

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Σχολιασμός άρθρων: 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»

## Διάρκεια θεραπείας εκρίζωσης *Helicobacter pylori* με ομεπραζόλη, αμοξικιλίνη και κλαριθρομυκίνη: μία ή δύο εβδομάδες; Η μελέτη HYPER

### Comparison of one and two weeks of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin treatment for *Helicobacter pylori* eradication: the HYPER study

Zagari RM, Bianchi-Porro G, Fiocca R, Gasbarrini G, Roda E, Bazzoli F.  
Department of Internal Medicine and Gastroenterology, University of Bologna, Italy

**Ο**ρόλος του *Helicobacter pylori* στο πεπτικό έλκος, στο αδενοκαρκίνωμα του στομάχου και στα MALT λεμφώματα είναι πλέον επιβεβαιωμένος. Είναι γνωστό πως η θεραπεία του *Helicobacter pylori* στηρίζεται στη χορήγηση ομεπραζόλης, αμοξικιλίνης και κλαριθρομυκίνης.

Παρόλ' αυτά, δεν υπάρχει διεθνής ομοφωνία σχετικά με τη διάρκεια της θεραπείας. Σκοπός της παρούσας πολυκεντρικής, διπλά τυφλής, τυχαιοποιημένης μελέτης ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της θεραπείας διάρκειας 1 εβδομάδας κι εκείνης διάρκειας 2 εβδομάδων.

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 909 θετικοί για *H. pylori* ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος, από 81 κέντρα ενδοσκοπήσεων

στην Ιταλία, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε θεραπεία με ομεπραζόλη, αμοξικιλίνη και κλαριθρομυκίνη για μία εβδομάδα (ΟΑΚ1), είτε θεραπεία με τα ίδια φάρμακα για δύο εβδομάδες (ΟΑΚ2), είτε ομεπραζόλη και αμοξικιλίνη για 2 εβδομάδες (ΟΑ). Η εκρίζωση του *H. pylori* εκτιμήθηκε με ιστολογική εξέταση και δοκιμασία αναπνοής τέσσερις εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Η ανάλυση έδειξε ότι δεν υπήρξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στους μέσους όρους εκρίζωσης του *H. pylori*, σε ό,τι αφορά την τριπλή θεραπεία 1 και 2 εβδομάδων. Αντίθετα και οι δύο θεραπείες με τα τρία φάρμακα είχαν σημαντικά υψηλότερους μέσους όρους εκρίζωσης του *H. pylori*, σε σχέση με τη θεραπεία με ομεπραζόλη και αμοξικιλίνη ( $p < 0,001$ ). Κακή συμμόρφωση αναφέρθηκε στο 18,6%, 17,3% και 15,1% στις ομάδες ΟΑΚ2, ΟΑΚ1 και ΟΑ αντίστοιχα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν στο 9,9%, 9,6% και 5,9% στις ομάδες

ΟΑΚ2, ΟΑΚ1 και ΟΑ αντίστοιχα. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι τριπλές αγωγές που βασίζονται στους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων είναι εξίσου αποτελεσματικές και ασφαλείς είτε διαρκούν μία είτε διαρκούν δύο εβδομάδες, με συγκρίσιμη συμμόρφωση των ασθενών στην αγωγή.

Η μελέτη αυτή ασχολείται με ένα σημαντικό θέμα που αφορά σε πολλούς ασθενείς. Η εκρίζωση του *H. pylori* απαιτεί μέχρι σήμερα θεραπευτικό σχήμα με πολλά φάρμακα και μεγάλη διάρκεια (τρία φάρμακα για 2 εβδομάδες). Η μελέτη αυτή, που αφορούσε σε μεγάλο αριθμό ασθενών από πολλά ενδοσκοπικά κέντρα, έδειξε ότι τριπλή αγωγή μίας εβδομάδας (μικρότερης διάρκειας κατά 50%) έχει την ίδια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια, προσφέροντας σημαντική μείωση του κόστους της θεραπείας. Παράλληλα μειώνεται ο χρόνος χρήσης των αντιβιοτικών από τους ασθενείς, που αποτελεί μόνιμο στόχο δημόσιας υγείας.

## Κίνδυνος για έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ψωρίαση

### Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis

Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB  
Department of Dermatology and Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, USA  
JAMA 2006 Oct 11; 296(14):1735-41

**Η** ψωρίαση είναι η συχνότερη ανοσολογική νόσος των Τ-βοηθητικών λεμφοκυττάρων τύπου 1 (Th1). Υπάρχουν στοιχεία στη διεθνή βιβλιογραφία που συσχετίζουν τις νόσους Th1 με την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Η ψωρίαση έχει συσχετισθεί με καρδιαγγειακές νόσους, αλλά

έχει μελετηθεί μόνο σε νοσηλευόμενους ασθενείς χωρίς να ελεγχθούν ταυτόχρονα οι γνωστοί μείζονες παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Η μελέτη αυτή έχει σκοπό να διευκρινίσει αν η ψωρίαση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου.

Πρόκειται για μία προοπτική μελέτη που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο και αφορούσε ασθενείς με ψωρίαση ηλικίας από 20 έως 90 ετών. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από γενικούς ιατρούς από το 1987 έως το 2002 με μέσο όρο παρακολούθησης τα 5,4 έτη. Οι ασθενείς θεωρήθηκε ότι έπασχαν από σοβαρή ή ήπια μορφή

ψωρίασης, ανάλογα με τη λήψη ή μη συστηματικής αγωγής για τη νόσο τους. Για κάθε ασθενή επιλέχθηκαν τυχαία 5 άτομα ως ομάδα ελέγχου. Συνολικά μελετήθηκαν 556.995 άτομα ως ομάδα ελέγχου, 127.139 ασθενείς με ήπια και 3.837 ασθενείς με σοβαρή ψωρίαση.

Ως παράγοντες κινδύνου για τον έλεγχο των αποτελεσμάτων καθορίστηκαν η υπέρταση, ο διαβήτης, το ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, η υπερλιπιδαιμία, η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα και ο δείκτης μάζας σώματος (BMI). Αναφέρθηκαν 11.194 (2%) επεισόδια εμφράγματος μυοκαρδίου στην ομάδα ελέγχου, 2.319 (1,8%) στην ομάδα ήπιας ψωρίασης και 112 (2,9 %) στην ομάδα σοβαρής ψωρίασης.

Η επίπτωση ανά 1000 άτομα-έτη ήταν 3,58, 4,04 και 5,13 αντίστοιχα. Οι ασθενείς με ψωρίαση είχαν υψηλότερο σχετικό κίνδυνο (Relative Risk, RR), ο οποίος εμφάνιζε εξάρτηση από την ηλικία. Για παράδειγμα, ένας ασθενής 30 ετών με ήπια ή σοβαρή ψωρίαση εμφανίζει σχετικό κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου 1,29 και 3,10 αντίστοιχα. Από την άλλη μεριά, ένας ασθενής 60 ετών με ήπια ή σοβαρή ψωρίαση εμφανίζει σχετικό

κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου 1,08 και 1,36 αντίστοιχα. Οι συγγραφείς καταλήγουν στα συμπεράσματα: α) η ψωρίαση αποτελεί ενδεχομένως έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου και β) ο σχετικός κίνδυνος είναι μεγαλύτερος για τους νεώτερους σε ηλικία ασθενείς.

Η παρούσα μελέτη είναι σημαντική γιατί, όπως και σε κάθε επιδημιολογική μελέτη που προσπαθεί να συσχετίσει δύο νοσήματα με μεγάλη επίπτωση, συμμετείχε πολύ μεγάλος αριθμός ασθενών.

Τα αποτελέσματά της δείχνουν ότι πράγματι οι ασθενείς με ψωρίαση παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Παρόλα αυτά, ο σχετικός κίνδυνος για τους πάσχοντες από ήπια ψωρίαση, που ήταν και ο κύριος όγκος των ασθενών, δεν ήταν τόσο μεγάλος. Τα ευρήματα της μελέτης είναι όμως σημαντικά γιατί αφορούν την ενοχοποίηση μιας συχνής νόσου ως ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου στην εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η πραγματοποίηση αντίστοιχων μελετών που θα διερευνούν τη σχέση ψωρίασης-εμφράγματος κρίνεται απαραίτητη.

## Η μέθοδος MODS στη διάγνωση της φυματίωσης

### Microscopic-Observation Drug-Susceptibility Assay for the Diagnosis of TB

Moore DAJ, Evans CAW, Gilman RH, Caviedes L, Coronel J, Vivar A, Sanchez E, Pipedo Y, Saravia JC, Salazar C, Oberhelman R, Hollm-Delgado MG, LaChira D, Escombe AR, Friedland JS  
*N Engl J Med* 2006 October 12; 355(15):1539-50

**Οι διεθνείς οργανισμοί υγείας καταβάλλουν μεγάλη προσπάθεια για να μειωθούν σε παγκόσμια κλίμακα τα συνεχώς αυξανόμενα περιστατικά φυματίωσης.**

Στο στόχο βρίσκεται κυρίως η πολυανθεκτική μορφή της νόσου, αυτή δηλαδή που προκαλείται από στελέχη μυκοβακτηριδίων της φυματίωσης ανθεκτικών στα δύο βασικά πρωτεύοντα φάρμακα αντιμετώπισής της (την ισονιαζίδη και τη ριφαμπικίνη), η οποία είναι δυσίατη και συχνά θανατηφόρος. Κάθε μέρα πεθαίνουν από φυματίωση 5.000 άνθρωποι παγκοσμίως. Αυτός είναι και ο λόγος ώστε κάθε νέα μέθοδος που βοηθάει στη διάγνωση της νόσου να γίνεται δεκτή με μεγάλη ικανοποίηση. Στο πλαίσιο αυτό πραγματοποιήθηκε μία μεγάλη μελέτη που σκοπό είχε την αξιολόγηση μιας νέας διαγνωστικής μεθόδου, που στηρίζεται στη μικροσκοπική παρατήρηση των καλλιιεργειών και στον ταυτόχρονο έλεγχο της ευαισθησίας στα αντιφυματικά

φάρμακα (microscopic-observation drug-susceptibility, MODS).

Μελετήθηκαν δείγματα πτυέλων από τρεις ομάδες ασθενών: α) μη επιλεγμένοι ασθενείς με κλινική υποψία φυματίωσης, β) ασθενείς υψηλού κινδύνου για φυματίωση ή πολυανθεκτική φυματίωση και γ) μη επιλεγμένοι νοσηλευόμενοι ασθενείς με HIV λοίμωξη. Έγινε σύγκριση της νέας μεθόδου MODS με τις δύο μεθόδους αναφοράς: αυτοματοποιημένη μυκοβακτηριδιακή καλλιέργεια και καλλιέργεια σε θρεπτικό υλικό Lowenstein-Jensen. Από τα 3.760 δείγματα πτυέλων (2 από κάθε ασθενή), που μελετήθηκαν συνολικά, τα 401 (10,7%) απέδωσαν θετικές καλλιέργειες για *M. tuberculosis*. Η ευαισθησία της καλλιέργειας MODS ήταν 97,8%, της αυτοματοποιημένης 89% και της καλλιέργειας L-J 84% ( $p < 0,001$ ).

Ο μέσος χρόνος θετικοποίησης των καλλιιεργειών ήταν 7, 13 και 26 ημέρες αντίστοιχα ( $p < 0,001$ ).

Ο μέσος χρόνος των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών ευαισθησίας ήταν 7, 22 και 68 ημέρες αντίστοιχα. Η συμφωνία της μεθόδου MODS και της μεθόδου αναφοράς για την ευαισθησία στη ριφαμπικίνη ήταν 100%, στην ισονιαζίδη 97%, στο συνδυασμό ριφαμπικίνης και ισονιαζίδης (πολυανθεκτική μορφή)

99%, στην εθαμβουτόλη 95% και στην στρεπτομυκίνη 92%. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η νέα μέθοδος που προτείνουν είναι ταχύτερη και περισσότερο ευαίσθητη τόσο στη διάγνωση της φυματίωσης, όσο και στην ανίχνευση των πολυανθεκτικών μορφών της, συγκρινόμενη με τις έως σήμερα μεθόδους αναφοράς.

Η MODS είναι μία μέθοδος υγρής καλλιέργειας η οποία, όπως και η αυτοματοποιημένη, είναι γνωστό ότι είναι ταχύτερη από τις καλλιέργειες σε στερεά θρεπτικά υλικά. Το μεγάλο όμως πλεονέκτημα της νέας μεθόδου είναι η ευκολότερη και ακόμα ταχύτερη αναγνώριση των αποικιών από τον παρατηρητή σε σχέση με τα αυτοματοποιημένα συστήματα, με εκπαίδευση που δεν υπερβαίνει τις 10 ημέρες. Ακόμα ένα πλεονέκτημά της είναι ο ταυτόχρονος έλεγχος της ευαισθησίας στα αντιφυματικά φάρμακα.

Ειδικά σε ό,τι αφορά τις αναπτυσσόμενες χώρες, η μέθοδος MODS παρέχει τη δυνατότητα ταχείας διάγνωσης της φυματίωσης μέσω ενός απλού οπτικού μικροσκοπίου και την καθιστά ένα πιθανά ισχυρό όπλο στον αγώνα εναντίον της εξάπλωσης της φυματίωσης.