

NOWOŚCI

Decyzje Sądu Najwyższego Stanów Zjednoczonych mogą wpłynąć na praktykę związaną z przepisywaniem leków

Dwa orzeczenia Sądu Najwyższego – oba z 23 czerwca – mogą mieć dalekosiężny wpływ na lekarzy, którzy przepisują leki, i pacjentów, którzy je przyjmują. W pierwszym przypadku Sąd postanowił, że firmy zajmujące się gromadzeniem danych mogą odsprzedawać informacje na temat historii leków przepisywanych przez lekarza, a koncerny farmaceutyczne wykorzystywać te informacje bez zgody lekarza, chyba że ten wyraźnie się temu przeciwstawi. W drugim przypadku sędziowie orzekli, że firmy produkujące leki generyczne nie ponoszą odpowiedzialności za błędy na etykietach popełnione przez firmy, które wyprodukowały oryginalną wersję leku. Orzeczenia zostały ogłoszone online 4 lipca w American Medical News (www.ama-assn.org/amednews/2011/07/04/gvsa0704.htm).

W pierwszym przypadku firma IMS Health Incorporation, specjalizująca się w dostarczaniu informacji dla przemysłu farmaceutycznego i rynku ochrony zdrowia, pozwała Williama Sorrella, prokuratora generalnego stanu Vermont, w sprawie wprowadzenia w życie prawa, przyjętego przez władzę ustawodawczą w 2007 roku, które zakazywało firmom sprzedawania informacji związanych z przepisywanymi lekami dla celów marketingowych i stosowania tych danych przez firmy farmaceutyczne bez zgody lekarza. IMS Health argumentowała, że zakaz naruszał pierwszą poprawkę do konstytucji Stanów Zjednoczonych. Sąd okręgowy opowiedział się po stronie stanu, ale okręgowy sąd apelacyjny drugiej instancji obalił tę decyzję na gruncie przesłanek konstytucyjnych. Sąd Najwyższy, znosząc zakaz, stwierdził, że przekazywanie informacji podlega ochronie wynikającej z prawa do wolności słowa.

W drugim przypadku Gladys Mensing pozwała przedsiębiorstwo farmaceutyczne Pliva produkujące leki generyczne, twierdząc, że zachorowała na późną dyskinezę w następstwie przyjmowania metoprololamidu. Choć badania wykazały, że długotrwałe przyjmowanie leku może spowodować tę chorobę, w procesie sądowym podnoszono, że ani etykiety leków oryginalnych, ani generycznych nie zawierały ostrzeżenia. Po tym, jak sąd niższej

instancji orzekł na korzyść Plivy, a VIII apelacyjny sąd okręgowy częściowo uchylił tę decyzję, Sąd Najwyższy ustanowił, że choć zgodnie z prawem stanowym etykiety leków powinny zawierać najnowsze ostrzeżenia, federalne prawo o „identyczności” etykiet ma wyższy priorytet. Zgodnie z wymogiem „identyczności” ulotki leków generycznych muszą być dokładnie takie same jak etykiety leków oryginalnych, ponieważ oryginalne ulotki są podstawą do zatwierdzenia leków generycznych przez Food and Drug Administration (FDA).

W odpowiedzi na te decyzje American Medical Association (AMA) oświadczyło: „Każdy lekarz ma jednoznaczne prawo do decydowania, czy indywidualne dane dotyczące przepisywanych przez niego leków powinny być chronione przed dostępem firm farmaceutycznych”. Na rzecz tego stanowiska AMA stworzyło Program ograniczenia dostępu do danych lekarzy, który umożliwi lekarzom zablokowanie dostępu do tych danych. Lekarze mogą zarejestrować się w programie na stronie www.ama-assn.org/go/pdrp.

Komentarz dr. Lockwooda: Ostatnia decyzja Sądu Najwyższego, zgodnie z którą „firmy zajmujące się gromadzeniem danych mogą odsprzedawać informacje na temat historii leków przepisywanych przez lekarza, a koncerny farmaceutyczne mogą wykorzystywać te informacje bez zgody lekarza, chyba że ten wyraźnie się temu przeciwstawi”, to w najlepszym razie sofistyka, a w najgorszym naruszenie podstawowych zasad etyki medycznej. Mam nadzieję, że wszyscy czytelnicy COG będą korzystali ze stworzonego przez AMA Programu ograniczenia dostępu do danych lekarzy, który umożliwi im zablokowanie dostępu do tych danych na stronie www.ama-assn.org/go/pdrp. Biorąc pod uwagę wszystko, co wydarzyło się w Waszyngtonie w ciągu kilku ostatnich miesięcy, naprawdę zastanawiam się, co myśleliby nasi ojcowie założyciele. Podejrzewam, że wszyscy mieliby wątpliwości.

Food and Drug Administration ostrzega: flukonazol może powodować uszkodzenie płodu

Według Food and Drug Administration (FDA) długoterminowe stosowanie dużych dawek flukonazolu (Diflucan) w czasie ciąży może się wiązać z uszkodzeniem płodu.

Agencja wydała ostrzeżenie, w którym oświadcza, że przewlekłe stosowanie flukonazolu w dawkach 400-800 mg na dobę w ciągu pierwszego trymestru ciąży może się wiązać z ryzykiem wystąpienia „zestawu rzadkich i różnych wad płodu”. W rezultacie FDA zmieniła kategorię leku w tej dawce z C na D, co oznacza, że istnieją dowody na ryzyko wad płodu ludzkiego na podstawie danych pochodzących z badań prowadzonych wśród ludzi, ale potencjalne korzyści ze stosowania leku u poważnie chorych kobiet w ciąży lub ciężarnych w stanie zagrażającym życiu mogą przeważać nad ryzykiem. Agencja zauważyła, że pojedyncza mała dawka, stosowana często w celu leczenia drożdżycy pochwy i sromu, pozostawia lek w kategorii C.

U noworodków zaobserwowano następujące wady płodu: nieprawidłowości w obrębie głowy i czaszki, defekty twarzy, rozszczep podniebienia i/lub wargi, wygięcie kości udowych, cienkie żebra, długie kości, słabe mięśnie, deformacje złożone oraz wrodzone wady serca. Informacje pochodziły z pięciu badań przypadków. Cztery na pięć kobiet przyjmowały flukonazol w leczeniu zapalenia opon mózgowych, jedna była zakażona HIV i stosowała długoterminowo duże dawki flukonazolu w terapii drożdżakowego zapalenia pochwy. FDA rekomenduje, aby lekarze informowali o ryzyku uszkodzenia płodu pacjentki, które przyjmują ten lek w czasie ciąży oraz te, które mogą zająć w ciążę w trakcie terapii lekiem. Pacjentki powinny niezwłocznie powiadamiać swoich opiekunów medycznych, jeśli zajdą w ciążę w trakcie przyjmowania flukonazolu.

FDA zachęca także lekarzy i pacjentki do zgłaszania działań i objawów niepożądanych flukonazolu do MedWatch – programu FDA służącego zgłaszaniu poważnych problemów związanych ze stosowaniem leków lub urządzeń medycznych. Można to robić przez wypełnienie i złożenie zgłoszenia online na stronie <http://www.fda.gov/MedWatch/report.htm> lub pobranie formularza ze strony <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/HowToReport/DownloadForms/default.htm>.

Wypełnione formularze powinny być skierowane na adres podany na formularzu lub przesłane faksem.

Diflucan (flukonazole): Drug Safety Communication—Long-term, high-dose use during pregnancy may be associated with birth defects [news release]. US Food and Drug Administration; August 3, 2011. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm266468.htm>. Accessed August 7, 2011.

Centers for Disease Control and Prevention zaleca szczepienie przeciw krztuścowi przed porodem

Zespół doradczy Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zaleca, aby lekarze podawali skojarzoną

szczepionkę przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkową) zawierającą zmniejszoną dawkę toksoidu błoniczego i antygenów pałeczki krztuśca (Tdap) kobietom po 20 tygodniu ciąży. Nowe zalecenie Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), opublikowane online 22 czerwca (www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-jun11/05-6-pertuss-tdap-vac.pdf) i ogłoszone online 12 lipca przez American Medical News (www.ama-assn.org/amednews/2011/07/11/hlsb0712.htm) stanowi zmianę w stosunku do poprzednich wytycznych, aby podawać szczepionkę zaraz po porodzie. Według CDC ta tzw. strategia kokonu, polegająca na szczepieniu osób, które mają bliski kontakt z noworodkami, nie była tak skuteczna, jak na to liczono.

Według ACIP szczepienie Tdap w trakcie ciąży skutkuje przejściem przeciwciał krztuśca z organizmu matki do organizmu jej nienarodzonego dziecka, dzięki czemu otrzymuje ono ochronę przeciwko krztuścowi do chwili, gdy otrzyma pierwszą dawkę skojarzonej szczepionki przeciwko tężcowi, błonicy i krztuścowi z bezkomórkowym komponentem krztuścowym (DTaP) w 2 miesiącu życia. Pozostałe cztery dawki szczepionki DTaP są podawane między 4 a 6 rokiem życia.

ACIP oświadczył także podczas spotkania w Atlancie 22 czerwca, że ciężarne, które nigdy nie otrzymały szczepionki przeciwko tężcowi, powinny otrzymać 3 skojarzone szczepionki przeciwko tężcowi i błonicy zawierające zmniejszoną dawkę toksoidu błoniczego (Td) w czasie ciąży w celu ochrony przed tężcem u matki i noworodka. W przypadku tych kobiet szczepionka Tdap powinna zastąpić jedną dawkę szczepionki Td, najlepiej w ciągu trzeciego lub pod koniec drugiego trymestru ciąży (tj. po 20 tygodniu ciąży).

Na 194 przypadki śmierci z powodu krztuśca w Stanach Zjednoczonych w latach 2000-2009 około 90% dotyczyło noworodków w wieku 3 miesięcy lub młodszych.

Komentarz Sharon Phelan, MD, FACOG: Koklusz nadal zabija pomimo szczepionek. Stosowany w przeszłości schemat szczepień, zgodnie z którym dorośli otrzymywali dawki przypominające szczepionki tylko przeciwko tężcowi i błonicy, ale nie przeciwko krztuścowi, sprawiał, że większa liczba dorosłych była narażona na zachorowanie na krztusiec. Dramat polega na tym, że obecnie z powodu krztuśca umierają noworodki, które są zbyt młode, aby otrzymać szczepionkę.

Pomysł tworzenia tzw. „kokonu” przez osoby sprawujące opiekę nad noworodkiem, polegający na szczepieniu rodziców przeciwko krztuścowi po urodzeniu dziecka, nie sprawdził się w praktyce mimo pokładanych w nim nadziei. Zgodnie z nowym zaleceniem ACIP ciężarne należy szczepić przeciwko krztuścowi w czasie ciąży, co pozwoli noworodkowi uzyskać bierną odporność. Jest to strategia, którą lekarze położnicy powinni stosować w sposób zbli-

zony do wykorzystywanego w przypadku rekomendowania ciężarnym szczepień przeciwko grypie.

Osoby wyższe są bardziej narażone na zachorowanie na nowotwory

Zgodnie z wynikami badania przeprowadzonego ostatnio w Europie występowanie wielu rodzajów nowotworów zwiększa się w miarę wyższego wzrostu dorosłych.

Naukowcy z Wielkiej Brytanii i Hiszpanii stworzyli prospektywną grupę kohortową spośród 1 297 124 kobiet w średnim wieku z Million Women Study, największego dotychczas badania nad ryzykiem rozwoju chorób nowotworowych u kobiet, a następnie przeprowadzili metaanalizę opublikowanych badań prospektywnych na ten temat.

Podczas 11,7 miliona osobolet lub około 10 lat obserwacji wystąpiło 97 376 przypadków nowotworów. Naukowcy obliczyli, że każde 10 cm więcej wzrostu powoduje zwiększenie ryzyka nowotworu o około 16%. Wniosek ten nie różni się istotnie po wzięciu pod uwagę różnic w zakresie statusu socjoekonomicznego, palenia tytoniu, picia alkoholu, wartości BMI, intensywności wysiłku fizycznego, wieku pierwszej miesiączki lub urodzenia pierwszego dziecka, liczby urodzonych dzieci, statusu menopauzalnego, stosowania doustnej antykoncepcji lub hormonalnej terapii zastępczej. Jedynym wyjątkiem jest znacznie niższy wskaźnik ryzyka w przypadku osób, które nigdy nie paliły tytoniu ($p < 0,0001$).

Ryzyko było większe w przypadku 15 na 17 badanych lokalizacji choroby nowotworowej i istotne statystycznie w przypadku 10: okrężnicy (ryzyko względne [RR] na dodatkowe 10 cm wzrostu, 1,25; 95% PU 1,19-1,30), odbytu (1,14; 1,07-1,22), czerniaka złośliwego (1,32; 1,24-1,40); piersi (1,17; 1,15-1,19), endometrium (1,19; 1,13-1,24), jajnika (1,17; 1,11-1,23), nerki (1,29; 1,19-1,41), ośrodkowego układu nerwowego (1,20; 1,12-1,29); chłoniaka nieziarniczego (1,21; 1,14-1,29) i białaczki (1,26; 1,15-1,38). U osób palących tytoń występowanie nowotworów związanych z paleniem nie było tak silnie skorelowane ze wzrostem jak w przypadku pozostałych rodzajów nowotworów (RR na każde dodatkowe 10 cm wzrostu wynosiły odpowiednio 1,05 i 1,17).

Po tym, jak naukowcy dokonali dodatkowo przeglądu 10 innych badań, w których uczestniczyły kobiety i mężczyźni z całego świata, doszli do wniosku, że wyniki różniły się w niewielkim stopniu w Europie, Ameryce Północnej, Australazji i Azji. Ten brak zróżnicowania pod względem geograficznym oraz umiejscowienia nowotworu sugeruje, że działa w tym przypadku jakiś podstawowy i powszechny mechanizm. Co nim jest, pozostaje tajemnicą.

Green J, Cairns BJ, Casabonne D, Wright FL, Reeves G, Beral V; for the Million Women Study collaborators. Height and cancer incidence in the Million Women Study: prospective cohort, and meta-analysis of prospective studies of height and total cancer risk. *Lancet Oncol.* 2011;12(8):785-794.

Autoprzeciwciała przeciwtrądzycowe prowadzą do wzrostu ryzyka poronienia i przedwczesnego porodu

Zgodnie z wynikami systematycznego przeglądu oraz metaanalizy opublikowanymi w piśmiennictwie u kobiet z prawidłową czynnością tarczycy występowanie auto-przeciwciał przeciwtrądzycowych jest związane z ponad trzykrotnie większym ryzykiem poronienia i dwukrotnie – porodu przedwczesnego.

Naukowcy z Anglii przeanalizowali 31 badań z udziałem 12 126 kobiet. Na podstawie 19 badań kohortowych objętych analizą w przypadku występowania auto-przeciwciał przeciwtrądzycowych dla poronień obliczono iloraz szans (odds ratio, OR) na poziomie 3,90 (95% przedział ufności [PU] 2,48-6,12; $p < 0,001$). Z kolei na podstawie 12 badań kliniczno-kontrolnych OR dla poronień wyniósł 1,80 (95% PU 1,25-2,60; $p = 0,002$). Prawdopodobieństwo przedwczesnego porodu w przypadku występowania auto-przeciwciał przeciwtrądzycowych wyniosło 2,07 (95% PU 1,17-3,68; $p = 0,01$). Wszystkie badania, w których analizowano tę korelację, były kohortowe. Dwa badania randomizowane analizowały wpływ terapii lewotyroksyną. Leczenie kobiet, u których stwierdzono auto-przeciwciała przeciwtrądzycowe, prowadziło do zmniejszenia ryzyka poronienia o 52% (ryzyko względne [relative risk, RR] 0,48; 95% PU 0,25-0,92; $p = 0,03$) i porodu przedwczesnego o 69% (RR 0,31; 95% PU 0,11-0,90).

Autoprzeciwciała przeciwtrądzycowe często występują u kobiet w wieku rozrodczym. Badania włączone do tej metaanalizy oceniały ich występowanie na 5,4-31%. Naukowcy nie mogli wyjaśnić wzrostu wskaźnika poronień w obecności auto-przeciwciał przeciwtrądzycowych czynnikami zakłócającymi, takimi jak np. różnica wieku.

Eksperti przypuszczają, że występowanie auto-przeciwciał przeciwtrądzycowych odzwierciedla ogólne uaktywnienie układu immunologicznego z powodu deregulacji w obszarze wzajemnego oddziaływania matka-dziecko.

Thangaratnam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ.* 2011;342:d2616.

ACOG: coroczne badania mammograficzne należy zacząć wykonywać w wieku 40 lat

Zgodnie z zaleceniami wydanymi przez American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) badania przesiewowe w kierunku raka piersi za pomocą mammografii powinno się zaczynać w wieku 40 lat, a następnie powta-

rzać co roku. Zalecenia te zastępują poprzednią rekomendację ACOG, zgodnie z którą badania mammograficzne należy zacząć w wieku 40 lat, a następnie wykonywać co 2 lata aż do ukończenia 50 roku życia, po czym poddawać się im co roku.

ACOG twierdzi, że zweryfikowane wytyczne stanowią bezpośrednią odpowiedź na wysoki wskaźnik przypadków raka piersi w Stanach Zjednoczonych. Jest to druga, po raku płuc, wiodąca przyczyna śmierci z powodu nowotworów złośliwych wśród amerykańskich kobiet. Zmiany w zaleceniach ACOG mają także pomóc w znacznym zmniejszeniu liczby przypadków zgonu z powodu raka piersi przez wczesne wykrycie choroby.

Według ACOG okres wczesnej diagnozy lub czas od identyfikacji zmiany w badaniu mammograficznym do momentu, gdy zaczyna ona dawać objawy, może być różny, ale wpływa na to wiek pacjentki w chwili wykrycia zmiany. W przypadku kobiet w wieku 40-49 lat okres wczesnej diagnozy wynosi 2-2,4 roku, choć dla kobiet w wieku 70-74 lat wynosi on 4-4,1 roku.

W nowych zaleceniach ACOG rekomenduje także coroczne palpacyjne badanie piersi przez lekarza prowadzącego (clinical breast examination, CBE) u kobiet w wieku 40 lat lub starszych. Kobiety w wieku 20-39 lat powinny być badane co 1-3 lata. Specjaliści zachęcają także wszystkie kobiety powyżej 20 roku życia do podnoszenia poziomu swojej świadomości na temat zdrowia piersi, co może im pomóc w wykryciu jakichkolwiek zmian na możliwie najwcześniejszym etapie.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 122: breast cancer screening. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):372-382.

Stosowanie doustnej antykoncepcji w okresie dojrzewania może prowadzić do zmniejszenia gęstości mineralnej kości w późniejszym okresie

Choć całkowity wpływ na kości jest niewielki i w dużym stopniu zależy od wieku i dawki, dane sugerują, że po około 2 latach stosowania tabletek antykoncepcyjnych u nastolatek przyrost gęstości mineralnej kości jest o około 1% mniejszy niż u ich rówieśniczek niestosujących jej i pozostaje mniejszy po odstawieniu doustnej antykoncepcji.

Naukowcy w Seattle w stanie Waszyngton przeprowadzili prospektywne badanie kohortowe z udziałem 606 kobiet w wieku 14-30 lat. Około 50% uczestniczek było w wieku 14-18 lat, podczas gdy pozostałe w wieku 19-30 lat. Spośród kobiet stosujących doustną antykoncepcję około połowa przyjmowała środki zawierające 30-35 μg etynyloestradolu, a pozostałe – poniżej 30 μg etynyloestradolu. Sto siedemdziesiąt dwie kobiety przerwały ich

przyjmowanie. Naukowcy dokonali pomiaru gęstości mineralnej kości udowej, kręgosłupa i całego ciała.

Po 2 latach stwierdzono, że u nastolatek przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne zawierające 30-35 μg etynyloestradolu, ale nie u przyjmujących poniżej 30 μg etynyloestradolu, średnie skorygowane przyrosty mineralnej gęstości kości kręgosłupa i w całym organizmie były znacznie mniejsze (95% PU dla różnic między grupami odpowiednio 1,32 vs 2,26% i 1,45 vs 2,03%), w porównaniu do kobiet, które nie przyjmowały antykoncepcji doustnej.

Ponadto w rok lub 2 lata po zakończeniu przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych u nastolatek, ale nie u młodych dorosłych kobiet, które przyjmowały większe dawki etynyloestradolu, przyrosty mineralnej gęstości kości kręgosłupa były mniejsze niż w przypadku kobiet nigdy niestosujących antykoncepcji doustnej (0,51 vs 1,72%). W grupie starszych kobiet, które przerwały stosowanie antykoncepcji w obu dawkach, nastąpiła niewielka utrata gęstości kości kręgosłupa rok do dwóch lat po przerwaniu terapii, a w przypadku kobiet nigdy niestosujących antykoncepcji obserwowano nieznaczne przyrosty.

Ta informacja może być istotna, ponieważ ryzyko złamań u kobiet w późniejszym wieku zależy częściowo od masy kości, jaką uda się jej zgromadzić w wieku nastoletnim i po ukończeniu 20 roku życia, a kobiety w tej grupie wiekowej należą do najczęściej stosujących antykoncepcję doustną.

Scholes D, Hubbard RA, Ichikawa LE, et al. Oral contraceptive use and bone density change in adolescent and young adult women: a prospective study of age, hormone dose, and discontinuation. *J Clin Endocrinol Metab.* July 13, 2011. Wydanie online przed drukiem.

Stosowanie opioidów przez matkę zwiększa ryzyko wrodzonej wady serca

Zgodnie z wnioskami z nowego badania przeprowadzonego przez naukowców z CDC stosowanie przez matkę opioidowych środków przeciwbólowych bezpośrednio przed lub w trakcie pierwszego trymestru ciąży zwiększa ryzyko powstania pewnych wrodzonych wad serca u ich dzieci.

National Birth Defects Prevention Study (NBDPS) jest ciągłym populacyjnym badaniem kliniczno-kontrolnym, w którym 2,5% matek z grupy badanej i 2,0% z grupy kontrolnej zgłosiło stosowanie opioidów w celach terapeutycznych w miesiącu poprzedzającym zapłodnienie lub w trakcie pierwszych 12 tygodni ciąży.

W porównaniu z matkami, które deklarowały niestosowanie środków opioidowych, u stosujących je ryzyko uro-

dzenia dziecka z okołobłoniastym ubytkiem w przegrodzie międzykomorowej było 2,7 razy większe (95% PU 1,1-6,3), ryzyko urodzenia dziecka z ubytkiem przegrody przedsionkowo-komorowej 2 razy większe (95% PU 1,2-3,6). Ryzyko było 2,4 razy większe (95% PU 1,4-4,1) w przypadku zespołu niedorozwoju lewego serca u dziecka, 2 razy większe (95% PU 1,3-3,2) w przypadku rozszczepu kręgosłupa i 1,8 razy większe (95% PU 1,1-2,9) dla wytrzewienia.

Najczęściej stosowane były kodeina i hydrokodon, stanowiąc 69% wszystkich zgłoszonych przypadków stosowania opioidów. Autorzy badania wnioskują, że jest niezwykle ważne, aby lekarze przeprowadzali dokładny bilans korzyści i ryzyka związanych ze stosowaniem tych i innych środków opioidowych, przepisując je kobietom w wieku reprodukcyjnym, które mogą w sposób nieplanowany zająć w ciąży.

Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):314. e1-314.e11.

Żurawina mniej skuteczna od trimetoprymu-sulfametoksazolu w zapobieganiu zakażeniom układu moczowego

Stosowanie 480 mg na dobę trimetoprymu-sulfametoksazolu (TMP-SMX) jest skuteczniejsze niż kapsułki żurawiny w dawce 500 mg dwa razy na dobę w terapii nawracających zakażeń układu moczowego u kobiet w wieku przed menopauzą, ale zaostrza problem pojawiającej się oporności na antybiotyki.

Naukowcy z Holandii przeprowadzili badanie równoważności z podwójnie ślełą próbą, w którym wzięło udział 221 kobiet z nawracającymi zakażeniami układu moczowego. Kobiety losowo zakwalifikowano do 12-miesięcznej profilaktyki TMP-SMX lub kapsułkami żurawiny. Po roku średnia liczba kobiet, u których wystąpiło co najmniej jedno objawowe zakażenie układu moczowego, była większa wśród leczonych żurawiną niż w grupie otrzymujących TMP-SMX (4,0 vs 1,8; $p=0,02$). Ponadto wskaźnik kobiet z co najmniej jednym objawowym zakażeniem układu moczowego był większy w grupie leczonych kapsułkami żurawiny w porównaniu do otrzymującej TMP-SMX (78,2 vs 71,1%). Mediana czasu do pierwszego objawowego zakażenia w grupie przyjmujących kapsułki żurawiny była o połowę krótsza niż w grupie otrzymującej antybiotyki (4 vs 8 miesięcy).

Po miesiącu terapii tylko około jedna czwarta bakterii *Escherichia coli* wyizolowanych z próbek kału (23,7%) i z bezobjawowego bakteriomoczu (28,1%) u pacjentek leczonych żurawiną była oporna na TMP-SMX, a w grupie TMP-SMX było to aż 86,3% bak-

terii wykrytych w kale i 90,5% w moczu. Po upływie miesiąca bakterie wyizolowane u drugiej grupy wykazywały także oporność na trimetoprym, amoksycylinę i ciprofloksacynę. Oporność wróciła do poziomu wyjściowego 3 miesiące po przerwaniu terapii TMP-SMX.

Kobiety tolerowały oba rodzaje terapii równie dobrze. Naukowcy doszli do wniosku, że większą skuteczność leczenia należy zbilansować z problemem rosnącej oporności na antybiotyki.

Beerepoot MA, Ter Riet G, Nys S, et al. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. *Arch Intern Med.* 2011;171(14):1270-1278.

Początkowe trudności z karmieniem piersią są skorelowane z depresją poporodową

Zgodnie z wynikami badania przeprowadzonego na Uniwersytecie Karoliny Północnej w Chapel Hill u kobiet, które mają problemy z karmieniem piersią w ciągu pierwszych 2 tygodni po porodzie, ryzyko wystąpienia depresji po upływie 2 miesięcy od porodu jest dwukrotnie większe.

Biorących udział w badaniu 2586 kobiet deklaroowało, że kiedykolwiek karmiło piersią. Spośród nich 223 osiągnęły wynik 13 lub wyższy w Edinburgh Postnatal Depression Scale, co wskazuje na depresję.

U kobiet, które twierdziły, że nie lubiły karmić piersią w pierwszym tygodniu po porodzie, ryzyko depresji poporodowej po upływie 2 miesięcy zwiększało się o 42% (95% PU 1,04-1,93, po uwzględnieniu wieku matki, rodności, wykształcenia, narodowości i udziału w programie uzupełniającym dietę kobiet, niemowląt i dzieci Women Children Infants, WIC) w porównaniu do kobiet, które deklarowały pozytywny stosunek do karmienia piersią w pierwszym tygodniu. U kobiet, u których występował przy karmieniu piersią ostry ból w pierwszym dniu, pierwszym lub drugim tygodniu po porodzie ryzyko wystąpienia depresji poporodowej przed upływem 2 miesięcy od porodu wynosiło odpowiednio 1,96 (95% PU 1,17-3,29), 2,13 (95% PU 0,74-6,15) i 2,24 (95% PU 1,18-4,26) razy więcej niż u kobiet, które nie zgłaszały bólu przy karmieniu piersią. W porównaniu do pacjentek bez objawów depresji kobiety cierpiące na depresję rzadziej kontynuowały karmienie piersią po upływie 2 miesięcy od porodu.

Ogólnie pomoc w zakresie karmienia piersią i informacje o grupach wsparcia nie stanowiły skutecznego zabezpieczenia, chyba że zostały przekazane matce jeszcze przed opuszczeniem szpitala po urodzeniu dziecka. Takie wsparcie przynosiło nieznaczny pozytywny wpływ w przypadku kobiet, które skarżyły się na umiarkowany lub silny ból w trakcie karmienia.

Naukowcy rekomendują, aby pracownicy opieki zdrowotnej badali kobiety w kierunku depresji w przypadku, gdy mają one problemy z karmieniem piersią zaraz po urodzeniu dziecka. Matki, które zdradzają objawy depresji, powinny z kolei uzyskać pomoc w zakresie karmienia piersią.

Watkins S, Meltzer-Brody S, Zolnoun D, Stuebe A. Early breastfeeding experiences and postpartum depression. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1): 214-221.

Wskaźnik urodzeń w Stanach Zjednoczonych ciągle maleje

Całkowita liczba urodzeń i wskaźnik płodności w Stanach Zjednoczonych zmalały w 2010 roku, kontynuując wyraźny trend zapoczątkowany w 2007 roku. Według National Center for Health Statistics liczba urodzeń w Stanach Zjednoczonych w 2010 roku wyniosła w przybliżeniu 4,007 miliona, 3% mniej niż w 2009 roku i 7% mniej niż w rekordowym 2007, kiedy liczba urodzeń sięgnęła 4,3 miliona – najwięcej w historii. Przybliżony wskaźnik płodności w 2010 roku był na poziomie 64,7 urodzeń na 1000 kobiet w wieku 15-44 lat, 3% mniej w porównaniu do wstępnych danych za 2009 rok (66,7) i 7% mniej w porównaniu do poziomu 69,5 odnotowanego w 2007 roku, kiedy wskaźnik płodności był na poziomie najwyższym od 17 lat.

Według CDC wśród nastolatek wskaźnik urodzeń zmniejszył się o 37% w ciągu dwóch ostatnich dekad, choć wskaźniki te w Stanach Zjednoczonych są aż 9 razy większe niż w innych krajach rozwiniętych. Opublikowany ostatnio raport CDC ujawnił, że około 46% nastolatek odbyło stosunek płciowy, a około 14% aktywnych seksualnie dziewcząt i 10% nastoletnich chłopców nie stosuje żadnej metody kontroli urodzeń. Najrzadziej środki antykoncepcyjne stosują kobiety pochodzenia latynoskiego oraz czarnoskóre nie-Latynoski, wśród których największy jest też wskaźnik urodzeń wśród nastolatek. Wskaźniki urodzeń są także duże wśród młodych kobiet o niskim statusie socjoekonomicznym wszystkich ras i narodowości. Prawdopodobieństwo urodzenia dziecka w wieku nastoletnim jest około 2-3 razy większe w przypadku czarnoskórych nie-Latynosek i Latynosek niż wśród białych. Według raportu najskuteczniejszymi metodami kontroli urodzeń w przypadku nastolatek aktywnych seksualnie są doustne środki antykoncepcyjne, środki hormonalne we wstrzyknięciach lub wkładki domaciczne.

Sutton PD, Hamilton BE; Centers for Disease Control and Prevention. Recent trends in births and fertility rates through 2010. June 2011. www.cdc.gov/nchs/data/hestat/births_fertility_2010/births_fertility_2010.pdf. Accessed August 12, 2011. Centers for Disease Control and Prevention. US teen birth rate fell to record low in 2009 April 5, 2011. www.cdc.gov/media/releases/2011/p0405_vitalsigns.html. Accessed August 12, 2011.

Test DNA określa płeć już w 7 tygodniu

Metaanaliza 57 badań obejmujących ponad 6500 ciąży wykazała, że nieinwazyjne określenie płci dziecka z użyciem pozakomórkowego DNA płodu z krwi matki jest wysoce dokładne w wykrywaniu sekwencji chromosomu Y (z użyciem reakcji łańcuchowej polimerazy) już w 7 tygodniu ciąży.

Ogólnie czułość tych testów wyniosła 95,4%, a swoistość 98,6%. Czułość wzrosła do 99% przy wykonywaniu testu po 20 tyg. ciąży, w porównaniu z 94,8% od 7 do 12 tygodnia i 95,5% od 13 do 20 tygodnia. Testy wykonane przed 7 tygodniem z moczu, a nie krwi matki, były niewiarygodne.

Chociaż ten rodzaj testów jest dostępny w drogeriach i online od kilku lat, lekarze w Stanach Zjednoczonych nie przepisywali ich, ponieważ nie istniały odpowiednie regulacje FDA, a laboratoria medyczne nie mają uprawnień federalnych do ich stosowania. Lekarze w Europie stosują jednak te testy rutynowo w celu badania matek, których dzieci są zagrożone chorobami sprzężonymi z płcią.

Devaney SA, Palomaki GE, Scott JA, Bianchi DW. Noninvasive fetal sex determination using cell-free fetal DNA: a systematic review and metaanalysis. *JAMA.* 2011;306(6):627-636.

Belluck P. Is it boy or girl? A test at 7 weeks. *New York Times.* August 10, 2011:A1, A3.

Dr Simpson komentuje: „Świętym Graalem” prenatalnej diagnostyki genetycznej jest wykrywanie chorób płodu bez stosowania zabiegów inwazyjnych. Jesteśmy już w zasadzie blisko wykrywania jednogennych odmian DNA przenoszonych z ojca na płód. Jakakolwiek sekwencja DNA, zazwyczaj nieobecna u matki, a wykrywana w jej krwi, musi pochodzić od płodu, więc została przekazana przez ojca. W obecnej metaanalizie zebrano wiele badań, w których poszukiwano sekwencji Y we krwi matki, a następnie korelowano z płcią płodu. Był to pierwszy krok w badaniach prowadzonych od dziesięcioleci, jednoznacznie potwierdzający, że DNA płodu znajduje się we krwi matki. Można zatem zająć się rzeczywistym zadaniem laboratoryjnym, np. wykrywaniem aneuploidii płodu. Prawie wszystkie raporty w tej metaanalizie pochodzą z laboratoriów badawczych i nie zostały zainicjowane w celach diagnostycznych. Zgłaszana wysoka czułość nie jest zaskoczeniem i jest zgodna z wykrywaniem przekazanego przez ojca allelu RhD do płodu, którego matka jest Rh ujemna (d/d). Pytanie, czy podobne wyniki można by osiągnąć w warunkach klinicznych, w których badanych jest więcej próbek w określonym przedziale czasu? Czyli, czy protokół usług proponowanych klinicznie jest tak solidny jak ten w laboratoriach badawczych? Być może, ale nie mając dokładnych informacji na temat danego laboratorium, naprawdę nie można tego powiedzieć. Czy niezależne polimorficzne

markery ojcowskie są tak dobre do stosowania jak określający płęć region Y, aby móc służyć do analiz potwierdzających? Czy „zanikające płody” w ciążyach bliźniaczych mogą być podstawą do niepokoju, zwłaszcza w ciążyach uzyskanych dzięki technice wspomaganego rozrodu? Czy pacjentka może wysłać swoją próbkę do laboratorium i mieć zaufanie do wyniku przy braku dogłębnej kontroli tego konkretnego laboratorium? Wiadomo jednak, że ostateczna nieinwazyjna diagnostyka płodu powinna wkrótce osiągnąć prawie 100% czułości przy określaniu płci płodu na podstawie przeroszonych przez ojca odmian DNA (np. zespół Marfana). Tak pełne optymizmu stwierdzenie nie jest jeszcze adekwatne w stosunku do diagnostyki aneuploidii płodu, ale nawet w tym przypadku można wreszcie przewidzieć, że koniec długich poszukiwań jest już w zasięgu wzroku.

IUD zmniejsza o połowę ryzyko raka szyjki macicy

Jak donoszą hiszpańscy naukowcy, u kobiet stosujących wkładki wewnątrzmaciczne (IUD) ryzyko rozwoju raka szyjki macicy jest o połowę mniejsze w porównaniu z kobietami, które ich nie stosują, chociaż w obu grupach istnieje zbliżone ryzyko zarażenia się jego prekursorem, czyli wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).

Przeprowadzona przez nich analiza objęła zbiorcze dane 19 691 kobiet z 2 dużych międzynarodowych badań, jednego obejmującego 10 badań kliniczno-kontrolnych dotyczących raka szyjki macicy w 8 krajach i innych, obejmujących badania częstości występowania HPV 16 u kobiet w 14 krajach. Po uwzględnieniu czynników zakłócających naukowcy stwierdzili istotnie zmniejszone ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy wśród kobiet stosujących IUD w porównaniu z niestosującymi wkładki – o 44% mniejsze w przypadku raka płaskokomórkowego i 54% mniejsze w przypadku raka gruczołowego, nie stwierdzili natomiast istotnej różnicy w odniesieniu do ryzyka zakażenia HPV.

„Nasze wyniki sugerują, że stosowanie IUD może działać jak czynnik protekcyjny w procesie karcynogenezy” – napisali autorzy badania, dodając, że odpowiedź komórkowa uruchomiona przez wkładkę może stanowić jedno z wielu możliwych wyjaśnień ich odkrycia. „Sądzymy, że wkładka działa jak ciało obce i wywołuje zmiany zapalne, które zapobiegają przetrwaniu zakażenia HPV i jego przemianie w bardziej zaawansowane zmiany – mówi wiodący autor pracy, Xavier Castellsague, MD. Autor zauważa też, że usuwanie lub zakładanie IUD także może niszczyć komórki przedrakowe.

W komentarzu opublikowanym łącznie z badaniem Karl Ulrich Petry, MD z Klinikum Wolfsburg, Wolfs-

burg, Niemcy, sugeruje, że „uszkodzenie tkanek związane z umieszczaniem wkładki indukuje immunologiczną odpowiedź komórkową, która może usunąć przetrwałe zakażenie HPV i wyleczyć zmiany przedinwazyjne”.

Czas stosowania wkładki nie miał znaczącego wpływu na ryzyko. Zmniejszenie ryzyka było podobne wśród kobiet, które stosowały IUD przez kilka miesięcy, jak i tych, które stosowały ją nawet przez 9 lat.

Castellsague X, Diaz M, Vaccarella S, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* September 12, 2011. Wydanie online przed drukiem.

Petry KU. Loops in the natural history of cervical cancer. *Lancet Oncol.* September 12, 2011. Wydanie online przed drukiem.

Większe ryzyko udaru u kobiet z depresją

Jak wskazują wyniki 6-letniego badania, u kobiet cierpiących na depresję ryzyko wystąpienia udaru w porównaniu do kobiet w tym samym wieku bez depresji jest o jedną trzecią większe.

Do badania włączono ponad 80 000 kobiet w wieku 54-79 lat bez udaru w wywiadzie, które brały udział w Nurses' Health Study. Naukowcy z Harvard Medical School stwierdzili, że u kobiet z klinicznymi objawami depresji ryzyko wystąpienia udaru jest o 29% większe, zaś u kobiet przyjmujących selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SSRI) zwiększa się o 39%. Autorzy wyjaśniają jednak, że leki mogą nie powodować wzrostu ryzyka wystąpienia udaru, a tylko wskazywać na stopień ciężkości depresji.

W niniejszym badaniu za depresję uznano aktualne rozpoznanie depresji lub jej występowanie w przeszłości. Na początku badania 22% kobiet spełniało powyższe kryteria. W ciągu 6 lat obserwacji wystąpiły 1033 przypadki udaru. Kobiety, które aktualnie cierpiały na depresję, były o 41% bardziej zagrożone wystąpieniem udaru, zaś te, które miały depresję w przeszłości, o 23% w porównaniu z kobietami bez depresji.

Kobiety cierpiące na depresję o wiele rzadziej niż inne badane uprawiały ćwiczenia fizyczne i rzadziej stwierdzano u nich niski lub prawidłowy wskaźnik masy ciała. Zwykle były też samotne, młodsze i regularnie paliły tytoń. U większej niż przeciętna liczby kobiet z grupy cierpiącej na depresję występowały choroby towarzyszące, takie jak: choroby serca, cukrzyca i nadciśnienie. Wiele z tych czynników mogło zwiększyć ryzyko udaru.

Pan A, Okereke OI, Sun Q, et al. Depression and incident stroke in women. *Stroke.* 2011;42. doi:10.1161/strokeaha.111.617043.