

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Σχολιασμός άρθρου: Γ. ΚΟΝΤΟΠΥΡΓΙΑΣ<sup>1</sup>, Γ. ΧΕΙΛΑΣ<sup>2</sup><sup>1</sup>Πνευμονολόγος, Συνεργάτης ΚΑΑ, Νοσοκομείο «Η Σωτηρία», <sup>2</sup>Ιατρός, Συνεργάτης ΚΑΑ, Νοσοκομείο «Η Σωτηρία»**Η κυκλοφωσφαμίδη στη θεραπεία  
της πνευμονικής νόσου από σκληρόδερμα****Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease**

Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, Goldin J, Roth MD, Furst DE, Arriola E, Silver R, Strange C, Bolster M, Seibold JR, Riley DJ, Hsu, J. Varga VM, Schraufnagel DE, Theodore A, Simms R, Wise R, Wigley F, White B, Steen V, Read C, Mayes M, Parsley E, Mubarak K, Connolly M, Golden J, Olman M, Fessler B, Rothfield N, Metersky M, for the Scleroderma Lung Study Research Group

*New England Journal of Medicine* 2006 June; 354(25):2655

**Το σκληρόδερμα είναι μια συστηματική νόσος που συχνά προσβάλλει το πνευμονικό παρέγχυμα, κυρίως με τη μορφή της διάμεσης πνευμονικής νόσου. Η προσβολή του πνεύμονα καθορίζει στις περισσότερες περιπτώσεις και την πρόγνωση των ασθενών.**

Στην παρούσα πολυκεντρική διπλά τυφλή ελεγχόμενη με placebo μελέτη γίνεται προσπάθεια να αποσαφηνιστεί η θέση της κυκλοφωσφαμίδης στη θεραπεία της διάμεσης πνευμονικής νόσου με ενδείξεις ενεργού κυψελιδίτιδας σε ασθενείς με σκληρόδερμα.

Η πνευμονική λειτουργία και η συμπτωματολογία των ασθενών ήταν οι κύριες παράμετροι που αξιολογήθηκαν για την εκτίμηση του αποτελέσματος της αγωγής με κυκλοφωσφαμίδη.

Στη μελέτη συμμετείχαν 158 ασθενείς από

13 κλινικά κέντρα στις ΗΠΑ. Όλοι οι ασθενείς έπασχαν από σκληρόδερμα, είχαν περιοριστικό πρότυπο πνευμονικής λειτουργίας, δύσπνοια και ενδείξεις ενεργού κυψελιδίτιδας στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (bronchoalveolar lavage, BAL) ή και την αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας (high resolution computed tomography, HRCT).

Οι ασθενείς έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη σε δόση  $\leq 2$ mg/kg βάρους σώματος ή placebo για ένα έτος και παρακολούθηθηκαν συνολικά για δύο έτη. Κάθε τρεις μήνες τον πρώτο χρόνο γινόταν μέτρηση της πνευμονικής λειτουργίας των ασθενών.

Από τους 158 ασθενείς οι 145 έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη για τουλάχιστον 6 μήνες και συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης. Η μέση απόκλιση των απόλυτων διαφορών της βίαια εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (forced vital capacity, FVC) σε επί τοις εκατό ποσοστό ήταν 2,53% υπέρ όσων είχαν λάβει κυκλοφωσφαμίδη ( $p < 0,03$ ). Η διαφορά αυτή διατηρήθηκε για 24 μήνες, ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε και βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών. Στην ομάδα της κυκλοφωσφαμίδης ήταν συχνότερες οι ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά η συχνότητα των σοβαρών παρενεργειών δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η λήψη κυκλοφωσφαμίδης για ένα έτος

από ασθενείς με συμπτωματικό σκληρόδερμα και διάμεση πνευμονική νόσο προσφέρει σημαντικό, αλλά μικρό συνολικά, όφελος σε ό,τι αφορά την πνευμονική λειτουργία, τη δύσπνοια, την πάχυνση του δέρματος και την εξαρτώμενη από την υγεία ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα της θεραπείας διατηρούνται για τουλάχιστον 24 μήνες.

Το κύριο μειονέκτημα αυτής της μελέτης είναι ο μικρός αριθμός των ασθενών που κατάφεραν να ολοκληρώσουν πλήρως όλα τα στάδια της (109 από τους 158 ποσοστό 69%). Επίσης, η μικρή μόνο βελτίωση που παρουσιάστηκε στην πνευμονική λειτουργία του πνεύμονα [μικρότερη μείωση της FVC, καμία διαφορά στη διαχυτική ικανότητα για το μονοξείδιο του άνθρακα σε απόλυτη τιμή (DLCO) και σε σχέση με τον πνευμονικό όγκο (DLVA)] δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Είναι, όμως, πολύ σημαντική η βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής όσων έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη, χωρίς μάλιστα να παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες από τη λήψη του φαρμάκου, ιδιαίτερα αν σκεφτούμε την κακή πρόγνωση και ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών. Γι' αυτό και είναι αναγκαίο να διεξαχθούν και νέες μελέτες με θεραπεία βασιζόμενη στην κυκλοφωσφαμίδη (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό) για να επιβεβαιωθούν τα παραπάνω αποτελέσματα.

**Καθοδήγηση της αντιβιοτικής αγωγής της πνευμονίας  
της κοινότητας από τις τιμές προκαλσιτονίνης****Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia:  
a randomized trial**

M. Christ-Crain, D. Stolz, R. Bingisser, C. Müller, D. Miedinger, P.R. Huber, W. Zimmerli, S. Harbarth, M. Tamm and B. Müller  
*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; 174:84-93

**Η διάρκεια αντιβιοτικής αγωγής της πνευμονίας της κοινότητας δεν είναι σε μεγάλο βαθμό αντικειμενικά προσδιορισμένη.**

Οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν διάρκεια αγωγής

από 7 έως 21 ημέρες. Η παρούσα μελέτη προσπαθεί να εκτιμήσει τη βοήθεια που προσφέρει η προκαλσιτονίνη του ορού στον καθορισμό της διάρκειας της αγωγής.

Η επιλογή της προκαλσιτο-

νίνης έγινε γιατί, όπως είναι γνωστό, η τιμή της ανεβαίνει στις λοιμώξεις, ενώ σε πολλές μελέτες έχει φανεί ότι η παρακολούθηση της τιμής της έχει προγνωστική αξία.

Στην τυχαιοποιημένη αυ- ➡

⇒ τή μελέτη μελετήθηκαν 302 ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας.

Οι 151 έλαβαν αντιβιοτική αγωγή σύμφωνα με την κοινή κλινική πρακτική, ενώ 151 ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική αγωγή με βάση την τιμή της προκαλσιτονίνης του ορού, σύμφωνα με τον παρακάτω αλγόριθμο σχετικά με τη συνέχιση της αντιβιοτικής αγωγής: <math><0,1 \mu\text{m/L}</math> ισχυρή αντένδειξη, <math><0,25 \mu\text{g/L}</math> αντένδειξη, <math>>0,25 \mu\text{g/L}</math> ένδειξη και <math>>0,5 \mu\text{g/L}</math> ισχυρή ένδειξη συνέχισης της αγωγής.

Ο κύριος στόχος της μελέτης ήταν η εκτίμηση της χρήσης των αντιβιοτικών στη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας, ενώ δευτερεύοντες στόχοι η κλινική, εργαστηριακή και ακτινολογική πορεία των ασθενών. Οι δύο ομάδες ασθενών έπασχαν από πνευμονία της



κοινότητας παρόμοιας βαρύτητας σύμφωνα με τον δείκτη βαρύτητας της πνευμονίας (Pneumonia Severity Index, PSI).

Η καθοδήγηση της αντιβιοτικής αγωγής από τις τιμές της προκαλσιτονίνης είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της χορήγησης αντιβιοτικών κατά την

εισαγωγή (85 vs 99%), καθώς και τη διάρκεια της αντιβιοτικής αγωγής (5 vs 12 ημέρες). Η έκβαση της πνευμονίας ήταν και στις δύο ομάδες ίδια με ποσοστό επιτυχίας 83%. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η μείωση της χρήσης αντιβιοτικών για τη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας, όταν αυτή χορηγείται με βάση την τιμή της προκαλσιτονίνης του ορού, είναι μεγάλη. Η μεγάλη αυτή μείωση είναι σημαντική, καθώς η κατάχρηση των αντιβιοτικών είναι θέμα με σημαντικές επιπτώσεις τόσο στην κλινική πράξη όσο και στη δημόσια υγεία.

Αυτή η μελέτη, όπως και κάθε μελέτη που αφορά στη χρήση αντιβιοτικών για λοιμώξεις της κοινότητας, είναι πολύ σημαντική. Η μείωση της διάρκειας της αντιβιοτικής

αγωγής μειώνει την πίεση που ασκείται στα μικρόβια για ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά. Το μειονέκτημα, όμως, της μελέτης είναι ότι η προκαλσιτονίνη είναι μία εξέταση που δεν είναι ευρέως διαθέσιμη και το κόστος της είναι υψηλό. Επίσης η συνεχής παρακολούθησή της είναι δυνατή μόνο για τους ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο.

Έτσι ενώ είναι σημαντική η καθοδήγηση της αγωγής από την τιμή της προκαλσιτονίνης στους νοσηλευόμενους ασθενείς και ίσως και να υπερκαλύπτεται το κόστος της εξέτασης από τη μείωση στη διάρκεια της αντιβιοτικής αγωγής, δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί για μη νοσηλευόμενους ασθενείς, που αποτελούν και την πλειοψηφία των ασθενών με πνευμονία της κοινότητας. [IR](#)