

NOWOŚCI

Przezpochwowe badanie USG umożliwia oszacowanie ryzyka rozwoju raka

Wyniki dużego zagnieżdżonego badania kliniczno-kontrolnego z Wielkiej Brytanii wskazują, że wykonując przezpochwowe badanie USG, można wykryć pogrubienie i inne nieprawidłowości endometrium z czułością wystarczającą do przewidywania ryzyka rozwoju raka endometrium i atypowego rozrostu endometrium w ciągu najbliższego roku u kobiet po menopauzie.

Naukowcy dokonali przeglądu danych prawie 50 000 kobiet po menopauzie, u których wykonano przezpochwowe badanie USG w ramach badania United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS), do którego zostały zakwalifikowane w okresie od 17 kwietnia 2001 do 29 września 2005 roku. Odnotowywano wszystkie przypadki pogrubienia i innych nieprawidłowości endometrium, a następnie obserwowano kobiety przez kolejne pięć lat z użyciem rejestrów krajowych i ankiet przesyłanych pocztą.

Stwierdzono, że optymalna graniczna grubość endometrium dla wykluczenia raka lub atypowego rozrostu endometrium wynosi 5,15 mm, przy czułości 80,5 (95% przedział ufności [PU] 72,7-86,8) i swoistości 86,2% (95% PU 85,8-86,6). Czułość i swoistość przy grubości ponad 5 mm wyniosła odpowiednio 80,5 (95% PU 72,7-86,8) i 85,7% (95% PU 85,4-86,2). Przy utrzymaniu granicy na poziomie od 5 mm, z jednoczesnym uwzględnieniem innych nieprawidłowości w obrazie endometrium, czułość i swoistość wyniosły odpowiednio 85,3 (95% PU 78,2-90,8) i 80,4% (95% PU 80,0-80,8). Przy podniesieniu granicznej grubości endometrium do 10 mm i więcej czułość wyniosła tylko 54,1% (95% PU 45,3-62,8), a swoistość 97,2% (95% PU 97,0-97,4). W końcu, dla grupy kobiet z rakiem lub atypowym rozrostem endometrium, które podczas badania wykonanego w ramach UKCTOCS nie zgłaszały żadnych incydentów krwawienia po menopauzie, a u których można było wykonać pomiar endometrium, wykazało, że przy grubości granicznej wynoszącej 5 mm czułość wyniosła 77,1 (95% PU 67,8-84,3) a swoistość 85,8% (95% PU 85,7-85,9).

Autorzy badania doszli do wniosku, że chociaż rola skriningu populacyjnego w kierunku raka endometrium nie jest określona, to przeprowadzenie przezpochwowego USG może być bardzo przydatne w przypadku kobiet,

u których stwierdzono pogrubienie endometrium podczas wykonywania badania obrazowego miednicy z innych wskazań niż krwawienie z dróg rodnych.

Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort. *Lancet Oncol.* 2011;12(1):38-48.

Czas transportu z domu do szpitala nie powinien przekroczyć 20 minut

Według nowego badania przeprowadzonego w Holandii noworodki kobiet, którym w terminie porodu dotarcie z domu do szpitala samochodem zajmuje więcej niż 20 minut, częściej mają problemy zdrowotne.

W populacyjnym badaniu kohortowym przeanalizowano 751 926 porodów o czasie, które odbyły się w Holandii w ciągu 7 lat, począwszy od 2000 do 2006 roku łącznie. Naukowcy oceniali wpływ czasu jazdy samochodem z miejsca zamieszkania pacjentki do oddziału położniczego (wyliczanego na podstawie kodu pocztowego) na stan noworodków. Z analizy wyłączono porody domowe. Naukowcy obliczyli, że współczynnik zgonów wynosił 1,5 na 1000 urodzeń, a niekorzystne wyniki pojawiły się w 6 przypadkach na 1000 urodzeń.

Czas przejazdu samochodem z domu do szpitala przekraczający 20 minut wiązał się z 17% wzrostem liczby zgonów ogółem (iloraz szans [OR] 1,17; 95% przedział ufności [PU] 1,002-1,36), 50% wzrostem liczby zgonów noworodków w pierwszej dobie życia (OR 1,51; 95% PU 1,13-2,02) i 27% wzrostem częstości wystąpienia niekorzystnych zjawisk, takich jak: punktacja w skali Apgar poniżej 4 lub przyjęcie na oddział intensywnej opieki medycznej noworodków (OR 1,27; 95% PU 1,17-1,38).

Wśród kobiet z grupy małego ryzyka, które zaraz po rozpoczęciu czynności skurczowej pojechały do szpitala pod opieką personelu medycznego, współczynnik zgonów był najniższy. Czas przejazdu nie miał wpływu na wyniki tej grupy, co doprowadziło do wniosku, że można by ponownie rozważyć możliwość odbywania porodów domowych przez kobiety, które są w grupie małego ryzyka i mieszkają od szpitala 20 lub więcej minut jazdy samochodem.

Ravelli A, Jager K, De Groot M, et al. Travel time from home to hospital and adverse perinatal outcomes in women at term in the Netherlands. *BJOG.* December 8, 2010. Wydanie online przed drukiem.

W Stanach Zjednoczonych wzrasta śmiertelność związana z ciążą

Chociaż w Stanach Zjednoczonych zgon kobiety spowodowane powikłaniami ciąży zdarzają się rzadko, ogólnokrajowy współczynnik zgonów związanych z ciążą wzrasta. Do takiego wniosku doszli naukowcy z Centers for Disease Control and Prevention (CDC), którzy zauważyli, że w latach 1998-2005 współczynnik zgonów związanych z ciążą wyniósł 12-16,8 (średnio 14,5) na 100 000 żywych urodzeń. Współczynnik ten jest wyższy niż kiedykolwiek w ciąży poprzednich 20 lat.

Wśród Afroamerykanek ryzyko zgonu związanego z ciążą nadal jest 3-4 razy większe – w okresie tych 8 lat współczynnik zgonów związanych z ciążą wynosił 10,2 dla kobiet rasy kaukaskiej, 37,5 dla Afroamerykanek i 13,4 dla pozostałych grup etnicznych.

We wszystkich rasach współczynnik zgonów wzrasta wraz z wiekiem matki. Wśród kobiet rasy kaukaskiej współczynnik zgonów był o 40% wyższy dla grupy kobiet niezamężnych w porównaniu do mężatek, natomiast wśród Afroamerykanek i kobiet innych ras stan cywilny nie miał większego znaczenia.

Chociaż odsetek zgonów z powodu krwotoku i zaburzeń spowodowanych nadciśnieniem zmalał w poprzednich latach, to zwiększył się odsetek związany z chorobami ogólnymi, zwłaszcza układu krążenia i kardiomiopatiami. Każda z następujących siedmiu przyczyn: krwotok, zatorowość płucna, zakażenie, nadciśnienie wywołane ciążą, kardiomiopatia, choroby sercowo-naczyniowe i inne zaburzenia niezwiązane z układem sercowo-naczyniowym, była przyczyną od 10 do 13% zgonów.

Autorzy badania ostrzegają, że nie ma pewności, czy statystyki odzwierciedlają prawdziwy wzrost ryzyka zgonu podczas porodu, czy też wpływ na wyniki miała zmiana sposobu kodowania w 10 wydaniu Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10) i dodanie rubryki dotyczącej ciąży na akcie zgonu.

Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstet Gynecol.* 2010;116(6):1302–1309.

Dwa badania ultrasonograficzne wystarczą, aby przewidzieć makrosomię płodu w cukrzycy ciążowej

Zgodnie z wynikami badania przeprowadzonego ostatnio w Niemczech dwa kolejne pomiary obwodu brzucha w badaniu ultrasonograficznym wystarczą, aby wiarygodnie wykluczyć makrosomię płodu u kobiet z cukrzycą ciążową.

Ponadto potencjał prognostyczny zwiększa się w sytuacji, gdy u kobiety nie występują czynniki ryzyka cukrzycy ciążowej. Naukowcy z Berlina wykonali 4478 badań ultrasonograficznych u 1914 kobiet z cukrzycą ciążową. Spośród 518, u których pomiar obwodu brzucha u płodu przekraczał 90 centyla, w wyniku pierwszego badania ultrasonograficznego zdiagnozowano makrosomię płodu w 73,9% przypadków. W drugim badaniu ultrasonograficznym wykryto kolejne 13,1% przypadków.

Jeśli obwód brzucha płodu mieścił się poniżej 90 centyla w 24-27 i 28-32 tygodniu, 85,9 i 86,9% noworodków po urodzeniu nie było zbyt dużych w stosunku do wieku ciążowego (large-for-gestational age, LGA) i jeśli pierwsze dwa ultrasonograficzne pomiary obwodu brzucha mieściły się poniżej 90 centyla, 88% noworodków po urodzeniu nie wykazywało cech LGA. U kobiet, u których nie występowały inne czynniki ryzyka makrosomii (tj. wartość BMI powyżej 30 kg/m², makrosomia w wywiadzie oraz stężenie glukozy na czczo powyżej 100 mg/dl), trafność pomiarów w prognozowaniu narodzin noworodków bez cech LGA wynosiła aż 95,2%. Potencjał prognostyczny badania nie zwiększał się wraz z liczbą pomiarów ultrasonograficznych powyżej dwóch badań standardowych.

Autorzy doszli do wniosku, że prawdopodobieństwo zdiagnozowania na podstawie badania ultrasonograficznego dużego płodu w przypadku stwierdzenia obwodu brzucha poniżej 90 centyla znacząco maleje, a prawdopodobieństwo makrosomii noworodka jest stosunkowo małe, jeśli zarówno badanie ultrasonograficzne w momencie rozpoznania cukrzycy ciążowej, jak i następujące po trzech tygodniach kolejne badanie wskazują na prawidłowy wzrost płodu.

Protokół opracowany na podstawie wniosków z badania umożliwi wykrycie praktycznie wszystkich przypadków płodów z tendencją do makrosomii przy jednoczesnej minimalizacji kosztów związanych z wykonywaniem badań ultrasonograficznych.

Schaefer-Graf UM, Wendt L, Sacks DA, et al. How many sonograms are needed to reliably predict the absence of fetal overgrowth in gestational diabetes mellitus pregnancies? *Diabetes Care.* 2011;34(1):39-43.

Czy palenie tytoniu przyczynia się do zwiększenia ryzyka zachorowania na raka piersi?

W ostatnim badaniu, którego celem było określenie, czy palenie tytoniu prowadzi do wzrostu, czy spadku ryzyka zachorowania na raka piersi u kobiet, naukowcy z Uniwersytetu Harvarda stwierdzili, że czynne palenie tytoniu, szczególnie przed pierwszym porodem, prowadzi do niewielkiego wzrostu ryzyka tej choroby. Te ostatnie doniesienia pochodzą z prospektywnego badania kohortowego,

być może największego z przeprowadzonych na ten temat do dziś, w którym wzięły udział dwie grupy kobiet: w latach 1976-2006 ponad 111 000 czynnie palących kobiet, objętych programem Nurses' Health Study, oraz kolejne 36 000 kobiet w latach 1982-2006 biernie palących tytoń.

W trakcie ponad 3 000 000 osobolat obserwacji stwierdzono 8772 przypadki inwazyjnego raka piersi. Po uwzględnieniu działania innych potencjalnych czynników ryzyka iloraz zagrożeń rakiem piersi w przypadku osób, które kiedykolwiek paliły tytoń w porównaniu do nigdy niepalących, wynosił 1,06 (95% przedział ufności [PU] 1,01-1,10). Zachorowalność była skorelowana z liczbą papierosów palonych obecnie (p dla trendu 0,02) i w przeszłości (p dla trendu 0,003), wcześniejszym wiekiem rozpoczęcia palenia (p dla trendu 0,01), dłuższym czasem trwania palenia (p dla trendu 0,01) i większą liczbą paczkolet (p dla trendu 0,005).

Palenie tytoniu przed menopauzą zwiększa nieco ryzyko (iloraz zagrożeń [hazard ratio, HR] 1,11; 95% PU 1,07-1,15), szczególnie gdy kobieta zaczęła palić przed pierwszą ciążą (HR 1,18; 95% PU 1,10-1,27 dla każdych dodatkowych 20 paczkolet).

Biernie palenie w dzieciństwie lub dorosłości nie było skorelowane z ryzykiem raka piersi. Naukowcy odkryli także odwrotną zależność między paleniem tytoniu po menopauzie a rakiem piersi (HR, 0,93; 95% PU 0,85-1,02 dla każdych dodatkowych 20 paczkolet).

Xue F, Willett WC, Rosner BA, Hankinson SE, Michels KB. Cigarette smoking and the incidence of breast cancer. Arch Intern Med. 2011;171(2):125-133.

Niehormonalne leczenie uderzeń gorąca zatwierdzone przez FDA

Z wyników wielośrodkowego badania randomizowanego prowadzonego przez 8 tygodni metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo wynika, że escitalopram (Lexapro, Forest Laboratories Inc, New York, New York), selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny, zatwierdzony przez US Food and Drug Administration (FDA) i stosowany w terapii lęku i depresji, znacząco przyczynia się do redukcji częstości występowania, natężenia i uciążliwości uderzeń gorąca.

W badaniu prowadzonym od lipca 2009 do czerwca 2010 roku uczestniczyło 205 kobiet w wieku 40-62 lat. Kobiety przechodziły w okres menopauzy (tj. w ciągu ostatniego roku nie miały miesiączki przez 60 dni lub dłużej) lub były po menopauzie (tj. upłynęło co najmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki lub też przebyły obustronne usunięcie jajników).

W punkcie wyjściowym badania kobiety doświadczały średnio prawie 10 uderzeń gorąca dziennie. Przed upływem 8 tygodnia u pacjentek przyjmujących escitalopram

w dawce 10-20 mg na dobę nastąpiło zmniejszenie częstości występowania uderzeń gorąca średnio o 4,6 na dobę (95% PU 3,74-5,47) w porównaniu z 3,2 (95% PU 2,24-4,15) u kobiet przyjmujących placebo, co dało różnicę 1,41 na dobę (95% PU 0,13-2,69). Ponad połowa (55%) leczonych *vs* 36% z grupy placebo zgłaszała zmniejszenie częstości uderzeń gorąca o co najmniej 50% ($p=0,009$) w ósmym tygodniu badania.

Pod względem natężenia średni wynik dla wszystkich uczestniczek badania w punkcie wyjściowym wynosił 2,17 na skali od 1 (łagodne) do 3 (ciężkie). W ósmym tygodniu u kobiet przyjmujących escitalopram średni wynik wynosił 1,63 (95% PU 1,51-1,76), co stanowiło spadek o 24% *vs* 1,89 (95% PU 1,77-2,02) u przyjmujących placebo, czyli o 14% mniej w porównaniu do wyniku początkowego ($p<0,001$).

Podobnie w punkcie początkowym badania średni wskaźnik uciążliwości uderzeń gorąca w grupie leczonej wynosił 3,14 w czterostopniowej skali. Po 8 tygodniach średni wynik obniżył się do 2,48 (95% PU 2,32-2,64), co stanowi zmniejszenie o 20% *vs* 2,76 (95% PU 2,61-2,91) w grupie placebo, w której odnotowano zmniejszenie o 18%.

Przerwanie terapii z powodu niepożądanego działania leku nastąpiło w 4% przypadków (7 przypadków w grupie leczonej i 2 w grupie placebo). Trzy tygodnie po zakończeniu badania średnia dla leczonych pacjentek wynosiła 1,59 (95% PU 0,55-2,63, $p=0,02$) więcej uderzeń gorąca dziennie niż w grupie otrzymujących placebo.

Freeman EW, Guthrie KA, Caan B, et al. Efficacy of escitalopram for hot flashes in healthy menopausal women. JAMA. 2011;305(3):267-274.

Zalecenia ACOG dotyczące porodu domowego

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) wydało ostatnio opinię, zgodnie z którą, mimo że całkowite ryzyko związane z planowym porodem w domu jest małe, opublikowane dane medyczne wskazują, że wiąże się on z 2-3 krotnie większym ryzykiem zgonu noworodka niż planowy poród szpitalny.

ACOG podtrzymuje opinię, że szpitale i ośrodki porodowe są najbezpieczniejszymi miejscami porodu. Choć nie popiera planowych porodów domowych, wspiera udzielanie standardowej opieki prenatalnej, łącznie z badaniami przesiewowymi i profilaktyką zakażeń paciorkowcem grupy B, zaburzeń genetycznych i HIV w przypadku wybrania porodu domowego.

ACOG zaleca także, aby kobiety biorące pod uwagę poród w domu upewniły się, że są zdrowe, a ryzyko powikłań w ich przypadku jest małe. Zgodnie z rekomendacją ACOG pacjentki te powinny korzystać z pomocy wykwa-

lifikowanych położnych lub lekarza praktykującego w zintegrowanym, uregulowanym systemie opieki zdrowotnej, który w nagłych wypadkach ma możliwość natychmiastowej konsultacji i bezpiecznego, szybkiego transportu do pobliskiego szpitala.

ACOG ustanowiło także wytyczne, że wcześniejszy poród przez cięcie cesarskie powinien być absolutnym przeciwwskazaniem do porodu domowego. Kobiety, które chcą rodzić naturalnie po porodzie przez cięcie cesarskie, powinny się na to decydować jedynie w warunkach szpitalnych. Podobnie ACOG uważa, że kobiety po planowym terminie porodu (tj. po 42 tygodniu ciąży), w ciąży bliźniaczej oraz z łożyskiem nisko schodzącym powinny unikać porodu domowego. Z kolei w przypadku kobiet z grupy małego ryzyka poród domowy wiąże się z mniejszą liczbą interwencji medycznych niż w przypadku porodów szpitalnych.

ACOG Committee on Obstetric Practice. Committee opinion No. 476: planned home birth. *Obstet Gynecol.* 2011;117(2 Pt 1):425-428.

Terapia hormonalna a demencja: krytyczne okno terapeutyczne

Jak wynika z przeprowadzonego ostatnio długoterminowego obserwacyjnego badania kohortowego, terapia hormonalna chroni przed demencją tylko w przypadku, gdy przyjmowana jest w określonym okresie życia. Badanie to jest pierwszym, które miało bezpośrednio porównać skuteczność terapii hormonalnej w średnim i starszym wieku w przeciwdziałaniu demencji.

Naukowcy włączyli do badania 5504 kobiety objęte opieką medyczną Kaiser Permanentne w Kalifornii Północnej i uczestniczące w okresowych wielofazowych badaniach lekarskich w ramach rutynowej opieki medycznej w San Francisco i Oakland w latach 1964-1973. Kobiety były wówczas w wieku 40-55 lat.

W czasie obserwacji demencję stwierdzono u 1524 (27%) kobiet. W porównaniu do pacjentek, które nigdy nie przyjmowały hormonów, u przyjmujących je tylko w wieku średnim (średnia wieku 48,7 lat) ryzyko wystąpienia demencji było o 26% mniejsze (skorygowany iloraz zagrożeń [aHR] w analizie wieloczynnikowej 0,74; 95% PU 0,58-0,94). Z kolei u kobiet stosujących terapię hormonalną wyłącznie w późniejszym wieku (średnia wieku 76 lat) ryzyko demencji było o 48% większe (aHR 1,48; 95% PU 1,10-1,98), także po uwzględnieniu wpływu wielu zmiennych socjodemograficznych, liczby dzieci, wartości BMI oraz liczby chorób. U kobiet stosujących terapię hormonalną zarówno w wieku średnim, jak i starszym ryzyko demencji było na poziomie podobnym jak u kobiet w ogóle nieleczonych hormonalnie (aHR 1,02; 95% PU 0,78-1,34).

Wyniki badania sugerują także, że stosowanie terapii hormonalnej w starszym wieku prowadzi do większego ryzyka demencji u kobiet po udarze.

Naukowcy podejrzewają, że skoro istnieje takie krytyczne okno neuroprotekcji, to ma ono związek z redukcją przez terapię hormonalną odkładania β -amyloidu w mózgu, co prowadzi do poprawy formacji synaps w hipokampie, zwiększenia aktywności acetylotransferazy cholinowej w części podstawnej kresomózgowia oraz poprawienia przepływu mózgowego krwi i metabolizmu glukozy.

Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J, Yaffe K. Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Ann Neurol.* 2011;69(1):163-169.

Potencjalna korelacja między implantami a rzadkim typem nowotworu piersi

US Food and Drug Administration (FDA) opublikowała ostrzeżenie dotyczące korelacji między implantami piersi wypełnionymi żelazem silikonowym i roztworem izotonicznym soli a anaplastycznym chłoniakiem wielkomórkowym (anaplastic large cell lymphoma, ALCL). Po weryfikacji danych przez FDA okazało się, że u kobiet z implantami może występować małe, ale znaczące, ryzyko bardzo rzadkiego typu nowotworu w otoczce blizny przylegającej do implantu. Dotychczas FDA uzyskała informację na temat 60 przypadków ALCL u kobiet z wszczepionymi implantami na całym świecie, choć dokładna liczba chorych jest trudna do oszacowania. Na całym świecie około 5-10 milionów kobiet ma implanty piersi.

Chorobę wykrywano wtedy, gdy kobiety poszukiwały pomocy medycznej w postępowaniu z objawami związanymi z implantami, takimi jak ból, guzki, opuchlizna czy asymetria występująca po całkowitym wygojeniu się rany pooperacyjnej. Objawy wynikały z gromadzenia się płynu, twardnienia obszaru piersi wokół implantów lub otaczających je złogów. Rozpoznanie zostało ustalone na podstawie badania płynu i otoczki blizny okalającej implant.

FDA zaleca, aby lekarze brali pod uwagę rozpoznanie ALCL w sytuacji, gdy u pacjentki długo po operacji gromadzi się wokół implantu płyn i nie jest to zmiana przejściowa. Jeśli stwierdza się gromadzenie płynu surowiczego wokół implantu, lekarze powinni przesłać świeży płyn na badanie cytologiczne, aby wykluczyć ALCL. Potwierdzone przypadki anaplastycznego chłoniaka wielkomórkowego u kobiet z implantami piersi powinny być zgłaszane do prowadzonego przez FDA programu publikacji informacji dotyczących bezpieczeństwa i raportowania działań niepożądanych MedWatch lub za pośrednictwem strony internetowej www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/

medwatchonline.htm. Kobietom zaleca się dokładne monitorowanie implantów i zawiadamianie lekarzy o jakichkolwiek zmianach. Dodatkowo kobiety, które rozważają wszczepienie implantów piersi, powinny zostać poinformowane przez lekarza o wszelkim ryzyku i korzyściach związanych z taką operacją.

FDA ściśle współpracuje z producentami implantów w celu aktualizacji ulotek dołączanych do produktów, przeznaczonych dla pacjentek i lekarzy praktyków, a także z American Society of Plastic Surgeons i innymi ekspertami, aby opracować rejestr pacjentek posiadających implanty piersi.

US Food and Drug Administration. FDA review indicates possible association between breast implants and a rare cancer: Agency requesting health care professionals to report confirmed cases. January 26, 2011. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm241090.htm. Accessed February 7, 2011.

Dopuszczenie do obrotu preparatu Makena wywołało radość, wściekłość, a na końcu dialog

Gdy 4 lutego FDA dopuściła do obrotu preparat Makena, postać syntetycznego kapronianu 17 alfa-hydroksyprogesteronu (17-OH-P), położnicy i specjaliści z dziedziny medycyny maczyno-płodowej świętowali przyczynę zwycięstwa w walce o zmniejszenie liczby przedwczesnych porodów. Ponieważ 17-OH-P był wcześniej dostępny wyłącznie w ograniczonej liczbie aptek przygotowujących leki na zamówienie, dopuszczenie leku do obrotu miało teoretycznie przyczynić się do powstania standaryzowanego produktu, dostępnego dla większej liczby kobiet narażonych na zwiększone ryzyko przedwczesnego porodu.

Od tamtego czasu KV Pharmaceuticals (St. Louis, Missouri), producent leku, ogłosił, że FDA przyznała mu wyłączne prawo do produkcji leku i że koszt pojedynczej dawki będzie wynosił 1500 dolarów, zamiast 10-30 płaconych w przypadku leku przygotowywanego przez farmaceutów na zamówienie. Tym samym koszt 20-tygodniowego leczenia wzrósł do 30 000 dolarów, nie licząc marży i kosztu apteki. KV wystosował także pismo, w którym groził podjęciem kroków prawnych przeciwko aptekom, które nadal będą przygotowywały lek we własnym zakresie na zamówienie.

Lekarze byli oburzeni. Każdego roku z 4,2 miliona żywych noworodków w Stanach Zjednoczonych 1 na 8 jest wcześniakiem. Ponad 25 miliardów dolarów wydaje się rocznie na doraźną i długoterminową opiekę nad wcześniakami. Chociaż KV zadeklarowało, że będzie świadczyć pomoc finansową kobietom kwalifikującym się do podania leku, oczekuje się, że składki na ubezpieczenie

zdrowotne wzrosną, a nieubezpieczone kobiety, które nie zostaną objęte programem pomocy KV, nie będą w stanie szybko rozpocząć terapii 17-OH-P w czasie, gdy ich wnioski i proces kwalifikacji do udziału w programie darmowego leku lub leku o obniżonej cenie będą rozpatrywane przez producenta.

Prezesi American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) i American Academy of Pediatrics (AAP) odpowiedzieli pismem wzywającym spółkę zależną od KV, Ther-Rx (która wprowadza lek na rynek), aby ponownie rozważyła wysokość ceny i wyłączność prawa do produkcji preparatu Makena. Prezes organizacji charytatywnej March of Dimes, dr Jennifer Howse, napisała dwa pisma do Ther-Rx, wyrażając obawy fundacji. W internetowym wydaniu *New England Journal of Medicine* z 16 marca dr Joanne Armstrong, szefowa wydziału zdrowia kobiet w Aetna Inc, poddała wnikliwej analizie ekonomikę przedwczesnego porodu i domagała się, aby KV zrewidował swoje działania. Senatorowie Sherrod Brown (D-Ohio) i Amy Klobuchar (D-Minnesota) wzywali do śledztwa Federal Trade Commission, a 25 marca House Committee on Energy and Commerce wysłał pismo do Ther-Rx z prośbą o zbadanie sprawy i przesłanie dokumentacji finansowej dotyczącej preparatu Makena.

Ther-Rx wydał oświadczenie: „Dostrzegamy obawy, jakie powstały wokół cennika, dostępu pacjentek oraz potencjalnego kosztu ponoszonego przez płatników w związku z tym lekiem (...). Firma aranżuje spotkania z kluczowymi grupami osób zainteresowanych tym problemem, łącznie z płatnikami i krajowymi organizacjami zaangażowanymi w rozwój opieki położniczej i opieki nad noworodkiem”. Greg Divis, prezes Ther-Rx, zgodził się spotkać z dr Howse i kierownictwem ACOG, SMFM i AAP, aby przedyskutować cenę leku i program finansowego wsparcia pacjentek.

Dawka oksytocyny zmienia opcje porodu w przypadku kobiet z nadwagą

Jak wynika z danych prezentowanych podczas spotkania Society for Maternal-Fetal Medicine w San Francisco w Kalifornii w dniach 7-12 lutego 2011 roku, im większa wartość BMI kobiety przed ciążą, tym większe prawdopodobieństwo, że będzie rodziła przez cięcie cesarskie, chyba że otrzyma większą dawkę oksytocyny.

Naukowcy z Rochester, Nowy York, przedstawili wyniki retrospektywnego badania kohortowego wszystkich kobiet, u których wywoływano akcję porodową w terminie porodu między październikiem 2007 a wrześniem 2008 roku. Z 498 kobiet, które wzięły udział w badaniu,

81% rodziło drogami natury, a 19% wymagało cięcia cesarskiego. Odnotowano odwrotną zależność między rosnącym BMI przed ciążą a prawdopodobieństwem porodu drogami natury. U kobiet, u których BMI przed porodem wynosił poniżej 25 kg/m², iloraz zagrożeń (hazard ratio, HR) dla porodu naturalnego wynosił 0,98 (95% PU 0,97-0,99). Dla kobiet z BMI między 25,0 a 29,9 kg/m² (tj. z nadwagą) HR dla porodu naturalnego wynosił 0,80 (95% PU 0,65-0,98), a z BMI większym lub równym 30 kg/m² (tj. dla otyłych) 0,79 (95% PU 0,63-0,98).

Chociaż ten sam trend można było zaobserwować wśród kobiet, które otrzymały 1 mU/min oksytocyny ze wzrostem dawki co 45 minut (tj. dla kobiet z nadwagą HR 0,66; 95% PU 0,47-0,92, dla otyłych HR 0,63; 95% PU 0,44-0,91), nie obserwowano go u pacjentek, które otrzymały większą dawkę (2 mU/min ze wzrostem dawki co 30 minut). U kobiet z nadwagą, otrzymujących taką dawkę, HR dla porodu naturalnego wynosił 0,86 (95% PU 0,67-1,12), a u otyłych 0,90 (95% PU 0,69-1,18).

Durie D, Campbell N, Pressman E, Hackney D. The impact of body mass index on the course of oxytocin labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* January 2011; 204(1 suppl):S123.

Bisfosfoniany zmniejszają ryzyko raka jelita grubego

Zgodnie z wynikami badania Molecular Epidemiology of Colorectal Cancer u kobiet po menopauzie, które przyjmują doustnie bisfosfonian dłużej niż rok, ryzyko raka jelita grubego jest o 59% mniejsze. To populacyjne badanie kliniczno-kontrolne zostało przeprowadzone przez tę samą grupę naukowców z Izraela, którzy w zeszłym roku donosili, że stosowanie bisfosfonianów jest skorelowane z mniejszym ryzykiem raka piersi.

Przy użyciu elektronicznych danych z aptek naukowcy zidentyfikowali prawie 2000 kobiet (933 po menopauzie z rakiem jelita grubego, z których 53 stosowały bisfosfoniany ponad rok i 933 w grupie kontrolnej, dobrane pod względem wieku, religii i miejsca zamieszkania, z których 100 stosowało bisfosfoniany ponad rok).

Wyniki badania wykazały, że stosowanie bisfosfonianów ponad rok przed rozpoznaniem raka jelita grubego, ale nie krócej niż rok, zmniejszało ryzyko raka jelita grubego o połowę (ryzyko względne [relative risk, RR] 0,50; PU 95% 0,35-0,71). Po uwzględnieniu wpływu takich czynników, jak spożycie warzyw, aktywność fizyczna, rak jelita grubego w wywiadzie rodzinnym, wartość BMI, a także przyjmowanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego, statyn, witaminy D i hormonów po menopauzie, ryzyko pozostało statystycznie istotne (RR 0,41; 95% PU 0,25-0,67). Jednoczesne przyjmo-

wanie bisfosfonianów i statyn nie powodowało dalszej redukcji ryzyka.

Choć w wyniku badania przeprowadzonego przy wsparciu National Cancer Institute nie można potwierdzić zależności przyczynowo-skutkowej, autorzy uważają, że ostatnie wyniki dotyczące umiejscowienia raka także poza piersiami powinny pomóc udowodnić, że mniejsze ryzyko raka związane ze stosowaniem tej klasy leków jest w istocie skutkiem działania leku, a nie wynikiem małych już stężeń estrogenu u większości kobiet przyjmujących bisfosfoniany.

Uważa się, że doustne bisfosfoniany działają przeciwnowotworowo podobnie do statyn, ponieważ mają wspólny szlak metaboliczny. Według autorów konieczne jest przeprowadzenie badania randomizowanego w celu potwierdzenia ich wniosków.

Rennert G, Pinchev M, Rennert HS, Gruber SB. Use of bisphosphonates and reduced risk of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* February 14, 2011. Wydanie online przed drukiem.

Elektywna indukcja porodu niekorzystna dla pierworódek i ich dzieci

Jak wynika z przeprowadzonego ostatnio przeglądu retrospektywnego, elektywna indukcja porodu u pierworódek jest skorelowana z wyższym odsetkiem porόδów ukończonych drogą cięcia cesarskiego, krwotoków poporodowych, konieczności resuscytacji noworodka i z dłuższą hospitalizacją. Nie przynosi też żadnych korzyści dla noworodka.

Naukowcy przeanalizowali przypadki nieródek w pojedynczej ciąży, które rodziły w 2007 roku. Na potrzeby badania określono, że elektywna indukcja to wywołanie czynności porodowej między 37 tygodniem 0/7 dni a 41 tygodniem 0/7 dni, bez przerywania błon płodowych, u zdrowych ciężarnych, bez rozpoznanych nieprawidłowości u płodu.

Z 485 kobiet uczestniczących w badaniu u 19,8% z grupy rodzących naturalnie i 33,6% wymagających indukcji poród ukończono cięciem cesarskim. Iloraz szans ukończenia porodu przez cięcie cesarskie wynosił 2,1 ($p=0,001$), lub 1,8 po uwzględnieniu wieku ciążowego i masy urodzeniowej ($p=0,01$).

Czas pobytu w szpitalu był ściśle skorelowany z indukcją, także po uwzględnieniu cięcia cesarskiego ($p<0,001$). Naukowcy twierdzą, że każde 100 kobiet poddawanych elektywnej indukcji spędza w szpitalu dodatkowo 88 dni w porównaniu z tą samą liczbą kobiet, u których poród rozpoczął się samoistnie.

Zarówno przed, jak i po uwzględnieniu wpływu innych czynników na dane odsetki krwiaków nad-

twardówkowych, krwotoków poporodowych, wymaganego przy porodzie nadzoru pediatrycznego i liczba przypadków, w których konieczne było podanie tlenu noworodkom były wyższe w przypadku porodu indukowanego.

Atutem badania jest to, że naukowcy dokonali dokładnego przeglądu przypadków matek i dzieci, nie polegając wyłącznie na kodach medycznych, tak aby możliwe było wychwycenie subtelnych szczegółów dotyczących powodów indukcji i występowania jakichkolwiek powikłań. Autorzy badania podkreślają, że wyniki dotyczą wyłącznie matek, które rodziły po raz pierwszy, i nie muszą odnosić się do kobiet rodzących kolejne dzieci.

Vardo JH, Thornburg LL, Glantz JC. Maternal and neonatal morbidity among nulliparous women undergoing elective induction of labor. *J Reprod Med.* 2011;56(1-2):25-30.

AMA ma wykorzystać ankietę przeprowadzoną wśród lekarzy w celu zmniejszenia obciążeń formalnych

American Medical Association (AMA) przeprowadziło ostatnio wśród lekarzy ankietę dotyczącą federalnych przepisów i regulacji, które przyczyniają się do wzrostu ich kosztów administracyjnych i obciążenia formalnościami lub ingerują w ich opiekę nad pacjentem, bez wyraźnych korzyści dla pacjentów lub państwa.

Ankieta została przygotowana w odpowiedzi na zarządzenie wykonawcze prezydenta Obamy, wydane 18 stycznia i wzywające wszystkie agencje rządowe do zakończenia analizy przepisów, które mogą być nieskuteczne, niewystarczające lub kłopotliwe.

Według przewodniczącego, dr. Cecila B. Wilsona, AMA jest przekonane, że to zarządzenie stanowi dla lekarzy szansę na ograniczenie czasu spędzanego przez nich na pracach administracyjnych i nad dokumentacją, który mogliby lepiej wykorzystać na opiekę nad pacjentami.

„Wyniki tej ankiety umożliwią AMA określenie, które przepisy i regulacje federalne stanowią dla lekarzy największe obciążenie, nie przynosząc jednocześnie korzyści pacjentom” – zauważył.

W ankiecie, obecnie już zakończonej, poproszono uczestników, aby wybrali spośród 15 pozycji 3 najważniejsze w ich ocenie kwestie, na których rozwiązaniu im zależy. Ankieta umożliwiała także respondentom przedstawienie informacji o regulacjach czy przepisach, które nie zostały uwzględnione w liście.

Lista zawierała następujące zagadnienia: przyspieszenie wdrożenia Affordable Care Act w zakresie postanowień prowadzących do uproszczenia administracji,

nowelizację zasad płatności Medicare za konsultacje, uproszczenie programu e-recept, publikację pozostałych standardów, dostarczenie na czas raportów z informacjami zwrotnymi, ograniczenie wymagań związanych ze zmianą kolejności pacjentów w przypadku chorób przewlekłych, wycofanie wymogu dotyczącego podpisu lekarza na wnioskach laboratoryjnych i zmniejszenie obciążenia związanego z procesem kwalifikacji do państwowego systemu ubezpieczeń zdrowotnych.

(Chyba trzeba powołać odpowiednik AMA w Polsce. Inaczej biurokracja w medycynie zlikwiduje medycynę – RD)

Todd HL. New AMA survey invites physicians to weigh in on burdensome regulations. February 9, 2011. www.ama-assn.org/ama/pub/news/news/physician-survey-regulations.shtml. Accessed February 28, 2011.

„Trudny pacjent” – interakcja na linii lekarz-pacjent

Gdy dochodzi do „trudnego” kontaktu lekarza z pacjentem, lekarz ma tendencję do przypisywania przyczyny problemu cechom pacjenta. Wyniki nowego badania wykazują, że nie tylko cechy pacjenta są przyczyną „trudnych” kontaktów, także niektóre elementy osobowości lekarza mogą prognozować problemy z interakcjami.

Naukowcy trzykrotnie przeprowadzili ankietę wśród dorosłych pacjentów przychodni podstawowej opieki zdrowotnej: przed spotkaniem z lekarzem, po wizycie oraz po dwóch tygodniach. W ankiecie oceniano charakterystykę i diagnozę objawów, oczekiwania, poziom satysfakcji, sprawność funkcjonalną oraz obecność zaburzeń umysłowych. Po każdej wizycie 38 lekarzy, którzy mieli do czynienia z uczestnikami badania, oceniali problemowość kontaktu. Sprawdzano także, w jakim stopniu orientują się w psychospołecznych aspektach medycyny (Physician Belief Scale).

Lekarze uznali za „trudnych” około 18% z 750 pacjentów. W porównaniu do innych pacjentów uznani za „trudnych” mieli więcej objawów i objawy o większym nasileniu, gorszą sprawność funkcjonalną oraz ukryte zaburzenia psychiatryczne. Pacjenci ci byli też rzadziej skłonni do pełnego zaufania w stosunku do lekarza lub do poczucia zadowolenia z lekarza. W ich przypadku częstsze były również zgłoszenia pogorszenia się objawów w ciągu dwóch tygodni od wizyty. Częściej korzystali też z usług opieki zdrowotnej.

Lekarze z większym doświadczeniem kwalifikowali jako „trudną” mniejszą liczbę pacjentów niż ci bez doświadczenia. Na przykład lekarze z dwudziestoletnim stażem uznali za „trudne” 2% wizyt, w porównaniu do 23% zgłoszonych przez lekarzy z doświadczeniem krótszym niż 10 lat. Lekarze, którzy uzyskali słabsze wyniki

w zakresie orientacji psychospołecznej, także uznawali za „trudnych” większą liczbę pacjentów niż lekarze z lepszymi wynikami.

Hinchey SA, Jackson JL. A cohort study assessing difficult patient encounters in a walk-in primary care clinic, predictors and outcomes. *J Gen Intern Med.* January 25, 2011. Wydanie online przed drukiem.

Płace lekarzy ginekologów i położników plasują się pośrodku

Analiza danych dotyczących 6391 lekarzy w ramach prowadzonego w latach 2004-2005 Community Tracking Study wykazała, że w tym okresie średnia stawka za godzinę pracy lekarza ginekologa-położnika wynosiła 83 dolary. Dla porównania najwyższą stawkę godzinową w wysokości 132 dolarów otrzymują neurochirurdzy, a najniższą w wysokości 50 dolarów lekarze interniści z podspecjalnością pediatriczną. Średnia liczba godzin roboczych w ciągu tygodnia wynosiła dla poszczególnych specjalności odpowiednio 57, 58 i 57 godzin.

Badanie, przeprowadzone przez naukowców z Center for Healthcare Policy and Research, University of California Davis School of Medicine, miało na celu porównanie stawek za godzinę pracy lekarzy w ramach szerokich i wąskich kategorii specjalności. Autorzy badania stworzyli 4 szerokie kategorie specjalności: podstawowa opieka zdrowotna, chirurgia, medycyna wewnętrzna i pediatria (połączone) oraz wszystkie inne specjalności. Grupa ta obejmowała 41 specjalistów.

W ujęciu ogólnym najwyższe stawki wynagrodzenia za godzinę pracy otrzymuje kategoria chirurgów, do której zaliczają się lekarze ginekolodzy i położnicy. W porównaniu do specjalistów w dziedzinie podstawowej opieki zdrowotnej stawki wynagrodzenia w przypadku specjalności chirurgicznych były o 52% wyższe, lekarzy internistów z podspecjalnością pediatriczną 40% wyższe, a w przypadku innych specjalności 46% wyższe. W większości przypadków na pozycję stawki wynagrodzenia na tle innych specjalności nie miały wpływu takie zmienne, jak wiek, rasa, płeć czy region.

Badacze zwrócili uwagę, że przesunięcie lekarzy ginekologów i położników do kategorii specjalistów w dziedzinie podstawowej opieki zdrowotnej prowadziło do lekkiego wzrostu dysproporcji między kategorią podstawowej opieki zdrowotnej i chirurgii i nieznacznego zmniejszenia różnicy między kategorią lekarzy specjalistów z dziedziny podstawowej opieki zdrowotnej i dwiema pozostałymi szerokimi kategoriami. Co więcej, autorzy badania twierdzą, że rozbieżność między specjalistami podstawowej opieki zdrowotnej i lekarzami innych specjalności prawdopodobnie jest w rzeczywistości jeszcze większa niż wykazała ich analiza, ponieważ

badanie nie obejmowało danych dotyczących stawek wynagrodzenia lekarzy radiologów, anestezjologów i histopatologów.

Leigh JP, Tancredi D, Jerant A, Kravitz RL. Physician wages across specialties. *Arch Intern Med.* 2010;170(19):1728-1734.

Już wkrótce: aplikacja do prognozowania wyników IVF

Przy użyciu danych dotyczących ponad 144 000 cykli zapłodnienia *in vitro* (IVF) brytyjscy naukowcy Scott Nelson i Debbie Lawlor opracowali matematyczny model prognostyczny do obliczania prawdopodobieństwa urodzenia żywego noworodka po zapłodnieniu *in vitro*. Obecnie dostępna bezpłatnie w wersji online (na stronie www.ivfpredict.com) aplikacja komputerowa z tym modelem będzie wkrótce możliwa do pobrania w telefonach Apple i innych telefonach komórkowych.

Aby opracować kalkulator, naukowcy wykorzystali dane zebrane przez Human Fertilisation and Embryology Authority, odpowiedzialny za regulowanie zapłodnienia *in vitro* w Wielkiej Brytanii, aby ocenić, które cechy niepłodnych par oraz stosowanej w ich przypadku terapii można zastosować do prognozowania żywych urodzeń po IVF. Swoje wnioski wprowadzili następnie do kalkulatora. Czynniki, które zmniejszają szanse urodzenia, co najmniej 1 żywego noworodka, to późniejszy wiek matki, dłuższy czas trwania niepłodności i użycie własnego oocyty kobiety. Większe szanse kobiety są skorelowane z poprzednim urodzeniem żywego dziecka w wyniku IVF oraz zastosowaniem docytoplazmatycznej iniekcji wyselekcjonowanych plemników (ICSI).

Autorzy odnotowali także, że ryzyko przedwczesnego porodu i małej masy urodzeniowej po IVF wzrasta, jeśli konieczne było wykorzystanie komórki jajowej dawczyni i nie zastosowano ICSI, większe ryzyko makrosomii było skorelowane z późniejszym wiekiem matki i historią wcześniejszych porodów żywego dziecka. Stwierdzili też korelację między tymi wszystkimi trzema powikłaniami a niepłodnością związaną z problemami dotyczącymi szyjki macicy.

Według Nelsona i Lawlor wcześniejsze modele prognostyczne miały ograniczenia wynikające z rozmiarów próby, były opracowywane przed wprowadzeniem ICSI lub też brakowało walidacji w zewnętrznych populacjach, a zamysłem było opracowanie bezpłatnego narzędzia prognostycznego dostępnego na stronach internetowych i aplikacji na iPhone'a.

Nelson SM, Lawlor DA. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS Med.* 2011;8(1):e1000386. IVFPredict Web site. www.ivfpredict.com. Accessed January 21, 2011.