

NOWOŚCI

Komitet FDA rekomenduje zaostwienie standardów dotyczących leczenia wypadania narządów miednicy mniejszej za pomocą siatek chirurgicznych

Według przeważającej większości członków Advisory Panel Food and Drug Administration (FDA), którzy w dniach 8 i 9 września 2011 r. spotkali się w Gaithersburgu, w Maryland, w celu przedyskutowania problemu zastosowania siatek chirurgicznych w przypadku wypadania narządów miednicy mniejszej oraz wysiłkowego nietrzymania moczu (stress urinary incontinence, SUI), specjalne kontrole prowadzone w ramach aktualnej licencji urzędzeń medycznych klasy II przez FDA są niewystarczające dla zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności stosowania siatek chirurgicznych wykorzystywanych w przezpochwowym leczeniu wypadania narządów miednicy mniejszej (pelvic organ prolapse, POP).

Chociaż nie doszło do formalnego głosowania, ustalono zgodne stanowisko, iż na podstawie dostępnych danych nie ma dowodów wskazujących, że kliniczne korzyści wynikające ze stosowania siatek chirurgicznych w leczeniu wypadania narządów miednicy mniejszej przeważają nad ryzykiem związanym z tą procedurą. FDA powinna zatem: przeklasyfikować produkty stosowane w przezpochwowym leczeniu POP do klasy III obejmującej produkty dużego ryzyka, w przypadku aktualnie dostępnych produktów wymagać badań już po wprowadzeniu ich na rynek, a w przypadku wszystkich nowych produktów wymagać badań klinicznych na etapie poprzedzającym ich wprowadzenie. Choć komitet nie osiągnął porozumienia w sprawie rodzaju i czasu trwania tych badań, większość członków opowiedziała się za randomizowanymi badaniami kontrolowanymi lub kohortowymi trwającymi co najmniej 3 lata. Ponadto kilku członków komisji podkreśliło, że miarą sukcesu w punktach końcowych przyszłych badań powinno być nie tylko uzyskanie prawidłowych warunków anatomicznych, ale także poprawa jakości życia.

„Pacjentki nie przywiązują wagi do klasyfikacji wypadania narządów miednicy mniejszej, ale martwią się dyskomfortem fizycznym” – zauważa dr Denise Elser w trakcie publicznego wystąpienia w imieniu American College of Obstetricians and Gynecologists.

Doktor George Flesh z Harvard Vanguard Medical Associates, adjunkt ginekologii i położnictwa w Harvard Medical School w Bostonie, Massachusetts, był jednym z nielicznych lekarzy w komitecie, którzy uważali, że II klasa kontroli może być wystarczająca dla tych produktów. Stwierdził, że w niektórych przypadkach kliniczne korzyści przeważają nad ryzykiem i uważa, że ci, którzy podzielają jego zdanie, nie należą do mniejszości. Wskazał też na ponad 600 operatorów, którzy zawiązali stowarzyszenie chirurgów specjalizujących się w zabiegach w obrębie miednicy, ponieważ nie zgadzają się z twierdzeniami FDA. Mówi, że wiele istniejących problemów „nie wynika z faktu stosowania samej siatki, ale z technicznych błędów po stronie chirurgów, którzy próbują ją założyć” i że wielu z tych problemów „można całkowicie uniknąć”.

Według FDA liczba doniesień o niepożądanych skutkach zakładania siatek chirurgicznych wykorzystywanych przy leczeniu wypadania narządów miednicy mniejszej wzrosła 5-krotnie w okresie 2008-2010 w porównaniu do lat 2005-2007. Zgłoszenia uwzględniają także okołoperacyjne uszkodzenie narządów miednicy mniejszej, krwawienie oraz odległe ryzyko związane na przykład z erozją siatki, bólem, zakażeniem, dyspareunią, powstaniem przetoki, problemami z oddawaniem moczu, blizną lub kurczeniem się pochwy, nawracającym wypadaniem i koniecznością przeprowadzenia dalszych korekt operacyjnych. Doktor Flesh przypomina, że stosowanie siatek chirurgicznych w leczeniu wypadania narządów miednicy mniejszej stało się w badanym okresie zdecydowanie powszechniejsze, a zgłoszenia powikłań mogą być częstsze w związku z ogłoszonym w 2008 roku stanowiskiem FDA w sprawie siatek chirurgicznych.

Doktor Piet Hinoul, dyrektor do spraw medycznych w Ethicon, mówił w imieniu AdvaMedu, spółki handlowej będącej przedstawicielem producentów tych produktów medycznych. Stwierdził, że w porównaniu do alternatywnych rozwiązań przezpochwowa siatka chirurgiczna stosowana w leczeniu POP „ma przewagę” pod względem anatomicznym i „jest porównywalna” pod względem jakości życia. Poważne działania niepożądane, takie jak na przykład erozja według niego występują „bardzo rzadko”, a działaniom takim, jak ekspozycja „da się zaradzić”.

W odniesieniu do wysiłkowego nietrzymania moczu większość członków komitetu uważała, że dostępne dane przemawiają za bezpieczeństwem i skutecznością taśm podcewkowych pierwszej generacji stosowanych w leczeniu SUI, a dodatkowe badania przed i po wpro-

wadzeniu tego produktu na rynek nie są konieczne. Oba rodzaje badań zostały przez nich jednak zarekomendowane w przypadku minima drugiej generacji z uwagi na niewystarczające dane na temat ich bezpieczeństwa i skuteczności.

CDC wydają wytyczne dotyczące bezpiecznego stosowania doustnych złożonych preparatów antykoncepcyjnych po porodzie

Zgodnie ze zaktualizowanymi zaleceniami Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kobiety w trakcie pierwszych 21 dni po porodzie nie powinny stosować doustnych złożonych preparatów antykoncepcyjnych (combination oral contraceptives, COC) z uwagi na duże ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (venous thromboembolism, VTE) w tym okresie.

Poprawione zalecenia stanowią także, że w okresie od 21 do 42 dnia po porodzie kobiety, u których nie występują czynniki ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, mogą zacząć stosować doustną złożoną antykoncepcję, ale obciążone czynnikami ryzyka (np. uprzednią VTE, niedawnym cięciem cesarskim) nie powinny stosować tej metody antykoncepcji. Po 42 dniach od porodu wg CDC nie ma już żadnych ograniczeń w tym zakresie.

Zalecenia wielokrotnie podkreślają znaczenie antykoncepcji w okresie poporodowym w celu zmniejszenia ryzyka krótkiej przerwy między kolejnymi ciążami i zajęcia w nieplanowaną ciążę. Zaznaczają też jednak konieczność zwrócenia uwagi na aspekt bezpieczeństwa antykoncepcji w okresie ogromnych zmian hematologicznych u matki, które prowadzą do wzrostu ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak wiek powyżej 35 lat, palenie tytoniu i przebyty niedawno poród przez cięcie cesarskie mogą powodować dalszy wzrost ryzyka VTE. Uważa się, że doustna złożona antykoncepcja także prowadzi do zwiększenia tego ryzyka u zdrowych kobiet w wieku rozrodczym.

Zalecenia dotyczące stosowania innych środków antykoncepcyjnych, łącznie z tabletkami zawierającymi tylko progestagen (progestin-only pills, POP), pozostają bez zmian. POP można stosować bezpiecznie natychmiast po porodzie niezależnie od tego, czy kobieta karmi piersią, czy też nie. Wkładki wewnątrzmaciczne (intrauterine devices, IUD) mogą być założone także bezpośrednio po porodzie, choć wskaźnik wypadania jest nieco wyższy, jeśli założenie następuje w ciągu 28 dni po porodzie. W każdym przypadku możliwe jest stosowanie prezerwatyw. Kapturek

naszyjkowy (cervical cap) można zakładać, począwszy od 6 tygodnia po porodzie.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010: revised recommendations for the use of contraceptive methods during the postpartum period. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(26):878-883.

Dr Hillard komentuje: CDC podkreśla znaczenie antykoncepcji dla poprawy zdrowia kobiet przez obniżenie wskaźnika nieplanowanych ciąż i krótkich przerw między ciążami, które są związane z małą urodzeniową masą ciała noworodka i wcześniactwem. U kobiet, które nie karmią piersią, owulacja może się pojawić już w 25 dniu po porodzie. Tym samym skuteczna antykoncepcja jest konieczna, aby zapobiegać ryzykownym skutkom. Nowe wytyczne w zakresie stosowania COC po porodzie są oparte na danych wskazujących na zwiększone ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w pierwszych 42 dniach po porodzie i obawach, że doustne złożone hormonalne preparaty antykoncepcyjne mogą teoretycznie stanowić dodatkowe ryzyko, jeśli są w tym czasie stosowane. Antykoncepcja o przedłużonym, odwracalnym działaniu (long acting reversible contraceptive, LARC), taka jak implanty i wkładki wewnątrzmaciczne, jest dobrą alternatywą w okresie po porodzie, ponieważ jest wysoce skuteczna i łatwa do stosowania. Istnieje wiele powodów, aby rekomendować karmienie piersią (bez zmian w wytycznych), antykoncepcję o przedłużonym, odwracalnym działaniu lub jednoskładnikową, taką jak DMPA. Jeśli pożądana jest doustna antykoncepcja, aktualne wytyczne CDC zapewniają pacjentkom margines bezpieczeństwa.

Nowy prosty model do prognozowania ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych

Według wyników przeprowadzonego ostatnio prospektywnego badania kohortowego algorytm oparty na prostych zmiennych klinicznych, które pacjenci prawdopodobnie znają i które są rutynowo rejestrowane w czasie wizyt w gabinecie internistycznym, ocenia bezwzględne ryzyko zakrzepicy, jakie może się pojawić za rok i za 5 lat.

Naukowcy z Wielkiej Brytanii włączyli do badania ponad 3,5 miliona mężczyzn i kobiet w wieku 25-84 lat bez żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (venous thromboembolism, VTE) w wywiadzie. Osobom tym nie przepisywano też doustnych leków przeciwkrzepliwych. Ostateczny model uwzględniał następujące czynniki prognostyczne dla mężczyzn i kobiet: wiek, wartość BMI, palenie tytoniu, zylaki, zastoinowa niewydolność krążenia, przewlekła choroba nerek, rak, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zapalenie jelit, przyjęcie do szpitala w ciągu

ostatnich 6 miesięcy oraz przepisywane obecnie leki przeciwpsychotyczne. W przypadku kobiet model uwzględniał także stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, niezachodzenie w ciążę w ciągu ostatniego roku, leczenie tamoksyfenem i pomenopauzalną terapię hormonalną. W kohorcie walidacyjnej po 5 latach model wyjaśniał 33% różnicowanie u kobiet i 34% w przypadku mężczyzn. Statystyka D wynosiła 1,43 u kobiet i 1,45 u mężczyzn. Statystyka krzywej odbiorczej wynosiła w przypadku obu płci 0,75.

Autorzy badania twierdzą, że algorytm może być stosowany do identyfikacji pacjentów obarczonych największym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz osób, które mogą odnieść największe korzyści z takich interwencji, jak zmiana leczenia, profilaktyka mechaniczna i profilaktyka przeciwzakrzepowa. Lekarze mogą stosować tę metodę przed przyjęciem pacjenta do szpitala lub przed długimi lotami samolotem. Mogą ją też stosować, jeśli rozważają podanie nowych leków, o których wiadomo, że zwiększają ryzyko zachorowania na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, tamoksyfen, hormonalna terapia zastępcza i leki przeciwpsychotyczne. Ponieważ model ten nie jest dostosowany do oceny aktualnego ryzyka, nie może być na przykład stosowany w sytuacji, gdy pacjent zgłasza się do lekarza ze spuchniętą nogą.

Hippisley-Cox J, Coupland C. Development and validation of risk prediction algorithm (QThrombosis) to estimate future risk of venous thromboembolism: prospective cohort study. *BMJ*. 2011;343:d4656. doi:10.1136/bmj.d4656.

Zaburzenia odżywiania i ciąża nie idą w parze

Według wniosków z prospektywnego badania rodziców i dzieci Alspac (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) zaburzenia odżywiania – anoreksja, bulimia, a także ich połączenie – w ciągu życia są skorelowane z większym ryzykiem problemów z płodnością, nieplanowanych ciąż oraz negatywnej postawy wobec ciąży.

Naukowcy z Wielkiej Brytanii przeprowadzili badanie z udziałem 14 663 kobiet. Obserwowali ciążę pojedyncze i przypadki żywych urodzeń noworodków w grupach kobiet cierpiących na: anoreksję, bulimię i oba te zaburzenia razem. Uzyskane wyniki porównali z danymi dla całej populacji.

W ogólnym ujęciu kobietom z grup obciążonych zaburzeniami odżywiania zajście w ciążę nie zajmowało więcej niż 12 miesięcy w porównaniu z populacją ogólną. Kobiety chore na anoreksję i obydwa rodzaje zaburzeń częściej były zainteresowane leczeniem bezpłodności. Dodatkowo pacjentki z drugiej z wymienionych grup prawie

dwa razy częściej starały się o zajście w ciążę ponad 6 miesięcy i były poddawane leczeniu z powodu problemów z płodnością. Takie wnioski uzyskano po skorygowaniu danych o takie czynniki, jak: wiek matki w czasie porodu, poziom edukacji matki, rodność, palenie tytoniu przed zajściem w ciążę i wiek ojca. Według autorów, choć całkowita bezpłodność w badanej próbie występowała rzadko, istniały pewne problemy związane z płodnością oraz trudności w poczęciu dziecka.

Chore na anoreksję zachodziły w nieplanowaną ciążę częściej niż kobiety w populacji ogólnej (odpowiednio 41 vs 28,3%). W porównaniu do populacji ogólnej we wszystkich grupach pacjentek z zaburzeniami odżywiania odnotowano wyższy wskaźnik negatywnych odczuć w związku z zajściem w ciążę. Wśród chorych na anoreksję stwierdzono wzrost o 1,8 szansy przesunięcia o 1 kategorię od dobrego do złego samopoczucia (iloraz szans [OR] 1,8, 95% przedział ufności [PU] 1,3-2,6, $p < 0,001$). W 18 tygodniu ciąży samopoczucie było lepsze u kobiet z dwoma typami zaburzeń (OR 2,3, 95% PU 1,3-4,1, $p < 0,01$).

Ponadto w 12 tygodniu ciąży kobiety chore na anoreksję i oba wspomniane zaburzenia łącznie częściej niż w populacji ogólnej postrzegały macierzyństwo w kategoriach osobistego poświęcenia (odpowiednio OR 2,3, 95% PU 1,5-3,7, $p < 0,0001$ i OR 2,4, 95% PU 1,3-2,6, $p = 0,004$).

Naukowcy konkludują, że dla kobiet z zaburzeniami odżywiania ciąża może być szczególnie trudna, a lekarze powinni być gotowi do udzielenia im dodatkowego wsparcia.

Easter A, Treasure J, Micali N. Fertility and prenatal attitudes towards pregnancy in women with eating disorders: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BJOG*. 2011. doi:10.1111/j.1471-0528.2011.03077.x.

Dr Phelan komentuje: Większość lekarzy ginekologów i położników zakłada pojawienie się problemów związanych z płodnością u pacjentek z zaburzeniami odżywiania, w tym szczególnie u chorych na anoreksję z bardzo małym wskaźnikiem BMI, dlatego przedstawione informacje nie stanowią zaskoczenia. Informacja, że prawie 50% ciąż u pacjentek z zaburzeniami odżywiania jest nieplanowanych, jest istotna. Wydaje się, że zaburzenia odżywiania ukazują psychologiczną potrzebę posiadania kontroli. Utrata kontroli nad swoim ciałem w czasie ciąży może prowadzić do eskalacji tego problemu. Istotą tych doniesień jest więc uświadomienie istnienia potencjalnych zaburzeń odżywiania u pacjentek w ciąży lub mających problem z płodnością i zwracanie uwagi na ewentualne wskazówki pozwalające na identyfikację problemu. Nieprzybieranie na wadze lub przedłużone nudności i wymioty w czasie ciąży mogą stanowić pierwsze sygnały świadczące o poważnych problemach z odżywianiem. Pacjentka z przedłużającymi się, ostrymi niepowściągliwymi wymiotami i nawracającymi ciężkimi zaburzeniami gospodarki elektrolitowej

oraz systematyczną utratą masy ciała powinna zostać zdiagnozowana w kierunku zaburzeń odżywiania. Udzielenie jej prostej instrukcji dotyczącej stosowania środków przeciwwymiotnych i stwierdzenie, że powinna jeść więcej nie wpłynie na zmianę jej zachowań, patologię i ryzyko dla matki i dziecka.

Według FDA etykiety bisfosfonianów powinny wskazywać czas kuracji

Gaithersburg, Maryland – 17 przeciwko 6 członkom dwóch komitetów doradczych Food and Drug Administration (FDA) głosowało za tym, aby etykiety bisfosfonianów zawierały bardziej konkretne informacje o tym, jak długo kobiety powinny stosować takie preparaty. To, jak długo powinna trwać taka terapia, pozostaje jednak niejasne. Komitety uczestniczyły w spotkaniu w Adelphi w stanie Maryland 9 września 2011 r.

Zalecenie kolejnych zmian w etykietowaniu tych leków wynika z danych wskazujących, że długoterminowa ekspozycja (tj. ponad 3-5 lat) powoduje wzrost ryzyka atypowych złamań podkrętarzowych i złamań kości udowej, osteonekrozy kości szczęki i raka przetyku.

W styczniu 2011 roku FDA zweryfikowała etykiety leków, aby zauważyć, że optymalny czas ich stosowania pozostaje nieokreślony i zarekomendowała przeprowadzenie ponownej oceny w zakresie konieczności kontynuowania terapii. W 2005 roku wprowadzono do etykiet zmiany w zakresie osteonekrozy kości szczęki, a następnie w 2010 roku dalsze zmiany dotyczące większego ryzyka atypowych złamań kości udowej.

FDA poprosiła Advisory Committee for Reproductive Health Drugs i Drug Safety and Risk Management Advisory Committee o stwierdzenie, czy dostępne dane wystarczająco dobitnie świadczą o wzroście poziomu ryzyka wyżej wymienionych chorób oraz czy przerwa w przyjmowaniu bisfosfonianów jest zasadna w przypadku większości kobiet, które stosowały te leki przez dłuższy czas. Pomysł wsparcia koncepcji odstawienia bisfosfonianów pojawił się po opublikowaniu danych, zgodnie z którymi u kobiet, które przyjmowały je przez kilka lat, a następnie przestały, wskaźnik złamań był taki sam jak u kobiet, które kontynuowały kurację. To sugeruje, że po kilkuletnim stosowaniu bisfosfonianów kontynuowanie ich przyjmowania nie przynosi dalszych korzyści. Członkowie komitetów zgodzili się jednak, że nie dysponują wystarczającymi danymi, aby wydawać jakiegokolwiek rekomendacje w tym zakresie. Prawie wszyscy byli też zdania, że bisfosfoniany zapobiegają złamaniom i zmniejszają śmiertelność. Obecnie dopuszczone do użytku bisfosfoniany to alendronian, ibandronian, ryzedronian i kwas zoledronowy.

Liczba hospitalizowanych pacjentek ma wpływ na ostateczny efekt opieki położniczej

Wskaźnik ryzyka wystąpienia powikłań u pacjentek jest o połowę większy w przypadku świadczeniodawcy usług położniczych z małym doświadczeniem w przyjmowaniu porodów (poniżej 7 rocznie) w porównaniu z placówkami przyjmującymi dużą liczbę porodów (ponad 90 rocznie). Był to główny wniosek z retrospektywnego badania kohortowego około 380 000 pacjentek przyjętych na oddziały położnicze w 1365 szpitalach w całym kraju. W badaniu wyodrębniono cztery kategorie powikłań położniczych: uraz, krwotok, zakażenie i zakrzepicę. Każde z tych powikłań pojawiało się częściej w przypadku świadczeniodawców z mniejszym doświadczeniem w odbieraniu porodów niż u pozostałych. Na wnioski te tylko w niewielkim stopniu wpłynęła korekta uwzględniająca parametry szpitalne i wskaźnik cięć cesarskich.

Z kolei naukowcy nie znaleźli stałego związku między liczbą porodów w szpitalu a powikłaniami u matki. Szpitale z największą liczbą porodów (1700 lub więcej rocznie) częściej zajmowały się pacjentkami obciążonymi medycznymi i położniczymi czynnikami ryzyka, a większość świadczeniodawców z małym doświadczeniem w odbieraniu porodów przyjmuje porody właśnie w tych szpitalach. Świadczeniodawcy z małym doświadczeniem stanowią 25% wszystkich zajmujących się przyjmowaniem porodów w Stanach Zjednoczonych. Naukowcy nie dysponowali danymi, które pozwoliłyby zidentyfikować wykształcenie świadczeniodawców, poza tym, że wszyscy byli lekarzami.

Janakiraman V, Lazar J, Joynet KE, Sha AK. Hospital volume, provider volume, and complications after childbirth in U.S. hospitals. *Obstet Gynecol.* 2011;118(3):521-527.

Soja nie zapobiega utracie tkanki kostnej i objawom menopauzy

Jak wynika z jednośrodkowego randomizowanego badania kontrolowanego placebo z podwójnie ślepą próbą, przeprowadzonego na Florydzie, dawka 200 mg/24 h izoflawonów sojowych nie chroni przed utratą tkanki kostnej, nie zmniejsza obrotu kostnego oraz nie łagodzi objawów w pierwszych 5 latach menopauzy.

Naukowcy zakwalifikowali do badania kobiety w wieku 45-60 lat, będące w trakcie 5 pierwszych lat menopauzy, ze wskaźnikiem T mineralnej gęstości kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa lub bliższym odcinku kości udowej na poziomie -2,0 lub wyższym. Dwustu czterdziestu ośmiu pacjentkom podawano losowo 200 mg izoflawonów sojowych lub placebo. Do badania wybrano taką dawkę soi,

ponieważ jest to w przybliżeniu podwójna dawka przyjmowana wraz z pożywieniem w typowej diecie azjatyckiej.

Po dwóch latach naukowcy nie odnotowali istotnych różnic w mineralnej gęstości kości kręgosłupa (odpowiednio -2,0 i -2,3%), bliższego odcinka kości udowej (odpowiednio -1,2 i -1,4%) czy szyjki kości udowej (odpowiednio -2,2 i -2,1%) między kobietami otrzymującymi tabletki soi a grupą placebo. Jedyną rzeczywistą różnicą było to, że w porównaniu do grupy otrzymującej placebo u zdecydowanie większej liczby kobiet przyjmujących soję występowały uderzenia gorąca i zaparcia.

Średnie stężenia 25-hydroksywitamiны D w punkcie początkowym badania i po 24 miesiącach były porównywalne w obu grupach, choć analizy *post hoc* wykazały, że wskaźnik utraty tkanki kostnej kręgosłupa przez 2 lata był niższy w grupie kobiet przyjmujących soję niż w grupie placebo u tych uczestniczek badania, u których stężenie 25-hydroksywitamiны D w punkcie początkowym badania wynosiło poniżej 20 ng/ml.

W punkcie początkowym badania cechy pacjentek w obu grupach były podobne, z wyjątkiem wieku. Różnica wieku była istotna statystycznie, ale niewielka. Według autorów istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, że wpłynęła na wyniki badania.

Jednym z ograniczeń badania był wyższy od oczekiwanego wskaźnik kobiet przerywających leczenie. Naukowcy zauważyli też, że niewielka utrata tkanki kostnej w grupie kontrolnej – 2,3% w kręgosłupie lędźwiowym i 2,1% w szyjce kości udowej – mogła uniemożliwić im określenie wyniku terapii.

Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, Xu P, Doerge DR, Krischer J. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. Arch Intern Med. 2011;171(15):1363-1369.

Apel IOM o udostępnienie środków antykoncepcyjnych nieodpłatnie

Institute of Medicine (IOM) wydał raport zalecający towarzystwom ubezpieczeniowym pokrywanie kosztów środków antykoncepcyjnych. Większość obowiązujących aktualnie planów ubezpieczeniowych gwarantuje zwrot kosztów za środki antykoncepcyjne dla kobiet, ale wymaga od pacjentek częściowego partycypowania w tych kosztach. Według zalecenia jedna z ośmiu usług profilaktyki zdrowotnej dla kobiet zarekomendowanych przez radę IOM powinna być oferowana nieodpłatnie, zgodnie z Patient Protection and Affordable Care Act z 2010 roku, która wskazuje, że ubezpieczyciele zobowiązani są pokrywać koszt „usług profilaktyki zdrowotnej” i nie mogą za nie pobierać od pacjentów opłat. Oczekuje się, że U.S. Department of Health and Human Services (HHS) przyjmie zalecenia IOM po okre-

śleniu, jakie dokładnie usługi zdrowotne powinny zawierać plany ubezpieczeniowe zgodnie z nowym prawem.

IOM zalecił także, aby HHS uwzględnił wśród „niezbędnych” usług profilaktyki zdrowotnej badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy, konsultacje w zakresie chorób przenoszonych drogą płciową i rozszerzone konsultacje oraz skrining w kierunku zakażenia HIV. Inne zalecane usługi nieodpłatne to: edukacja i konsultacje dla wszystkich kobiet planujących prokreację, kompleksowa opieka laktacyjna i koszt wypożyczenia sprzętu do karmienia piersią, badania w kierunku cukrzycy ciężowej, badania i doradztwo w zakresie przemocy w rodzinie oraz co najmniej jedna wizyta rocznie w zakresie profilaktycznej opieki dla kobiet.

Zalecenia oparto na przeglądzie istniejących wytycznych i ocenie dowodów świadczących o skuteczności różnych środków zapobiegawczych.

Institute of Medicine. Clinical preventive services for women: closing the gaps. IOM Web site. www.iom.edu/reports/2011/clinical-preventive-services-for-women-closing-the-gaps.aspx. Released July 19, 2011. Accessed August 12, 2011.

Pearl R. Panel calling for free-contraceptive coverage. New York Times. July 20, 2011;A1-A3.

Kwasy tłuszczowe w oleju rybim mogą blokować skuteczność chemioterapii

Według wyników nowego badania kwasy tłuszczowe wytwarzane przez komórki macierzyste krwi, a także obecne w oleju rybim, mogą chronić guzy nowotworowe przed działaniem różnych leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Holenderski zespół naukowców badających oporność na chemioterapię odkrył, że mezenchymalne komórki macierzyste odpowiadają na cisplatynę, lek będący związkami platyny, przez wydzielanie dwóch wielonienasyconych kwasów tłuszczowych indukowanych przez platynę (polyunsaturated fatty acids, PIFA) – KHT i 16:4(n-3), które w bardzo niewielkich ilościach wywołują układową oporność na działanie szerokiego zakresu chemioterapeutyków. Dostępne na rynku oleje rybne zawierają znaczne ilości tych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i – jak pokazuje badanie – ingerują w działanie chemioterapii w przypadku niektórych nowotworów u myszy. W oczekiwaniu na wyniki dalszych badań „obecnie zalecamy, aby nie stosować tych produktów u osób, które są poddawane chemioterapii” – mówi prowadzący badania Emile Voest z University Medical Center, w Utrechcie.

Naukowcy zauważyli, że blokowanie centralnych enzymów zaangażowanych w wytwarzanie tych 2 wielonienasyconych kwasów tłuszczowych – cyklooksygenazy

1 (COX-1) i syntazy tromboksanu (TXAS) – zapobiega oporności indukowanej przez mezenchymalne komórki macierzyste. Może to być według nich „wysoce skuteczna” strategia przeciwdziałania oporności na chemioterapię. Naukowcy napisali: „Pokazujemy, że stosowanie inhibitora COX-1 lub inhibitora TXAS w połączeniu z chemioterapią opartą na platynie znacznie zwiększa skuteczność chemioterapii. Nasze wnioski sugerują, że hamowanie COX-1, TXAS lub innych enzymów prowadzących do wytwarzania tych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych indukujących oporność na chemioterapię może być skuteczniejsze niż łączenie inhibitorów COX-2 z chemioterapią”. Badania kliniczne z zastosowaniem inhibitorów COX-2 nie spełniły pokładanych w nich oczekiwań.

Roodhart JM, Daenen LG, Stigter EC, et al. Mesenchymal stem cells induce resistance to chemotherapy through the release of platinum-induced fatty acids. *Cancer Cell*. 2011;20(3):370-383.

Kwas zoledronowy przynosi korzyści niektórym chorym na raka piersi

Z ostatniego badania, którego celem było ustalenie, czy dodanie kwasu zoledronowego do postępowania we wczesnym stadium raka piersi przynosi jakiegokolwiek korzyści, wynika, że w przypadku większości młodszych kobiet odpowiedź jest negatywna. Taka terapia może jednak przynosić nieznaczne korzyści pod względem czasu przeżycia i zapewniać pewną ochronę układowi kostnemu kobiet po menopauzie chorych na raka piersi.

W badaniu otwartym III fazy naukowcy z Wielkiej Brytanii wybrali losowo 3360 kobiet ze 174 ośrodków w 7 krajach, które były poddane adiuwantowej terapii systemowej z lub bez kwasu zoledronowego, podawanego co 3-4 tygodnie do łącznie 6 dawek, a następnie co 3-6 miesięcy do końca 5-letniego okresu terapii.

Wskaźnik kobiet, które przeżyły i były wolne od choroby po około 5 latach obserwacji, był praktycznie identyczny w obu grupach (odpowiednio 76,9 vs 77% w grupie kobiet poddanych terapii i kontrolnej, skorygowany iloraz zagrożeń [hazard ratio, HR] w grupie otrzymującej kwas zoledronowy 0,98, 95% przedział pewności [PU] 0,85-1,13, $p=0,79$). Nawrót choroby lub zgon nastąpił u 377 kobiet w pierwszej i u 375 w drugiej grupie. Wskaźniki przeżycia wynosiły odpowiednio 85,4 i 83,1% (skorygowany HR 0,85, 95% PU 0,72-1,01, $p=0,07$).

Wśród otrzymujących kwas zoledronowy odnotowano 17 potwierdzonych przypadków martwicy kości szczęki (skumulowana zachorowalność 1,1%, 95% PU 0,6-1,7, $p<0,001$), a u 9 kobiet podejrzewano tę chorobę. Nie stwierdzono takich przypadków w grupie kontrolnej.

Częstość występowania działań niepożądanych była podobna w obu grupach, choć u otrzymujących kwas zo-

ledronowy odnotowano mniej złamań, szczególnie wśród kobiet, u których doszło do nawrotu choroby.

Autorzy badania zaznaczyli, że na wyraźną różnicę wyników w porównaniu do niektórych wcześniejszych badań miały wpływ istotne różnice populacyjne. W jednym z wcześniejszych badań wykryto, że stosowanie kwasu zoledronowego przynosi korzyści. Uczestniczące w nim kobiety zaczęły otrzymywać goserelinę i terapię hormonalną przed rozpoczęciem leczenia bisfosfonianami, a rokowanie było w ich przypadku dobre (tj. mniej niż 5% z nich otrzymywało chemioterapię). Z kolei w opisywanym badaniu rokowanie było gorsze, 95% pacjentek było poddanych chemioterapii, u każdej z nich stężenie hormonów reprodukcyjnych na początku badania było na poziomie sprzed menopauzy i tylko 3 kobiety przed menopauzą otrzymywały goserelinę.

Badanie to dowiodło, że istnieje mała, choć istotna, korzyść pod względem czasu przeżycia w podgrupie kobiet, u których menopauza rozpoczęła się co najmniej 5 lat przed rozpoczęciem badania, co sugeruje, że początkowa faza leczenia, gdy kwas zoledronowy jest podawany wraz z chemioterapią, może mieć największe znaczenie.

Coleman RE, Marshall H, Cameron D, et al; AZURE Investigators. Breast-cancer adjuvant therapy with zoledronic acid. *New Engl J Med*. 2011;365(15):1396-1405.

Według norweskiego badania rodzinna hipercholesterolemia (FH) nie wpływa na ciążę

Według wniosków z badania opartego na danych medycznych pochodzących z Norwegii, choć kobiety z rodzinną hipercholesterolemią (FH) mają skłonność do wczesnego występowania choroby sercowo-naczyniowej i zgonu, nie wydaje się, aby niekorzystnie wpływała ona na ciążę. Naukowcy poddali analizie dane z 40 lat. Dane dotyczyły kobiet z rodzinną hipercholesterolemią, w wieku co najmniej 14 lat i zdolnych do posiadania dzieci oraz około 2 milionów kobiet w populacji ogólnej. Zidentyfikowali 1093 kobiety z hipercholesterolemią rodzinną heterozygotyczną, które urodziły 2319 dzieci. Średni wiek matki w momencie pierwszego porodu wynosił 28 lat zarówno w grupie z FH, jak i kontrolnej. Zakres referencyjny dla całkowitego cholesterolu w surowicy u kobiet płodnych w Norwegii wynosi 2,9-6,1 mmol/l. Średnie stężenie przed ciążą u kobiet z rodzinną hipercholesterolemią wynosiło 9,59 mmol/l. Stężenie LDL było także znacznie zwiększone. Nie odnotowano istotnych różnic między grupą kobiet z FH a populacją ogólną, jeśli chodzi o wcześniactwo (odpowiednio 6,8 vs 6,2%), małą masę urodzeniową (odpowiednio 5,0 vs 5,2%) i wady wrodzone płodu (odpowiednio 3,3 vs 3,2%). Ilorazy szans (OR) wynosiły odpowiednio 1,11 (95% PU 0,94-1,31, $p=0,23$), 0,96 (0,79-1,15, $p=0,64$) i 1,09 (0,87-1,37, $p=0,45$). Obserwacja podgrupy kobiet z ro-

dzinną hipercholesterolemią przyjmujących leki zmniejszające stężenie lipidów we krwi nie wykazała różnic w masie urodzeniowej dzieci w porównaniu do kobiet z rodzinną hipercholesterolemią niestosujących takich leków, nie było też przypadków dzieci z wadami wrodzonymi.

Naukowcy uczulają, że poza hiperlipidemią aktywacja koagulacji i śródbłonna naczyń może powodować większe ryzyko chorób układu krążenia (cardiovascular disease, CVD) u ciężarnych z FH. Choć zapadalność na choroby układu sercowo-naczyniowego była w tym badaniu nieznaczna, mała liczba przypadków uniemożliwiła formalną ocenę ryzyka występowania CVD u ciężarnych z rodzinną hipercholesterolemią. Badacze uważają za konieczne przeprowadzenie badania prospektywnego dotyczącego zapadalności i śmiertelności w wyniku CVD.

Toleikyte I, Retterstol K, Leren TP, Iversen PO. Pregnancy outcomes in familial hypercholesterolemia: a registry-based study. *Circulation*. 2011;124(15): 1606-1614.

Dr Phelan komentuje: To norweskie badanie, którym objęto dane z rejestrów urodzeń z ponad 40 lat, wykazało, że mimo obaw nie stwierdzono niekorzystnego wpływu rodzinnej hipercholesterolemii u matki na ciążę. W porównaniu z populacją ogólną nie odnotowano istotnie większej liczby przypadków niepożądanych zdarzeń u płodu (np. przedwczesny poród, zbyt mała urodzeniowa masa ciała w odniesieniu do wieku ciążowego [small for gestational age, SGA] czy wady wrodzone) ani u matki (np. zdarzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego lub kwestie związane z nadciśnieniem). Istotnych różnic nie stwierdzono także, porównując nawet najwyższy i najniższy kwartył stężenia cholesterolu. W rzeczywistości ryzyko SGA może być mniejsze, co może być związane z tym, że lepiej wyedukowani pacjenci dokonują optymalnych wyborów dietetycznych. Takie informacje są dla wielu kobiet pocieszające i dowodzą po raz kolejny, że odpowiednia dieta może pomóc także tej grupie.

Wyniki brytyjskiego badania wykazują związek między obecnością mięśniaków macicy a nawracającymi poronieniami

Naukowcy dysponują teraz danymi na temat istnienia korelacji między występowaniem mięśniaków macicy a stratą ciąży w drugim trymestrze u kobiet, które cierpią na nawracające poronienia (definiowane jako 3 lub więcej kolejnych poronień) i że usunięcie łagodnych zmian może wyeliminować ryzyko straty ciąży w drugim trymestrze.

To odkrycie jest znaczące, ponieważ choć wcześniejsze badania wskazywały na związek między występowaniem mięśniaków macicy a samoistnymi poronieniami, dotych-

czas nie istniały dowody na korelację między tymi zmianami a poronieniami nawracającymi.

Naukowcy z Wielkiej Brytanii dokonali analizy retrospektywnych i prospektywnych danych 996 kobiet leczonych w dużej klinice specjalizującej się w leczeniu poronień nawykowych. Diagnozę mięśniaków macicy oparli na metodzie łączącej ultrasonograficzne badanie przezpochwowe oraz histerosalpingografię, a następnie histeroskopowo usuwali mięśniaki zniekształcające jamę macicy. Mięśniaki stwierdzono u 8,2% pacjentek. Zabieg taki wykonano u 25 kobiet z mięśniakami zniekształcającymi jamę macicy (podśluzówkowymi). W grupie tej wskaźnik poronień w drugim trymestrze ciąży zmalał z 21,7 do 0% ($p < 0,01$), co przyczyniło się do ponaddwukrotnego zwiększenia wskaźnika żywych urodzeń (z 23,3 do 52,0%, $p < 0,05$). U 54 kobiet z mięśniakami niezniekształcającymi jamy macicy, u których nie przeprowadzono żadnej interwencji, także doszło do zmniejszenia wskaźnika poronień w drugim trymestrze z 17,6 do 0%, co wpłynęło na wzrost wskaźnika żywych urodzeń z 20 do 70,4% w kolejnych ciążach.

U 285 kobiet z nawracającymi poronieniami o niewyjaśnionym podłożu wskaźnik poronień w drugim trymestrze zmniejszył się z 8 do 1,8%, a wskaźnik żywych urodzeń zwiększył z 20,6 do 71,9%.

Autorzy badania informują, że główne ograniczenie badania polega na braku grupy kontrolnej dla kobiet, którym usunięto mięśniaki. To uniemożliwia stwierdzenie, czy kobiety te osiągnęłyby lepsze wyniki bez interwencji chirurgicznej.

Saravelos SH, Yan J, Rehmani H, Li TC. The prevalence and impact of fibroids and their treatment on the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage. *Hum Reprod*. September 27, 2011. Wydanie online przed drukiem.

Dr Kilpatrick komentuje: Saravelos i wsp. próbowali znaleźć odpowiedzi na następujące pytania: czy mięśniaki macicy są przyczyną poronień nawykowych i czy usunięcie mięśniaków doprowadzi do zmniejszenia ich liczby? Przedstawiona analiza jest interesująca, ale nie jest wolna od uchybień zwyczajowo spotykanych w badaniach retrospektywnych, więc przedstawione dane w najlepszym razie wymagają przeprowadzenia badań randomizowanych. Historia choroby pacjentek badanych w ośrodku wykazała, że dochodziło u nich do poronień nawykowych, definiowanych jako co najmniej 3 następujące po sobie poronienia do 24 tygodnia ciąży. Pacjentki podzielono na trzy grupy: 25 kobiet, u których stwierdzono mięśniaki zniekształcające jamę macicy (podśluzówkowe) i przeprowadzono operację w celu ich usunięcia; 54, u których mięśniaki nie zniekształcały jamy macicy (śródstienne), więc operacji nie wykonywano; 285 w grupie kontrolnej, w przypadku których historia choroby nie wykazała nawracających poronień i nie istniała konieczność leczenia chirurgicznego. Naukowcy poinformowali, że grupa kontrolna została dobrana do grupy drugiej, ale nie wyjaśnili, w jakim celu. W ramach badanych grup porównali rezultat poprzednich ciąż i pierwszej ciąży po skierowaniu pacjentek do ich

ośrodka. Wyniki są nieco mylące, ponieważ mianownik zmienia się na różnych etapach pracy. Na przykład badacze stwierdzili, że całkowita liczba pacjentek poddanych badaniom wynosiła 364, ale występowanie mięśniaków określili na poziomie 8% (79/966). Brak konsekwencji w przedstawionych danych podważa wiarygodność badania. Zgodnie z głównym wnioskiem z badania u pacjentek, u których przeprowadzono operację usunięcia mięśniaków, doszło do istotnego zmniejszenia liczby poronień w drugim trymestrze i znacznego wzrostu liczby żywych urodzeń, porównując sytuację sprzed i po operacji. Takie porównanie ponownie budzi wątpliwości, ponieważ mianownik przed operacją wynosił 60, a po operacji 25. Jedyną różnicę między pacjentkami z mięśniakami, którym ich nie usunięto, a pacjentkami z poronieniami w wywiadzie zakwalifikowanymi do grupy kontrolnej, stanowiła znacznie większa liczba przypadków poronienia w drugim trymestrze ciąży w grupie kobiet z mięśniakami przed skierowaniem ich do ośrodka badawczego. Po skierowaniu tych kobiet nie odnotowano różnic w wynikach ciąż w obu tych grupach. Autorzy doszli do wniosku, że występowanie mięśniaków jest skorelowane z większą liczbą przypadków poronień w drugim trymestrze ciąży u kobiet z nawracającymi poronieniami, a usunięcie mięśniaków zniekształcających jamę macicy może prowadzić do redukcji tych poronień i zwiększenia liczby żywych urodzeń. Byłbym bardzo sceptyczny wobec takich wyników, biorąc pod uwagę metodologiczne niedociągnięcia tego badania i ograniczyłbym się do stwierdzenia, że dane te są interesujące i sugerują konieczność przeprowadzenia próby randomizowanej.

IVF zwiększa ryzyko nowotworów jajnika

Zgodnie z wynikami badania kohortowego przeprowadzonego w Holandii stymulacja jajników do zapłodnienia pozaustrojowego (*in vitro* fertilization, IVF) może zwiększać dwukrotnie lub nawet czterokrotnie ryzyko zachorowania na raka jajnika w ciągu kolejnych 15 lat. W badaniu wzięło udział prawie 20 000 kobiet, które były poddane IVF w latach 1983-1995, oraz grupa porównawcza 6000 kobiet ze zmniejszoną płodnością, które nie były leczone IVF.

Po okresie obserwacji, którego mediana wyniosła 14,7 roku, autorzy obliczyli, że w całej kohorcie wystąpiło 77 nowotworów jajnika, spośród których 42 były inwazyjnymi rakami jajnika, a 35 guzami jajnika o granicznej złośliwości. Sześćdziesiąt jeden nowotworów wystąpiło w grupie po IVF (standaryzowany wskaźnik zapadalności [standardized incidence ratio, SIR] 1,59; 95% przedział ufności [PU] 1,21-2,04), a 16 w grupie bez IVF (SIR 1,02, 95% PU 0,59-1,66). SIR dla granicznego guza jajnika u ko-

biet po IVF w ciągu podanego okresu wynosił 1,93 (95% PU 1,31-2,73) vs 0,67 (0,18-1,71) w grupie porównawczej. W porównaniu z grupą bez IVF ogólna wartość SIR dla inwazyjnego raka jajnika nie była znacząco zwiększona w grupie IVF, z wyjątkiem okresu po ≥ 15 latach od wykonania IVF, kiedy wyniosła 3,54 (95% PU 1,62-6,72) vs 1,09(0,30-2,79) w grupie porównawczej.

W obu grupach SIR były znacznie zwiększone w ciągu pierwszego roku po IVF, prawdopodobnie z powodu większej czujności w okresie diagnostyki i leczenia zmniejszonej płodności. Po wyłączeniu pierwszego roku obserwacji SIR dla raka jajnika wynosił 1,49 (95% PU 1,12-1,94) w grupie po IVF i 0,85 (95% PU 0,45-1,45) w grupie bez IVF.

Autorzy piszą, że chociaż uzyskane przez nich wyniki są powodem pewnych obaw, to są oparte na stosunkowo małej liczbie przypadków. Stwierdzili również brak związku z dawkami leków, a zwiększone ryzyko inwazyjnego raka jajnika nie było istotne statystycznie w analizie wieloczynnikowej.

Van Leeuwen FE, Klip H, Mooij TM, et al. Risk of borderline and invasive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch cohort. Hum Reprod. 2011;26(12):3456-3465.

Małe praktyki spowalniają przyjęcie elektronicznej dokumentacji medycznej

Choć liczba praktyk lekarskich, które wprowadziły elektroniczną dokumentację medyczną, ogólnie się zwiększa, to w największych i najmniejszych praktykach stwierdzono zupełnie różne odsetki wprowadzenia systemu.

W ostatnim badaniu, które objęło prawie 238 000 gabinetów lekarskich, stwierdzono, że do lipca 2011 roku prawie 40,4% gabinetów lekarskich posługiwało się elektroniczną dokumentacją medyczną, w porównaniu z okresem do października 2010 roku, kiedy było to 38,7%. Podczas gdy 75,5% praktyk zatrudniających 26 lub więcej lekarzy stosowało elektroniczną dokumentację medyczną, tylko 51% gabinetów zatrudniających 3-5 lekarzy przyjęło tę technologię. Dla praktyk zatrudniających dwóch lekarzy i praktyk indywidualnych ten wskaźnik był jeszcze mniejszy – odpowiednio 41,6 i 30,8%.

Według analityków czynnikami zniechęcającymi małe praktyki do wprowadzenia systemu elektronicznej dokumentacji medycznej są: jego koszty, zamieszanie związane z zachętami federalnymi do stosowania go, obawy dotyczące zakłócenia działalności praktyki, które mogłyby spowodować i wątpliwości dotyczące tego, czy korzyści z nim związane przewyższają koszty. Po zapewnieniu ekonomicznego pakietu motywującego praktyki mogą zarobić do 44 000 dolarów na lekarza w ciągu 5 lat z Medicare

i prawie 64 000 dolarów w ciągu 6 lat, jeśli wykazą, że sensownie posługują się elektroniczną dokumentacją medyczną. W zależności od systemu, który wybierze praktyka, opłaty motywacyjne mogą nie wystarczyć na pokrycie kosztów inwestycji.

Rzeczywiście zgodnie z wynikami badania, które zostało przeprowadzone przez SK&A, firmę marketingową z Irvine w Kalifornii, 16,7% praktyk, które nie kupiły systemów, wskazało, że głównym czynnikiem był koszt. Badanie wykazało również, że 21% respondentów nie zapoznało się z rządowym programem motywacyjnym.

Dolan PL. Why small medical practices lag in EMR adoption. American Medical News. November 7, 2011. www.ama-assn.org/amednews/2011/11/07/bil21107.htm. Accessed December 6, 2011.

Lekarze nieprawidłowo wykonują badania przesiewowe i leczą osteoporozę

Zgodnie z wynikami ostatniego badania z Pensylwanii u wielu kobiet, które są zagrożone osteoporozą, nie są prawidłowo wykonywane badania przesiewowe ani nie są one właściwie leczone przez swoich lekarzy.

Badacze przebadali 615 kobiet po menopauzie w wieku, co najmniej 49 lat, które w latach 2007-2009 zostały skierowane na przesiewowe badanie gęstości kości wykonane za pomocą dwufotonowej absorpcjometrii rentgenowskiej (dual-energy x-ray absorptiometry, DXA). W tych przypadkach posłużono się jako wytycznymi Osteoporosis Position Statement opracowanymi przez North American Menopause Society (NAMS) w 2006 roku. Wśród innych zastrzeżeń wytyczne wymagają, aby w przypadku braku szczególnych czynników ryzyka lekarze nie zalecali wykonywania przesiewowego DXA do momentu ukończenia przez kobietę co najmniej 65 lat i nie rozpoczynali leczenia, jeśli kobieta po menopauzie nie ma osteoporozy lub nie stwierdzono wartości T-score między -2,5 a -2,0.

Wśród uczestniczek 41,3% nie powinno być badanych przesiewowo, ponieważ nie spełniały kryteriów. Nawet po wprowadzeniu wersji wytycznych NAMS z 2010 roku 40% wciąż nie spełniało kryteriów. Spośród tych 41,3% jedna czwarta (25,5%) nie przyjmowała wapnia, jedna trzecia (31,1%) nie przyjmowała witaminy D, a ponad połowa (52,9%) nie wykonywała zalecanych na co najmniej 2 godziny w tygodniu ćwiczeń. Spośród 102 kobiet z jakimkolwiek potwierdzonym wskazaniem do leczenia 15,7% nie przyjmowało wapnia, 18,6% nie przyjmowało witaminy D, 52,7% nie wykonywało zalecanych na co najmniej 2 godziny w tygodniu ćwiczeń, a 35,3% nie otrzymywało farmakoterapii. Interesujące, że wśród kobiet, które nie miały wskazań do leczenia, 17,8% otrzymywało bisfosfoniany, raloksyfen lub kalcytoninę.

Chociaż lekarze mogą przestrzegać różnych wytycznych, wszystkie aktualne rekomendacje są podobne. Badacze podsumowują, że chociaż jest to czasochłonne, lekarze muszą poświęcać czas na wyjaśnienie pacjentkom, dlaczego wykonywanie badań przesiewowych może nie być konieczne oraz jakie jest odległe ryzyko związane ze stosowaniem bisfosfonianów.

Schnatz PF, Marakovits KA, DuBois M, O'Sullivan DM. Osteoporosis screening and treatment guidelines: are they being followed? Menopause. 2011;18(10):1072-1078.

Większa liczba nastolatek stosuje hormonalne metody antykoncepcji

Według raportu Centers for Disease Control and Prevention proporcja nastolatek, które stosują hormonalne metody antykoncepcji inne niż tabletkę w momencie odbycia pierwszego kontaktu seksualnego, zwiększyła się istotnie z 2% w 2006 roku do 6% w 2010 roku. W ostatnim okresie 78% nastolatek i 85% nastolatków stosowało antykoncepcję przy pierwszym kontakcie seksualnym. Ośmiu na 10 nastolatków stosowało prezerwatywę, co oznacza wzrost o 9% od 2002 roku, i pozostała ona najczęściej wybieraną metodą antykoncepcji. Częstość stosowania dwóch metod antykoncepcji przy pierwszym stosunku – prezerwatywy w połączeniu z metodą hormonalną przez partnerkę – wyniosła 16%, co stanowi wzrost o 6%.

Około 43% niezamężnych nastolatek odbyło co najmniej jeden stosunek płciowy. Dla nieżonatych nastolatków ta wartość wyniosła 42%. Chociaż poziom doświadczenia seksualnego nie zmienił się istotnie od 2002 roku, odsetek nastolatków z doświadczeniem seksualnym zmniejszył się w ciągu ostatnich 20 lat. Największe doświadczenie seksualne mieli nie-Latynosi rasy czarnej, natomiast Latynosi najczęściej nie użyli prezerwatywy w trakcie ostatniego stosunku płciowego.

Centers for Disease Control and Prevention. More teen males using condoms. October 12, 2011. www.cdc.gov/media/releases/2011/p1012_teen_condoms.html. Accessed December 6, 2011.

Samodzielnie pobrane próbki są czulsze w wykrywaniu HPV niż cytologia

Wyniki randomizowanego populacyjnego badania równoważności przeprowadzonego w Meksyku pozwalają przypuszczać, że testy w kierunku HPV wykonywane z samodzielnie pobranej próbki były ponad 3 razy czul-

sze niż cytologia wykonywana w gabinecie lekarskim. Według badaczy wyniki wskazują, że być może będziemy chcieli zmienić sposób postępowania, stosując na szeroką skalę testy na HPV w przypadkach ograniczonej dostępności cytologii.

W badaniu wzięło udział ponad 25 000 Meksykanek o niskim statusie socjoekonomicznym w wieku 25-65 lat, z medycznie zaniedbanych obszarów rolniczych. Badacze losowo przydzielili kobiety do grupy, w której wykonywano test na DNA HPV z próbki wydzielin pochwy pobieranej samodzielnie w domu, lub do grupy, w której wykonywano konwencjonalne badanie cytologiczne szyjki macicy z próbek pobieranych w najbliższym ośrodku zdrowia.

Autorzy obliczyli, że częstość występowania zakażenia HPV wynosiła 9,8% (95% PU 9,1-10,4), a wskaźnik nieprawidłowych wyników badań cytologicznych wynosił 0,38% (0,23-0,45). Na podstawie testów na HPV zidentyfikowano 117,4 na 10 000 kobiet (95,2-139,5) z CIN2 lub dysplazją większego stopnia, natomiast na podstawie wyniku cytologii zidentyfikowano 34,4 na 10 000 (23,4-45,3), co oznaczało, że test na HPV był 3,4 razy (2,4-4,9) czulszy. Podobnie dzięki testowi na HPV rozpoznano 4,2 (1,9-9,2) razy więcej raków inwazyjnych niż dzięki cytologii (30,4 [19,1-41,7] vs 7,2 na 10 000 [2,2-12,3]).

Chociaż dodatnia wartość predykcja testu na HPV z zastosowaniem pobranej samodzielnie próbki wydzielin pochwy w rozpoznawaniu CIN2 lub dysplazji większego stopnia była mniejsza niż cytologii (odpowiednio 12,2 [9,9-14,5] vs 90,5% [61,7-100]), to takie testy są tańsze, ich wykonanie jest łatwiejsze, a wskaźnik wyników fałszywie ujemnych jest mniejszy niż cytologii. Według badaczy te kwestie, w połączeniu z dużą czułością, sprawiają, że jest to świetna metoda dla kobiet z zaniedbanych obszarów, u których badanie przesiewowe jest wykonywane tylko kilka razy w życiu. W ten sposób ubezpieczenie finansuje znacznie większą liczbę badań z pominięciem wydatków pracowni cytologicznych.

Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, et al. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9806):1868-1873.

Przesiewowa mammografia niekoniecznie ratuje życie

Wyniki nowego badania wskazują, że przesiewowe badanie mammograficzne wcale nie ratuje życia wielu kobiet. Zapewnia ono tylko wczesne rozpoznanie bez żadnego wpływu na umieralność i często prowadzi do błędnego rozpoznania choroby.

Posługując się modelem DevCan 6.5.0, który National Cancer Institute stosuje w celu obliczenia ryzyka rozpo-

znania raka w ciągu 10 lat i ryzyka zgonu w ciągu 20 lat, badacze z Darmouth College stworzyli metodę obliczania prawdopodobieństwa, że kobiecie z rakiem piersi rozpoznanym w badaniu przesiewowym będzie można uratować życie dzięki wykonaniu badania przesiewowego.

Stwierdzili, że u kobiet 50-letnich szacowane ryzyko rozpoznania raka piersi w badaniu przesiewowym w ciągu następnych 10 lat wynosi 1910 na 100 000. Ryzyko zgonu w ciągu 20 lat z powodu raka piersi u nich wynosi 990 na 100 000. Zakładając, że mammografia zmniejsza ryzyko raka piersi o 20%, ryzyko zgonu bez wykonywania badań przesiewowych wynosiłoby 1240 na 100 000, co pozwala przypuszczać, że udaje się ocalić 250 na 100 000 kobiet. Zatem prawdopodobieństwo, że kobieta z rakiem piersi rozpoznanym w badaniu przesiewowym uniknie śmierci dzięki wykonaniu badania przesiewowego, wynosi 13%. Wartość ta obniża się do 3%, jeśli przesiewowa mammografia zmniejsza ryzyko raka piersi o 5%. Analizy grup kobiet w różnym wieku wykazały, że szacunkowe prawdopodobieństwo wynosi poniżej 25%.

Do ograniczeń badania należy założenie przez badaczy, że ryzyko choroby jest stabilne wraz z upływem czasu, to, że ich dane dotyczące występowania raka rozpoznanego w badaniu przesiewowym zależą od dokładności szacunku odsetka raków piersi rozpoznanych w przesiewowej mammografii, i założenie, że korzyści dla śmiertelności w grupie kobiet poddanych badaniom przesiewowym narastają przez kolejne 10 lat po 10-letnim okresie wykonywania badań przesiewowych. Niezależnie od tego autorzy mają świadomość, że jeśli coś przeszacowali, to prawdopodobieństwo, że kobiecie z rakiem piersi rozpoznanym w badaniu przesiewowym będzie można uratować życie dzięki wykonaniu badania przesiewowego.

Welch HG, Frankel BA. Likelihood that a woman with screen-detected breast cancer has had her "life saved" by that screening. *Arch Intern Med*. October 24, 2011. Wydanie online przed drukiem.

Ryzyko zakrzepicy żyłnej – nie wszystkie tabletki antykoncepcyjne są takie same

Kobiety przyjmujące tabletki antykoncepcyjne zawierające dezogestrel, gestoden i drospirenon są narażone na co najmniej dwa razy większe ryzyko zakrzepicy żyłnej niż przyjmujące tabletki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

Badacze z Dani przeprowadzili badanie kohortowe oparte na danych z rejestrów, posługując się czterema różnymi duńskimi rejestrami. Do badania włączyli kobiety niebędące w ciąży w wieku 15-49 lat, które nie miały w wywiadzie choroby zakrzepowo-zatorowej i były obserwowane przez 8 lat.

W porównaniu z osobami niestosującymi antykoncepcji hormonalnej kobiety przyjmujące tabletki antykoncepcyjne zawierające 30-40 μg lewonorgestrelu były narażone na co najmniej 3 razy większe ryzyko zakrzepicy żyłnej (ryzyko względne [RR] 2,9, 95% przedział ufności [PU] 2,2-3,8), a stosujące tabletki zawierające dezogestrel, gestoden lub drospirenon były narażone na ponad 6 razy większe ryzyko (odpowiednio RR 6,6, 5,6-7,8; RR 6,2, 5,6-7,0; RR 6,4, 5,4-7,5).

Nawet po uwzględnieniu czasu stosowania leku kobiety przyjmujące tabletki antykoncepcyjne zawierające dezogestrel, gestoden i drospirenon były narażone na ponad dwa razy większe ryzyko zakrzepicy żyłnej (iloraz szans odpowiednio 2,2, 1,7-3,0; 2,1, 1,6-2,8 i 2,1, 1,6-2,8) w porównaniu ze stosującymi tabletki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

Tabletki zawierające tylko progesteron i system wewnątrzmaciczny uwalniający hormon nie wpływały na ryzyko. Ryzyko względne zakrzepicy żyłnej związane ze stosowaniem tabletek antykoncepcyjnych zawierających noretisteron, lewonorgestrel, dezogestrel lub gestoden zmniejszało się wraz ze zmniejszeniem dawki estrogenu, natomiast zmniejszenie dawki estrogenu z 30 do 20 μg w tabletkach antykoncepcyjnych zawierających drospirenon nie zmniejszało ryzyka zakrzepicy żyłnej.

Autorzy szacują, że około 2000 kobiet powinno zmienić tabletki zawierające dezogestrel, gestoden lub drospirenon na takie, które zawierają lewonorgestrel, aby zapobiec wystąpieniu jednego przypadku zakrzepicy żyłnej w ciągu roku.

Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Lokkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*. 2011;343:d6423. doi: 10.1136/bmj.d6423.

Dr Lockwood komentuje: To badanie dostarcza kolejnych dowodów, że stosunkowo nowe, tak zwane trzeciej generacji, progestageny pochodne 19-nortestosteronu znacznie zwiększają ryzyko zakrzepicy żyłnej w porównaniu z wcześniejszymi progestagenami, wykazującymi silniejsze działanie androgenne. W tym ostatnim badaniu ryzyko zbliża się do stwierdzanego w czasie ciąży, chociaż wyniki wcześniejszych badań epidemiologicznych pozwalały przypuszczać, że jest ono mniejsze, niemniej relatywnie zwiększone. Moim zdaniem te leki należy stosować u kobiet, które należą wyjściowo do grupy małego ryzyka zakrzepicy (tzn. u szczupłych, aktywnych, niepalących tytoniu, których krewni pierwszego stopnia nie mieli obciążonego wywiadu, bez potwierdzonej trombofilii oraz poniżej 35 roku życia).