ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Σχολιασμός άρθρων: Γ. ΚΟΝΤΟΠΥΡΓΙΑΣ[1], Γ. ΧΕΙΛΑΣ[2]
[1]Πνευμονολόγος, Επιμελητής, Νοσοκομείο «Metropolitan», [2]Ιατρός, Συνεργάτης ΚΑΑ, Νοσοκομείο «Η Σωτηρία»

Ο ρόλος των συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης στις παραξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

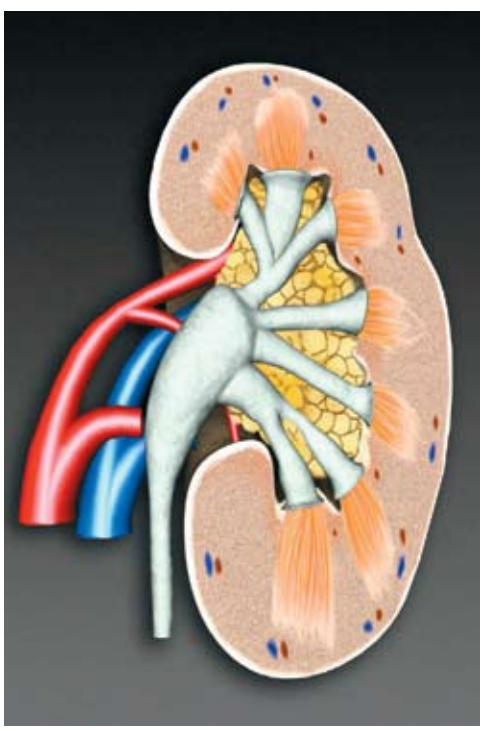
Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD

Rascon-Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P, Cury J, Coultas D, Lambiase LR, Nahman NS, Vega KJ.
University of Florida Health Science Center/ Jacksonville, Division of Gastroenterology, 4555 Emerson Expressway, Suite 300, Jacksonville, FL 32207, USA.
Chest 2006 Oct; 130(4):1096-101

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) και η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι νοσήματα με μεγάλη επίπτωση στον γενικό πληθυσμό. Η επίδραση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης στις παροξύνσεις της ΧΑΠ δεν έχει εκτιμηθεί ποτέ. Η παρούσα μελέτη σκοπό έχει να εξετάσει την επίπτωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠ σε ασθενείς με ΧΑΠ και την επίδραση της ΓΟΠ στον αριθμό των παροξύνσεων της ΧΑΠ ανά έτος.

Πρόκειται για μία διασταυρούμενη μελέτη, στην οποία συμπεριλήφθησαν ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση ΧΑΠ. Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν: διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος εκτός της ΧΑΠ, γνωστή νόσος του οισοφάγου, ενεργό πεπτικό έλκος, σύνδρομο Zollinger-Ellison, μαστοκυττάρωση, σκληρόδερμα και κατάχρηση αλκοόλ. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη συμπλήρωσαν το ειδικό για τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ερωτηματολόγιο της Mayo Clinic. Ως συμπτώματα σημαντικής ΓΟΠ ορίστηκαν ο οπισθοστερνικός καύσος και η αίσθηση παλινδρόμησης οξέος σε εβδομαδιαία βάση. Επίσης σημειώθηκαν η συχνότητα και το είδος της παροξύνσεων της ΧΑΠ.

Στη μελέτη συμμετείχαν 86 ασθενείς με μέση ηλικία τα 67.5 έτη. Το 55% των ασθενών ήταν άνδρες. Το 37% των ασθενών ανέφερε συμπτώματα ΓΟΠ. Η μέση τιμή του βίαια εκπνεόμενου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1) δεν διέφερε στους ασθενείς που είχαν συμπτώματα ΓΟΠ σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν. Ο μέσος όρος των παροξύνσεων της ΧΑΠ ήταν διπλάσιος στους ασθενείς με συμπτώματα ΓΟΠ (3.2/έτος έναντι 1.6/έτος, p=0.02). Με βάση τα ευρήματα αυτά οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η παρουσία συμπτωμάτων ΓΟΠ φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο αριθμό παροξύνσεων της ΧΑΠ. Η παραπάνω μελέτη είναι σημαντική γιατί είναι η πρώτη μέχρι σήμερα που επιχειρεί να συσχετίσει τα συμπτώματα ΓΟΠ με τις παροξύνσεις της ΧΑΠ. Τα σημαντικά ευρήματα της μελέτης είναι: α) η αυξημένη επίπτωση των συμπτωμάτων ΓΟΠ στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (36% στη μελέτη, 14 – 19% στο γενικό πληθυσμό), και, β) ο μεγαλύτερος αριθμός παροξύνσεων σε ασθενείς με ΧΑΠ και συμπτώματα ΓΟΠ. Από τα δεδομένα της μελέτης προκύπτει ότι η παρουσία συμπτωμάτων ΓΟΠ σε ασθενείς με ΧΑΠ αποτελεί έναν πιθανό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου παρόξυνσης της νόσου που είναι δυνητικά αναστρέψιμος. Τα παραπάνω αποτελέσματα θα είναι σημαντικό να επιβεβαιωθούν σε μελλοντικές προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερη διάρκεια και μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.



Η σπιρονολακτόνη στη νεφροπάθεια του διαβήτη τύπου 2: επίδραση στην πρωτεϊνουρία, στην αρτηριακή πίεση και στη νεφρική λειτουργία

Spironolactone in type 2 diabetic nephropathy: effects on proteinuria, blood pressure and renal function

van den Meiracker AH, Baggen RG, Pauli S, Lindemans A, Vulto AG, Poldermans D, Boomsma F
Departments of Internal Medicine and Pharmacy, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands, Department of Internal Medicine, Ikazia Hospital, Rotterdam, The Netherlands.
J Hypertens 2006 Nov; 24(11):2285-92

Μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές του διαβήτη τύπου 2 είναι η διαβητική νεφροπάθεια, η οποία ξεκινάει ως μικροπρωτεϊνουρία και εξελίσσεται σε μακροπρωτεϊνουρία και νεφρική ανεπάρκεια.

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-ΜΕΑ) ή οι αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης ΙΙ (α-ΑΤΙΙ) αποτελούν την προτει-

νόμενη θεραπευτική προσέγγιση. Στη μελέτη αυτή εξετάζεται ο ρόλος της προσθήκης της σπιρονολακτόνης στην παραπάνω θεραπεία σε ότι αφορά στην πρωτεϊνουρία, στην αρτηριακή πίεση και στη νεφρική λειτουργία. Πρόκειται για μια διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων, ελεγχόμενη με placebo μελέτη σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς από δύο κλινικές με παρακολούθηση για 1 έτος.

Μελετήθηκαν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, που εμφάνιζαν μακροαλβουμινουρία και βρίσκονταν υπό αγωγή με α-ΜΕΑ ή α-ΑΤΙΙ, αφού προηγουμένως χωρίσθηκαν σε δύο ομάδες. Συγχορηγήθηκε στην πρώτη ομάδα (29 ασθενείς) σπιρονολακτόνη 25-50 mg μία φορά ημερησίως, ενώ στη δεύτερη ομάδα (30 ασθενείς) placebo. Σε τακτά χρονικά διαστήματα μετρήθηκαν ο λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης στα ούρα, η αρτηριακή πίεση και βιοχημικές παράμετροι νεφρικής λειτουργίας στον ορό. Κατά τη διάρκεια της μελέτης αποκλείσθηκαν 5 ασθενείς από την ομάδα της σπιρονολακτόνης και 1 από την ομάδα placebo λόγω υπερκαλιαιμίας. Οι ασθενείς που αποκλείσθηκαν εμφάνιζαν εξ' αρχής υψηλότερες τιμές κρεατινίνης (161 έναντι 88 mmol/L) και καλίου (4,3 έναντι 4,2 mmol/L) στον ορό σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς ($p<0.001$). Η αλβουμινουρία μειώθηκε κατά 40.6%, η συστολική αρτηριακή πίεση κατά 7 mmHg και η διαστολική κατά 3 mmHg στην ομάδα της σπιρονολακτόνης, ενώ στην ομάδα placebo δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές. Ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) μειώθηκε κατά 12,9 ml ανά min ανά 1.73 m ότι στην ομάδα της σπιρονολακτόνης και κατά 4.9 ml ανά min ανά 1.73 m ότι στην ομάδα placebo στη διάρκεια του 1 έτους παρακολούθησης ($p=0.004$). Αυτή η πτώση του eGFR ήταν συνεχής στην ομάδα placebo, ενώ στην ομάδα της σπιρονολακτόνης παρουσίασε πλατώ.

Η αλβουμινουρία και ο GFR παρουσίαζαν συσχέτιση με $r=0.48$ και $p=0.007$ στην ομάδα της σπιρονολακτόνης. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα πως η προσθήκη σπιρονολακτόνης στη θεραπεία με α-ΜΕΑ ή α-ΑΤΙΙ έχει αξιοσημείωτη και συνεχή αντιπρωτεϊνουρική δράση και ως εκ τούτου μειώνει το ρυθμό έκπτωσης της GFR. Η μελέτη αυτή είναι σημαντική γιατί δείχνει ότι η προσθήκη ενός καλά μελετημένου, μικρού κόστους και ευρέως χρησιμοποιούμενου φαρμάκου, όπως η σπιρονολακτόνη, βοηθάει στη μείωση του ρυθμού έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, γεγονός που αποτελεί βασικό θεραπευτικό στόχο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Ο αριθμός των ασθενών που μελετήθηκαν ήταν μικρός, κι αυτό αποτελεί βέβαια βασικό μειονέκτημα της παρούσης μελέτης.

Τα σημαντικά, όμως, αποτελέσματά της καθιστούν αναγκαία τη διεξαγωγή μελετών με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και για μεγαλύτερη περίοδο παρακολούθησής τους, ώστε να εξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα και να ελεγχθούν οι πιθανές μακροπρόθεσμες επιδράσεις της σπιρονολακτόνης σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Τυχαιοποιημένη μελέτη προσθήκης εισπνεόμενου iloprost σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση υπό αγωγή με bosentan

Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension

Vallerie V. McLaughlin, Ronald J. Oudiz, Adaani Frost, Victor F. Tapson, Srinivas Murali, Richard N. Channick, David B. Badesch, Robyn J. Barst, Henry H. Hsu, and Lewis J. Rubin

American Journal Respiratory Critical Care Medicine 2006; 174:1257–1263,

Τα τελευταία χρόνια έχουν συμβεί σημαντικές εξελίξεις στη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης. Νέες κατηγορίες φαρμάκων έχουν χρησιμοποιηθεί με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της ενδοθηλίνης, με κύριο εκπρόσωπο την ουσία bosentan, αποτελούν συχνά τη θεραπεία εκλογής.

Υπάρχουν δεδομένα από μελέτες που συνηγορούν υπέρ της χρήσης συνδυασμού φαρμάκων για τον καλύτερο έλεγχο των ασθενών που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά.

Στην παρούσα μελέτη εξετάζεται ο ρόλος της προσθήκης ενός εισπνεόμενου ανάλογου της προστακυκλίνης (iloprost) σε ασθενείς που πάσχουν από πνευμονική υπέρταση και βρίσκονται υπό αγωγή με bosentan. Πρόκειται για μία τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή μελέτη, στην οποία έλαβαν μέρος 67 ασθενείς με πνευμονική υπέρταση που λάμβαναν για τουλάχιστον 4 μήνες αγωγή με bosentan και εξακολουθούσαν να έχουν συμπτώματα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: α) προσθήκη iloprost, και, β) προσθήκη placebo στην ήδη λαμβανόμενη αγωγή για συνολικά 12 εβδομάδες.

Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν: 1) αύξηση της απόστασης που διανύθηκε σε δοκιμασία βάδισης έξι λεπτών (six minute walk distance, 6MWD) κατά 30 μέτρα ($p=0.001$) στην ομάδα που πήρε iloprost, ενώ η αύξηση στην ομάδα placebo ήταν 4 μέτρα ($p=0.69$), 2) βελτίωση στην κλινική κατάσταση (κατάταξη σε κατώτερο κατά NYHA στάδιο) παρατηρήθηκε στο 34% των ασθενών που έλαβαν iloprost, ενώ μόλις στο 6% των ασθενών που έλαβαν placebo ($p=0.002$), 3) μείωση του χρόνου έναρξης κλινικής επιβάρυνσης στην ομάδα που έλαβε iloprost ($p=0.022$), και, 4) στατιστικά σημαντική βελτίωση των αιμοδυναμικών παραμέτρων (μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία, πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις) στους ασθενείς που έλαβαν iloprost σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν placebo. Η συνδυασμένη θεραπεία με bosentan και iloprost έγινε καλά ανεκτή. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι πρόκειται για μία ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία. Η παρούσα μελέτη είναι σημαντική γιατί είναι η πρώτη πολυκεντρική μελέτη που εξετάζει τη αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της συνδυασμένης θεραπείας στην πνευμονική υπέρταση. Τα αποτελέσματά της κρίνονται ενθαρρυντικά. Εντούτοις, η πνευμονική υπέρταση οφείλεται σε διάφορα αίτια με αποτέλεσμα οι ομάδες των ασθενών που μελετήθηκαν, μετά την τυχαιοποίηση, να μην είναι απόλυτα συγκρίσιμες. Επίσης, η προσθήκη του iloprost στο θεραπευτικό σχήμα δυσχεραίνει τη συμμόρφωση του ασθενούς (πρέπει να λαμβάνεται 6 – 8 φορές ημερησίως) και αυξάνει σε μεγάλο βαθμό το ήδη υψηλό κόστος της θεραπείας με bosentan. IR