχθη ακριβής διάγνωση στο 96% των 22 ασθενών με ΕΚ που μελετήθηκαν και στο 92% των 13 ασθενών με ΝC. Επιπλέον, η μέθοδος εφαρμόστηκε σε 20 ασθενείς με μη ταξινομημένη ΙΦΝΕ και προέβλεψε την τελική διάγνωση σε 9 από τους 10 ασθενείς, στους οποίους ο θεράπων ιατρός έθεσε μεταγενέστερα διάγνωση βασιζόμενος σε κλινικά κριτήρια. Η διάγνωση ΣΕΕ ετέθη τελικά σε 8 ασθενείς, στους οποίους το βιοπτικό υλικό από μη φλεγμαίνοντα βλεννογόνο είχε ταξινομηθεί βάσει του ανωτέρω αλγόριθμου ως βέβαιες περιπτώσεις χωρίς ΕΚ.

Ο αλγόριθμος μελετήθηκε στη συνέχεια σε ανεξάρτητες αναδρομικές και προοπτικές μελέτες και τα αποτελέσματα ήταν εξίσου εξαιρετικά.

Το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου παχέος εντέρου σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση της νόσου

Chan J, et al. Association of family history with cancer recurrence and survival among patients with stage III colon cancer. JAMA. 2008; 299(21):2515-23.

Το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου παχέος εντέρου (ΚΠΕ) σχετίζεται με ελαττωμένο κίνδυνο υποτροπής και χαμηλότερη θνητότητα στους ασθενείς με προχωρημένη (στάδιο III) νόσο. Ο κίνδυνος μάλιστα ελαττώνεται όσο ο αριθμός των προσβεβλημένων από τη νόσο πρώτου βαθμού συγγενών αυξάνεται.

Η παρούσα μελέτη από τη Βοστόνη των ΗΠΑ περιέλαβε 1087 ασθενείς με ΚΠΕ σταδίου III που έλαβαν χημειοθεραπεία, εκ των οποίων το 17,9%, ανέφερε οικογενειακό ιστορικό ορθοκολικού καρκίνου σε πρώτου βαθμού συγγενείς. Μετά από παρακολούθηση 5,6 ετών, οι ασθενείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό είχαν 28% μικρότερο κίνδυνο για υποτροπή ή θάνατο από τους υπόλοιπους ασθενείς χωρίς κληρονομικό ιστορικό (29% vs 38%, αντίστοιχα).

Συγκεκριμένα παρατηρήθηκε 26% ελάττωση του κινδύνου υποτροπής και 25% ελάττωση της θνητότητας. Οι ασθενείς με περισσότερους από έναν συγγενή πρώτου βαθμού με ΚΠΕ είχαν ελάττωση του κινδύνου υποτροπής ή θανάτου κατά 51%.

Έτσι φαίνεται ότι εκτός από τα σπάνια κληρονομικά σύνδρομα ορθοκολικού καρκίνου, οι σχετικά συχνότερες περιπτώσεις γενετικής προδιάθεσης (σποραδικού ΚΠΕ) επηρεάζουν ευνοικά την επιβίωση των ασθενών. Εάν δε τα ενδιαφέροντα αυτά αποτελέσματα, επιβεβαιωθούν σε άλλες μελέτες, το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να αποτελέσει στο μέλλον έναν νέο και ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα, υπογραμμίζοντας το διαφορετικό μοριακό και παθογενετικό μηχανισμό εμφάνισης της νόσου.

Παρακολούθηση ασθενών μετά λαπαροσκοπική αντιπαλινδρομική επέμβαση

Gee DW, et al. Measuring the Effectiveness of Laparoscopic Antireflux Surgery; Long-term Results. Arch Surg 2008; 143:482-7.

Είνα γνωστό ότι η μεγάλη αποτελεσματικότητα των αναστολέων αντλίας πρωτονίων και τα σχετικά πτωχά αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής αντιπαλινδρομικής εγχείρησης (ΛΑΕ) μετά την παρέλευση 5ετίας και πλέον από την επέμβαση, έχουν στρέψει την ιατρική κοινότητα στη συντηρητική κατά κανόνα αντιμετώπιση της ΓΟΠΝ. Στην παρούσα μελέτη από τις ΗΠΑ διερευνάται η αποτελεσματικότητα της ΛΑΕ σε 405 ασθενείς όπου υπεβλήθησαν σε 412 επεμβάσεις (πρωτογενώς ή διορθωτικές), οι οποίες έγιναν όλες από έναν έμπειρο χειρουργό το χρονικό διάστημα 1997-2006. Στους ασθενείς εστάλη ειδικό ερωτηματολόγιο (GERD-HRQL), το οποίο απάντησαν το 54% που είχε μέση διάρκεια παρακολούθησης 5 έτη (60 μήνες).

Το μέσο score στους 132 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μία επιτυχημένη ΛΑΕ ήταν φυσιολογικό (5,71) και δήλωσε ικανοποιημένο από την επέμβαση το 71% εξ αυτών. Τα αποτελέσματα ήταν σαφώς πτωχότερα στους 17 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε διορθωτική επέμβαση (score 14,25, ικανοποιημένοι το 35%).

Η ύπαρξη αυξημένου BMI (παχυσαρκία ή υπέρβαροι) σχετίζονταν με πτωχότερα αποτελέσματα. Φάρμακα λάμβαναν το 43% των ασθενών με επιτυχημένη ΛΑΕ και το 78% των ασθενών που υπεβλήθησε σε διορθωτική επέμβαση, πλην όμως δεν υπήρχαν ενδείξεις παθολογικής πεχαμετρίας την άμεση μετεγχειρητική περίοδο σε κανέναν εξ αυτών.Μολονότι οι συγγραφείς περιγράφουν την αποτελεσματικότητα της ΛΑΕ ως «άριστη», επιβεβαιώνεται ότι περίπου το 40% των ασθενών που υποβάλλεται σε «επιτυχημένη» ΛΑΕ λαμβάνουν και φάρμακα σε χρονικό ορίζοντα 5ετίας.

Χ. ΤΡΙΑΝΤΟΣ
Γαστρεντερολόγος, Π.Π.Γ.Ν. ΠΑΤΡΩΝ

Θνητότητα σχετιζόμενη με τον Ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) στην Ευρώπη (1980-2004)

Bosetti C, Levi F, Boffetta P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Hepatology. 2008 Mar 3; 48(1):137-145.

Ανοδικές τάσεις στη θνητότητα που σχετίζεται με τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) έχουν αναφερθεί στις ΗΠΑ και την Ιαπωνία. Στην παρούσα μελέτη αναλύθηκαν δεδομένα από 23 Ευρωπαϊκές χώρες για τη χρονική περίοδο 1980-2004 χρησιμοποιώντας δεδομένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (όλες οι ηλικίες, ηλικίες 20-44 έτη, ηλικίες 45-59 έτη).

Στους άντρες η συνολική θνητότητα αυξήθηκε στην Αυστρία, Γερμανία, Ελβετία και άλλες δυτικές χώρες, ενώ μειώθηκε σημαντικά τα τελευταία έτη σε χώρες όπως η Γαλλία και η Ιταλία, όπου υπήρχε μεγάλη ανοδική τάση μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του '90. Στην αρχή της δεκαετίας του 2000, σε χώρες όπου τα δεδομένα επιτρέπουν τη διάκριση μεταξύ ΗΚΚ και άλλων τύπων καρκίνων του ήπατος, τα υψηλότερα ποσοστά ΗΚΚ σε άντρες παρατηρήθηκαν στη Γαλλία (6.8/100,000), Ιταλία (6.7) και Ελβετία (5.9), ενώ τα χαμηλότερα στη Νορβηγία (1.0), Ιρλανδία (0.8) και Σουηδία (0.7). Στις γυναίκες μία μικρή αύξηση της συνολικής θνητότητας παρατηρήθηκε στην Ισπανία και Ελβετία, ενώ μειώθηκε σε αρκετές άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, ιδιαίτερα από τα μέσα της δεκαετίας του '90. Στις αρχές της δεκαετίας του 2000, τα ποσοστά θνητότητας στις γυναίκες ήταν υψηλότερα στην Ιταλία (1.9/100,000), Ελβετία (1.8) και Ισπανία (1.5) και χαμηλότερα στην Ελλάδα, Ιρλανδία και Σουηδία (0.3). Στις περισσότερες χώρες η θνητότητα στις ηλικίες 45-59 έτη ήταν παρόμοια με τη συνολική θνητότητα και πιο χαμηλή στις ηλικίες 20-44 έτη και στα δύο φύλα.

Συμπερασματικά η θνητότητα που σχετίζεται με τον ΗΚΚ παρουσιάζει μεταβλητότητα στην Ευρώπη. Παρατηρείται μείωση σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες, κυρίως την τελευταία δεκαετία, ιδίως σε γυναίκες και νεαρούς ενήλικες.

Αντιιϊκό αποτέλεσμα και ασφάλεια του συνδυασμού telaprevir, peginterferon alfa-2a και ribavirin για 28 ημέρες σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C

Lawitz E, Rodriguez-Torres M, Muir AJ, et al. J Hepatol. 2008 Aug; 49(2):163-9.

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε για να εκτιμήσει την ασφάλεια και την αντιϊκή δράση της telaprevir (VX-950) σε συνδυασμό με peginterferon alfa-2a και ribavirin. 12 ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, που δεν είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν (naïve), με γονότυπο 1, έλαβαν telaprevir (750mg q8h), peginterferon alfa-2a (180mug/εβδομάδα) και ribavirin (1000 ή 1200mg/ημέρα) για 28 ημέρες. Οι ασθενείς ακολούθως μπορούσαν να συνεχίσουν εκτός της μελέτης θεραπεία με peginterferon alfa-2a and ribavirin για χρονικό διάστημα μέχρι 44 εβδομάδες. Ο συνδυασμός telaprevir, peginterferon alfa-2a και ribavirin ήταν καλά ανεκτός, χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή ανάγκη διακοπής της θεραπείας. Εξάνθημα ή κνησμός παρατηρήθηκε σε 5 από τους 12 ασθενείς. (σε όλες τις περιπτώσεις τα συμπτώματα υποχώρησαν είτε κατά τη διάρκεια είτε μετά το πέρας της θεραπείας με telaprevir). Όλοι οι ασθενείς είχαν μη ανιχνεύσιμα επίπεδα HCV RNA μέχρι τις 28 ημέρες (ταχεία ιολογική ανταπόκριση, RVR). Οκτώ ασθενείς συμπλήρωσαν θεραπεία peginterferon alfa-2a και ribavirin εκτός της μελέτης. Οκτώ ασθενείς πέτυχαν μόνιμη ιολογική ανταπόκριση (SVR), συμπεριλαμβανομένου ενός ασθενούς που έλαβε μόνο 22 εβδομάδες θεραπεία. Οι συγγραφείς καταλήγουν πως ο συνδυασμός telaprevir, peginterferon alfa-2a και ribavirin ήταν γενικά καλά ανεκτός. Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία πέτυχαν RVR.

Σιπροφλοξασίνη στην πρωτογενή πρόληψη ανάπτυξης αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας (ΑΒΠ) - Μία τυχαιοποιημένη μελέτη

Terg R, Fassio E, Guevara M, et al. J Hepatol. 2008 May; 48(5):774-9.

Η χαμηλή συγκέντρωση πρωτεΐνης στο ασκιτικό υγρό έχει ανευρεθεί ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας (ΑΒΠ). Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει σύσταση πρωτογενούς πρόληψης σε αυτή την ομάδα των ασθενών. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της μακροχρόνιας χορήγησης σιπροφλοξασίνης στην πρόληψη της ΑΒΠ. Εκατό κιρρωτικοί ασθενείς με πρωτεΐνη ασκιτικού υγρού <1.5 g/dl τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν σιπροφλοξασίνη 500 mg/ημέρα (n=50) ή εικονικό φάρμακο (n=50) για 12 μήνες. Στην ομάδα που έλαβε σιπροφλοξασίνη, παρατηρήθηκε η ανάπτυξη ΑΒΠ σχεδόν 4 φορές λιγότερο, συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η πιθανότητα επιβίωσης στους 12 μήνες ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν σιπροφλοξασίνη (86% vs 66%) ($p<0.04$).

Η ανάπτυξη ΑΒΠ και σήψης ήταν οι πιο σημαντικές αιτίες θανάτου στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο ενώ η αιμορραγία πεπτικού ήταν υπεύθυνη για τους περισσότερους θανάτους στην ομάδα που έλαβε σιπροφλοξασίνη. Η πιθανότητα βακτηριακής λοίμωξης ήταν χαμηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν σιρποφλοξασίνη (80% vs 55%) ($p=0.05$). Οι συγγραφείς καταλήγουν πως ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και χαμηλή συγκέντρωση πρωτεΐνης στο ασκιτικό υγρό είναι υποψήφιοι να λάβουν μακροχρόνια προφύλαξη με σκοπό τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης λοιμώξεων και βελτίωση της επιβίωσης.