

Υψηλή δόση ακετυλοκυστεΐνης στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis

Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Dekhuijzen R, Jansen HM, McNee W, Thomeer M, Wallaert B, Laurent F, Nicholson AG, Verbeke EK, Verschakelen J, Flower CDR, Capron F, Petruzzelli S, De Vuyst P, van den Bosch JMM, Rodriguez-Becerra E, Corvasce G, Lankhorst I, Sardina M, and Montanari M, for the IFIGENIA Study Group*
New England Journal of Medicine 2005 Nov 24; 353(21):2229-42.

Η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) είναι μία χρόνια νόσος σταθερά επιδεινούμενη με φτωχή πρόγνωση. Κάθε νέα εξέλιξη στη θεραπεία αυτής της νόσου αποτελεί σημαντικό γεγονός, καθώς οι μέχρι τώρα θεραπείες δεν έχουν αποδώσει τα αναμενόμενα.

Στα πλαίσια αυτά πραγματοποιήθηκε μία διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) πολυκεντρική μελέτη, με σκοπό να εκτιμηθεί το πιθανό όφελος της προσθήκης υψηλής δόσης από του στόματος ακετυλοκυστεΐνης (600 mg x 3 ημερησίως) στην κλασική θεραπεία ασθενών με IPF (πρεδνιζόνη και αζαθειοπρίνη). Ως δείκτες αξιολόγησης χρησιμοποιήθηκαν η μεταβολή της ζωτικής χωρητικότητας (vital capacity, VC) και της διαχυτικής ικανότητας του μονοξειδίου του άνθρακα (DLCO) στους 12 μήνες που διήρκεσε η μελέτη.

Από τους 108 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη οι 57 έλαβαν ακετυλοκυστεΐνη και οι 51 placebo. Η ακετυλοκυστεΐνη μείωσε το ρυθμό έκπτωσης της VC και της DLCO στη διάρκεια του ενός έτους.

Σε απόλυτες τιμές οι διαφορές από τις αρχικές μετρήσεις ήταν 0,18lt (σχετική διαφορά 9%) για την VC και 0,75 mmol/min/kilopascal (σχετική διαφορά 24%) για την DLCO. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν στατιστικά σημαντικά. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη θνητότητα, καθώς και στον τύπο και τη σοβαρότητα των παρενεργειών της θεραπείας, εκτός από μία στατιστικά σημαντική μείωση της μυελοτοξικότητας στην ομάδα που έλαβε ακετυλοκυστεΐνη.

Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι η προσθήκη της ακετυλοκυστεΐνης στην κλασική θεραπεία της IPF «διασώζει» ένα σημαντικό μέρος της λειτουργικής ικανότητας των πνευμόνων, όπως αυτή αποτυπώνεται στη μέτρηση της VC και της DLCO. Ο αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν σχετικά μικρός. Είναι γνωστή όμως η δυσκολία της συμμετοχής σε κλινικές μελέτες ασθενών με IPF, όπως φαίνεται και από το γεγονός ότι χρειάστηκαν 36 κέντρα και 27 μήνες για να τυχαιοποιηθούν 155 ασθενείς. Η μελέτη αυτή έρχεται να προστεθεί σε άλλες παράλληλες μελέτες που αφορούν την πιρφενιδόνη και την ιντερφερόνη γ-1b, οι οποίες επίσης δίνουν κάποια αισιόδοξα μηνύματα σε ό,τι αφορά στην πρόγνωση των ασθενών που πάσχουν από τη σοβαρή αυτή νόσο. Τα πλεονεκτήματα που φαίνεται να έχει η ακετυλοκυστεΐνη είναι τα εξής: α) δεν έχει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και β) δεν αντικαθιστά κάποιο από τα πρωτεύοντα φάρμακα της θεραπείας της IPF και άρα μπορεί δυναμικά να χρησιμοποιηθεί ως επιπρόσθετη θεραπεία σε κάθε κλασικό ή μελιοντικό θεραπευτικό σχήμα.

Αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός σε ηλικιωμένους ασθενείς: Θνητότητα από πνευμονία

Protective effect of pneumococcal vaccine against death by pneumonia in elderly subjects

Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Llor C, Hospital I, Rodriguez T, and Gomez A
European Respiratory Journal 2005; 26:1086-1091.

Το πολυδύναμο (23 στελέχη) πολυσακχαριδικό αντιπνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (Polysaccharide Pneumococcal Vaccine, PPV) είναι διαθέσιμο από το 1983 και η χρήση του προτείνεται σε ηλικιωμένους και σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου.

Πρόσφατες μεταναλύσεις δεν έχουν καταφέρει να αναδείξουν την προστασία που παρέχει το εμβόλιο σε αυτές τις ομάδες πληθυσμού. Η μελέτη αυτή σκοπό έχει να εξετάσει την αποτελεσματικότητα του εμβολίου στην

προφύλαξη έναντι της πνευμονίας και των επιπλοκών της, επικεντρώνοντας κυρίως στη θνητότητα από τη νόσο.

Μελετήθηκαν για ένα χρόνο 11.241 άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών, από τους οποίους οι 4.986 είχαν εμβολιαστεί τα τελευταία 2 χρόνια. Από τους 6.255 που δεν είχαν εμβολιαστεί, οι 720 εμβολιάστηκαν κατά τη διάρκεια της 12μηνιας μελέτης.

Τα αποτελέσματα είχαν ως εξής: ο εμβολιασμός με PPV δεν μείωσε τη συνολική επίπτωση της πνευμονίας της κοινότητας και την πιθανότη-

τα εισαγωγής στο νοσοκομείο. Σχετίστηκε όμως με μείωση της σοβαρότητας της λοίμωξης και της θνητότητας από τη νόσο. Η μεγάλη αξία της μελέτης αυτής έγκειται στο ότι ισοχρησιμοποιεί τη σύσταση των παγκόσμιων λοιμωξιολογικών εταιρειών για εμβολιασμό των ηλικιωμένων, η οποία μέχρι σήμερα στηρίζεται σε μη σαφή δεδομένα. Παρουσιάζει βέβαια κάποια μεθοδολογικά προβλήματα: α) δεν είναι τυχαιοποιημένη και β) οι δύο ομάδες πληθυσμού (εμβολιασμένοι - μη εμβολιασμένοι) δεν είναι απόλυτα συγκρίσιμες σε ό,τι αφορά στην ηλικία και τη συνοσηρότητα. Τα προβλήματα αυτά αμβλύνονται από το μεγάλο αριθμό των συμμετεχόντων. ⇨



Αμερικανική Μελέτη Θεραπείας του Εμφυσήματος: Ο ρόλος της πνευμονικής αποκατάστασης

The effects of pulmonary rehabilitation in the National Emphysema Treatment Trial

Ries AL, Make BJ, Lee SM, Krasna MJ, Bartels M, Crouch R, and Fishman AP, for the National Emphysema Treatment Trial Research Group
Chest 2005 Dec; 128(6).

Η πνευμονική αποκατάσταση αποτελεί μία εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενούς που πάσχει από χρόνια πνευμονική νόσο από μία πολυδύναμη ομάδα επαγγελματιών υγείας.

Στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) η πνευμονική αποκατάσταση έχει πετύχει, όπως έχει φανεί από αρκετές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε μεμονωμένα κέντρα, τον καλύτερο έλεγχο των συμπτωμάτων των ασθενών, τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους και τη μείωση της χρήσης των υπηρεσιών υγείας (επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία, ημέρες νοσηλείας). Η μελέτη αυτή είχε τη δυνατότητα να ελέγξει τα αποτελέσματα της πνευμονικής αποκατάστασης σε πολύ μεγάλο αριθμό κέντρων (17 κέντρα της NETT τα οποία υποστηρίζονταν από 539 δορυφορικά κέντρα). Σε πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης υποβλήθηκαν 1.218 ασθενείς με σοβαρό εμφύσημα και στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν σε αυτούς που θα ακολουθούσαν την κλασική φαρμακευτική θεραπεία και σε αυτούς που θα υποβάλλονταν σε επέμβαση μείωσης πνευμονικού όγκου (Lung Volume Reduction Surgery, LVRS). Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ικανότητα για άσκηση, μείωση της δύ-

σπνοιας και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η βελτίωση ήταν μεγαλύτερη σε εκείνους που δεν είχαν λάβει μέρος σε πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης στο παρελθόν. Παράλληλα διαπιστώθηκε ότι η πνευμονική αποκατάσταση έπαιξε σημαντικό ρόλο στην προετοιμασία και στην επιλογή των ασθενών που τελικά υποβλήθηκαν σε LVRS. Το κύριο πλεονέκτημα της μελέτης ήταν ο μεγάλος αριθμός ασθενών και κέντρων που συμμετείχαν. Η μελέτη κατάφερε να αποδείξει τη σημαντική θέση της πνευμονικής αποκατάστασης στην αντιμετώπιση ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Όμως θα πρέπει να τονισθούν τα παρακάτω:

α) Δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου (ασθενείς που δε συμμετείχαν στο πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης), καθώς η συγκεκριμένη μελέτη είχε σκοπό να εκτιμήσει το ρόλο της LVRS στη θεραπεία του σοβαρού εμφυσήματος.

β) Το πρόγραμμα αποκατάστασης που εφαρμόστηκε ήταν τελείως διαφορετικό από τα συνηθισμένα προγράμματα, σε ό,τι αφορά στο σχεδιασμό του (διάρκεια, δυνατότητα επανεκτίμησης ασθενών). Ως εκ τούτου, δεν είναι εύκολη η σύγκριση των αποτελεσμάτων αυτής της μελέτης με εκείνα άλλων μελετών που έχουν διεξαχθεί σε μεμονωμένα κέντρα. Το ερώτημα που παραμένει αναπάντητο είναι το εξής: Μπορούν να διατηρηθούν τα θετικά αποτελέσματα των προγραμμάτων πνευμονικής αποκατάστασης για μεγάλο χρονικό διάστημα; Αναμένονται με εξαιρετικό ενδιαφέρον μελέτες αντίστοιχου βεληνεκού που θα δώσουν την απάντηση.

Υπνοαπνοϊκό σύνδρομο και εγκεφαλικά επεισόδια

Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke

Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB and Bradley TD
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2005 Dec; 172:1447-1451.

Τα τελευταία χρόνια έχει αναζωπρωθεί το ενδιαφέρον για τις διαταραχές της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου (sleep-disordered breathing, SDB) και τη συσχέτισή τους με καρδιαγγειακές διαταραχές όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και οι καρδιακές αρρυθμίες.

Η μελέτη που παρουσιάζεται εδώ έχει ως σκοπό να εξετάσει αν οι SDB αυξάνουν τον κίνδυνο για αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ). Μελετήθηκαν 1.475 άτομα γενικού πληθυσμού (μέσος ηλικίας 47 ετών), από τα οποία 1.189 άτομα ολοκλήρωσαν τη 12ετή μελέτη. Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε ολονύκτια πολυπνογραφική μελέτη και μετρήσεις αρτηριακής πίεσης και χοληστερόλης, ενώ εκτιμήθηκαν και γνωστοί προδιαθεσικοί

παράγοντες για ΑΕΕ όπως η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος, το κάπνισμα, η χρήση αλκοόλ και ο σακχαρώδης διαβήτης. Η μέτρηση της επίπτωσης των ΑΕΕ βασίστηκε στο ιστορικό των ασθενών. Όλοι επανεκτιμήθηκαν 4, 8 και 12 έτη μετά την 1η επίσκεψη. Η μελέτη κατέδειξε σαφή συσχέτιση ανάμεσα στις SDB (με υπνοαπνοϊκό δείκτη Apnea-Hypopnea Index - AHI 20) και στην επίπτωση των ΑΕΕ, η οποία εξακολουθούσε να είναι στατιστικά σημαντική και αφού συνεκτιμήθηκαν οι γνωστοί παράγοντες κινδύνου που προαναφέρθηκαν. Επίσης φάνηκε πως οι ασθενείς που πάσχουν από SDB παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΑΕΕ στα 4 επόμενα χρόνια από τη στιγμή της διάγνωσης.

Η παραπάνω μελέτη παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον, καθώς α) είναι η πρώτη που

προσπαθεί να συνδέσει χρονικά την εμφάνιση SDB και ΑΕΕ και κάνει σαφές ότι στο μεγάλο αριθμό ατόμων που μελετήθηκαν προηγείται η εμφάνιση των SDB και έπεται το επεισόδιο ΑΕΕ, β) εξετάζει τη σχέση μεταξύ SDB και ΑΕΕ προσπαθώντας να μειώσει την επίδραση του συγχυτικού παράγοντα των διαφόρων αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου και γ) τα άτομα που συμμετείχαν ήταν μικρής ηλικίας, σε σύγκριση με άλλες μελέτες συσχέτισης SDB και ΑΕΕ, έτσι οι προδιαθεσικοί παράγοντες που εκτιμήθηκαν είχαν μικρή επίδραση στην επίπτωση των ΑΕΕ. Βέβαια η μικρή ηλικία των ατόμων της μελέτης αποτελεί και το βασικό της πρόβλημα, καθώς η επίπτωση των ΑΕΕ ήταν μικρή (μόλις 1,33 ανά 1.000 άτομα-έτη) και έτσι δεν ήταν δυνατόν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για τον τρόπο με τον οποίο οι SDB οδηγούν στο ΑΕΕ (για παράδειγμα το ρόλο της εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης στους ασθενείς με SDB).