

Porody w domu związane z wyższym wskaźnikiem umieralności wśród noworodków

W porównaniu do planowanych porodów w szpitalu planowane porody w domu wiążą się z mniejszą liczbą interwencji medycznych u matek, takich jak poród operacyjny, nacięcie krocza, analgezja zewnątrzoponowa oraz elektroniczny monitoring tętna płodu.

Planowane porody w domu są także związane z mniejszą liczbą ran, krwotoków i zakażeń u matek, a także z rzadszym występowaniem przedwczesnego porodu, małej masy urodzeniowej dziecka oraz wentylacji wspomaganej u noworodka. (Zrozumiałe, przecież nikt przy zdrowych zmysłach nie zdecyduje się na poród wcześniaka czy ciężkiego [właściwie bardzo lekkiego] hipotrofika w warunkach domowych – RD)

Jak wynika z ustaleń opartych na przeprowadzonej ostatnio metaanalizie recenzowanych publikacji anglojęzycznych z zachodnich krajów rozwiniętych, w przypadku porodu domowego występuje też prawie dwukrotnie wyższy całkowity wskaźnik umieralności noworodków oraz prawie trzykrotnie wyższy wskaźnik umieralności wśród noworodków, u których nie dochodzi do żadnych nieprawidłowości.

Analiza została oparta na danych obejmujących 342 056 planowanych porodów domowych i 207 551 planowanych porodów w szpitalu.

Badacze zasugerowali, że wysokie wskaźniki śmiertelności mogą być związane z nieodpowiednią w warunkach domowych reanimacją noworodków w przypadku, gdy dochodzi do śródporodowej anoksji lub zamarznięcia płodu.

Nie odnotowano istotnych różnic między środowiskiem domowym i szpitalnym w zakresie wskaźnika umieralności okołoporodowej matek.

W żadnym z przypadków nie stwierdzono śmierci matki. (Wynik fantastyczny, ale mało prawdopodobne, żeby można go przenosić na populację innych krajów, wnioski wyciągać jest trudno, nie znając dokładnie kryteriów kwalifikacji do porównywalnych grup – RD)

Wax JR, Lucas FL, Lamont M, Pinette MG, Cartin A, Blackstone J. Maternal and newborn outcomes in planned home birth vs planned hospital births: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* W druku.

Utrata masy ciała redukuje uderzenia gorąca

Według randomizowanego badania kontrolowanego prowadzonego przez naukowców z University of California w San Francisco u kobiet w okresie menopauzy cierpiących na nadwagę lub otyłość ścisła dieta i intensywny program ćwiczeń mogą istotnie zmniejszyć częstość występowania i natężenie uderzeń gorąca.

Do oceny uderzeń gorąca u 338 kobiet naukowcy użyli przygotowanych przez siebie kwestionariuszy. Pacjentki uczestniczyły w 6-miesięcznym intensywnym behawioralnym programie utraty masy ciała (interwencja) lub zdrowotnym programie edukacyjnym (kontrola).

Naukowcy odkryli, że u kobiet, u których w punkcie początkowym badania dochodziło do choćby lekkich uderzeń gorąca, interwencja prowadziła dwukrotnie częściej do ustąpienia tych objawów o 1 kategorię w skali Likert (iloraz szans [OR] 2,25, 95% przedział ufności [PU] 1,20-4,21) niż w grupie kontrolnej.

Iloraz szans pozostał na poziomie 1,92 (95% PU 0,95-3,89) nawet po uwzględnieniu licznych potencjalnych czynników pośredniczących.

Zmniejszenie masy ciała (OR 1,32; 95% PU 1,08-1,61 na 5 kg spadku masy ciała), wartości BMI (OR 1,17, 95%

PU 1,05-1,30 na 1-punktowy spadek i obwodu brzucha (OR 1,32; 95% PU 1,07-1,64 na 5 cm zmniejszenia) były podobnie skorelowane z ustępowaniem uderzeń gorąca.

Zmiany w aktywności fizycznej, liczbie spożywanych kalorii, ciśnieniu krwi oraz fizycznym i psychicznym sposobie funkcjonowania organizmu nie wydają się wpływać na występowanie czy nasilenie uderzeń gorąca.

Huang AJ, Subak LL, Wing R, et al. An intensive behavioral weight loss intervention and hot flushes in women. *Arch Intern Med.* 2010; 170 (13): 1161-1167.

Nowy lek przeciwko otyłości skuteczny, badania nad bezpieczeństwem użycia nadal w toku

Zgodnie z wnioskiem producenta o dopuszczenie leku do obrotu pierwszy od ponad 10 lat na rynku amerykańskim nowy lek na receptę, potencjalnie skuteczny w walce z otyłością, jest skuteczny i dobrze tolerowany. Kwestie związane z bezpieczeństwem stosowania leku opóźniają jego dopuszczenie przez Food and Drug Administration (FDA) do obrotu.

Eksperymentalny lek Qnexa (tesofenzyna), o kontrolowanym uwalnianiu, przyjmuje się raz na dobę. Stanowi połączenie małej dawki fenterminy o natychmiastowym uwalnianiu oraz przeciwdrgawkowego leku topiramatu o kontrolowanym uwalnianiu.

Gdyby został dopuszczony do obrotu, lek mógłby być rekomendowany otyłym pacjentkom (z wartością BMI ≥ 30 kg/m²) lub chorym z nadwagą (BMI ≥ 27 kg/m²) cierpiącym na powiązane ze zbyt dużą masą ciała dodatkowe schorzenia, takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, dyslipidemia czy otyłość brzuszna. Lek ma być stosowany jako składnik programu

opartego na właściwej diecie i ćwiczeniach fizycznych, mającego na celu utratę masy ciała i jej późniejsze utrzymanie.

Zgodnie z wnioskiem producenta o dopuszczenie leku, choć wyniki badań klinicznych przemawiają za skutecznością i dobrą tolerancją leku, istnieje pięć obszarów potencjalnych obaw: skutki dla kobiet w ciąży, niepożądane skutki psychiatryczne, takie jak depresja, zaburzenia uwagi, pamięci i problemy z mówieniem, przyspieszona czynność serca oraz potencjalne ryzyko bezobjawowej kwasicy metabolicznej.

Istnieją także doniesienia o ryzyku kamicy nerkowej, hiperamonemii (z lub bez encefalopatii, odwodnienia i hipertermii) oraz zaburzeń widzenia.

Firma Vivus, producent leku, ogłosiła, że planuje współpracę z FDA's Endocrinologic and Metabolic Drug Advisory Committee nad rozwiązaniem problemu bezpieczeństwa i etykietowania leku, biorąc pod uwagę zaplanowaną na 28 października decyzję agencji w sprawie dopuszczenia leku do obrotu.

Vivus Inc. VI-0521 (Qnexa) Advisory Committee Briefing Document. NDA 022580. Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting. July 15, 2010. www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/UCM218821.pdf. Accessed August 19, 2010.

Olej rybi związany z mniejszym ryzykiem raka piersi

Według wyników ostatniego obserwacyjnego badania kliniczno-kontrolnego przeprowadzonego wśród kobiet po menopauzie, które przyjmują suplementy zawierające olej rybi, ryzyko raka piersi może być o jedną trzecią mniejsze niż u kobiet nieprzyjmujących takich suplementów.

Badaniem objęto 35 000 kobiet po menopauzie w wieku 50-76 lat uczestniczących w programie VITamins And Lifestyle (VITAL) Cohort. Kobiety, będące mieszkankami zachodniej części stanu Waszyngton, wypełnia-

ły 24-stronnicowy kwestionariusz zawierający pytania dotyczące stosowania oleju rybiego i innych suplementów diety aktualnie i w przeszłości. Te kobiety obserwowano później przez średnio 6 lat. W tym czasie u 880 z nich zdiagnozowano raka piersi.

Badanie dowiodło, że regularne stosowanie suplementów diety zawierających olej rybi zmniejsza ryzyko raka piersi (iloraz zagrożeń 0,68, 95% przedział ufności [PU] 0,50-0,92). Ryzyko pozostaje mniejsze także po uwzględnieniu wielu znanych i prawdopodobnych czynników ryzyka w przypadku raka piersi, takich jak starszy wiek, otyłość, duże spożycie alkoholu i siedzący tryb życia. Wynik znamieny statystycznie uzyskano dla raka przewodowego piersi, ale nie dla raka zrazikowego. Stosowanie oleju rybiego przez średnio dziesięć lat wskazuje także na zmniejszenie ryzyka (p dla trendu=0,09).

Naukowcy zastrzegają, że chociaż wyniki badań sugerują, że olej rybi ma właściwości chemoprotekcyjne, nie należy go stosować tylko w celu ochrony przed rakiem piersi.

Brasky TM, Lampe JW, Potter JD, Patterson RE, White E. Specialty supplements and breast cancer risk in the VITamins And Lifestyle (VITAL) cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19 (7): 1696-1708.

Trimetoprim z sulfametoksazolem są związane z większym ryzykiem hiperkalemii w starszym wieku

Z dwóch zagnieżdżonych badań kliniczno-kontrolnych przeprowadzonych w Kanadzie wynika, że u starszych osób przyjmujących jednocześnie β -adrenolityki oraz sulfametoksazol z trimetoprimem (TMP-SMX), przepisywane często w przypadku zakażeń układu moczowego, ryzyko hiperkalemii wymagającej hospitalizacji jest większe niż w przypadku pacjentów przyjmujących β -adrenolityki oraz amoksycylinę.

Naukowcy przeanalizowali zebrane w tych badaniach dane na temat prawie 300 000 pacjentów w wieku powyżej 66 roku życia.

W czasie badania, tj. w latach 1994-2008, 189 chorych hospitalizowano z powodu hiperkalemii w ciągu 2 tygodni od otrzymania antybiotyku.

Chorzy, którzy przyjmowali sulfametoksazol z trimetoprimem byli hospitalizowani pięciokrotnie częściej niż otrzymujący amoksycylinę (skorygowany iloraz szans 5,1, 95% PU 2,8-9,4).

Co więcej, stwierdzono, że skutki przyjmowania leków były zależne od dawki: im większa była dawka TMP-SMX, tym większe ryzyko. Takiego ryzyka nie zaobserwowano w przypadku cyprofloksacyny czy norfloksacyny lub nitrofurantoiny. Badanie przeprowadzono głównie dlatego, że naukowcy domyślali się, że jednocześnie stosowanie β -adrenolityków było przyczyną większego ryzyka ciężkiej hiperkalemii u starszych osób przyjmujących TMP-SMX. Podobny wzrost ryzyka zaobserwowali także u starszych osób, które nie przyjmowały β -adrenolityków.

Naukowcy doszli zatem do wniosku, że występuje dodatkowe ryzyko związane z przyjmowaniem TMP-SMX w połączeniu z β -adrenolitykami.

Weir MA, Juurlink DN, Gomes T, et al. Beta-blockers, trimetoprim-sulfamethoxazole, and the risk of hyperkalemia requiring hospitalization in the elderly: a nested case-control study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010. Publikacja w sieci poprzedzająca druk.

Nieplanowana ciąża wiąże się z niezdrowymi zachowaniami

Po uzyskaniu informacji o zajściu w ciążę kobiety, u których do ciąży doszło w sposób niezamierzony, podejmują lub kontynuują niezdrowe nawyki częściej niż kobiety planujące dziecko.

W ramach badania National Birth Defects Prevention Study naukowcy przeprowadzili wywiad z około 4000 matek dzieci urodzonych w latach

1997-2002. Około 40% kobiet objętych badaniem deklarowało, że nie chciało zająć w ciąży, miało ambiwalentny stosunek do ciąży lub uważało, że zaszło w ciążę w nieodpowiednim czasie.

W porównaniu do kobiet, które zaszły w planowaną ciążę, więcej matek w niechcianej ciąży przyznawało się do palenia tytoniu, biernego palenia tytoniu w domu oraz do używania narkotyków przed i po tym, jak dowiedziały się, że są w ciąży. Były też wówczas mniej chętne do przerywania tych niezdrowych zachowań. Ponadto więcej kobiet w niechcianej ciąży nie przyjmowało witamin zawierających kwas foliowy przed i po poczęciu dziecka.

W przypadku niektórych zachowań rodność oraz wiek matki miały wpływ na zmianę korelacji między planowaniem ciąży a prawdopodobieństwem zmiany zachowań po uzyskaniu informacji o zajściu w ciążę.

Naukowcy zaobserwowali, że wnioski z badania podkreślają wagę zapobiegania niechcianym ciążom jako środka prowadzącego do poprawy zdrowia noworodków.

Dott M, Rasmussen SA, Hogue CJ, Reefhuis J; National Birth Defects Prevention Study. Association between pregnancy intention and reproductive-health related behaviors before and after pregnancy recognition, National Birth Defects Prevention Study, 1997-2002. *Matern Child Health J.* 2010; 14 (3): 373-381.

Amerykańska agencja wzywa do częstszych badań kobiet w kierunku osteoporozy

Nowy zestaw wytycznych zaproponowanych przez US Preventive Services Task Force sponsorowane przez Agency for Health Research and Quality zwiększy liczbę pacjentek kwalifikujących się do badania gęstości kości w celu wykrycia osteoporozy.

Zgodnie z istniejącymi i proponowanymi wytycznymi badaniom przesiewowym w kierunku osteoporozy powinny być poddawane wszystkie kobiety po ukończeniu 65 roku życia. Według proponowanych wytycznych zaleca się, aby kobiety z grupy

zwiększonego ryzyka rozwoju osteoporozy były poddawane badaniom bez względu na wiek, nie czekając na osiągnięcie przez nie 60 roku życia, jak sugerują wytyczne z 2002 roku.

Aby opracować nowe rekomendacje, naukowcy dokonali przeglądu Cochrane Central Register of Controlled Trials oraz Cochrane Database of Systematic Reviews, bazy MEDLINE, list referencyjnych i bazy Web of Science pod kątem badań związanych z diagnozowaniem i leczeniem osteoporozy, danych dotyczących złamań, badań nad wynikami stosowania potwierdzonych narzędzi oceny ryzyka, przeglądów systematycznych i badań populacyjnych dotyczących testów badających kości i działania niepożądane, opublikowanych od stycznia 2001 roku do grudnia 2009 roku. Dane na temat populacji pacjentek, projektu badań, metod analizy, obserwacji pacjentek i wyników badań zostały zgromadzone i sklasyfikowane według standardowych kryteriów.

Autorzy stwierdzili, że choć istnieją metody pozwalające na ustalenie ryzyka złamań w przypadku osteoporozy, a leki mające na celu redukcję złamań są skuteczne, nie istnieją analizy bezpośrednio oceniające efektywność, niekorzystne skutki i częstotliwość prowadzenia badań przesiewowych w kierunku osteoporozy.

Najnowsze wytyczne nadal nie sugerują konieczności badania mężczyzn w kierunku tej choroby, choć National Osteoporosis Foundation zaleca rozpoczęcie badań u mężczyzn w wieku 70 lat.

Nelson HD, Haney EM, Dana T, Bougatsos C, Choi R. Screening for osteoporosis: an update for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2010;153(2): 99-111.

Żel bakteriobójczy obietnicą w zapobieganiu AIDS

Zgodnie z wynikami przełomowego badania, zaprezentowanego przez naukowców z Center for the AIDS Pro-

gramme of Research in South Africa (CAPRISA) z Uniwersytetu KwaZulu-Natal w Durbanie w Południowej Afryce w trakcie Międzynarodowej Konferencji AIDS, która odbyła się w lipcu w Wiedniu, żel bakteriobójczy może stać się nowym narzędziem w zapobieganiu AIDS i opryszcze u kobiet obarczonych dużym ryzykiem.

W trwającym 2,5 roku badaniu z podwójnie ślepą próbą, obejmującym 889 aktywnych seksualnie kobiet w wieku 18-40 lat w nadmorskim mieście Durban oraz dalekiej wiosce Vulindlela, żel z 1% tenofowirem zmniejszył wskaźnik zakażeń HIV u kobiet o 39% i opryszczką narządów płciowych o 51%.

Jak szacują naukowcy, żel, którego skuteczność ocenia się na 40-50%, mógłby zapobiec około 271 000-602 000 nowych zakażeń HIV w ciągu 10 lat. Żel może także chronić mężczyzn przed zakażeniem się HIV podczas seksu analnego.

Żel z tenofowirem przeciwdziała rozwojowi HIV w komórkach człowieka. W badaniu żel wprowadzano do pochwy za pomocą aplikatora podobnego do strzykawki na 12 h przed stosunkiem płciowym i ponownie przed upływem 12 h po stosunku. Działania niepożądane były niewielkie, a badania krwi wykazały, że tenofowir nie był obecny w innych częściach organizmu. Badanie ukończyły 843 pacjentki (95%), co sugeruje, że żel nie jest uciążliwy w użyciu.

Z kobiet zakwalifikowanych do badania 54 zaszło w ciążę i urodziło 31 dzieci. Odsetek poronień mieścił się w granicach normy i żadne z dzieci nie urodziło się z wadą wrodzoną.

Badanie CAPRISA zostało wspólnie ufundowane przez rządy Stanów Zjednoczonych i Republiki Południowej Afryki.

Sokal D, Karim Q, Omar Z, et al. Safety of 1% tenofovir vaginal microbicide in South African women: results of the CAPRISA 004 trial. Presented at: 18th International AIDS Conference; July 18-23 2010; Vienna, Austria. Abstract TUS0504.

Williams BG, Abdool Karim S, Gouws E, Abdool Karim Q. Impact of tenofovir gel on the HIV epidemic in South Africa: a mathematical model to estimate the effect of the CAPRISA 004 microbicide trial results. Presented at: 18th International AIDS Conference; July 18-23, 2010; Vienna, Austria. Abstract LBPE27.

Doustny niesteroidowy lek przeciwzapalny równie skuteczny jak lidokaina w eliminacji bólu związanego z łyżeczkowaniem, ale ich połączenie może być skuteczniejsze u kobiet po menopauzie

Doustny niesteroidowy lek przeciwzapalny deksketoprofen (dopuszczony do obrotu w Wielkiej Brytanii) podawany przed zabiegiem oraz podawana domacicznie lidokaina działają równie dobrze w eliminacji bólu związanego z łyżeczkowaniem jamy macicy. Według badania przeprowadzonego w Turcji połączenie tych dwóch leków nie przynosi dodatkowych korzyści w łagodzeniu bólu w porównaniu do każdego z nich oddzielnie.

Do jednego z czterech ramion badania (deksketoprofen z lidokainą, placebo z lidokainą, deksketoprofen z izotonicznym roztworem soli lub placebo z roztworem soli) z podwójnie ślepą próbą naukowcy wybrali łącznie 111 kobiet, u których planowano łyżeczkowanie w związku z nieprawidłowym krwawieniem z macicy. Deksketoprofen podawano w dawce 25 mg na 30 minut przed zabiegiem. Lidokainę 2% w dawce 5 ml wstrzykiwano do jamy macicy na 3 minuty przed łyżeczkowaniem. Pacjentki poproszono o ocenę bólu na wizualnej skali analogowej od 0 (brak bólu) do 10 (największy ból) przed, w trakcie oraz 30 minut po zabiegu. W chwili rozpoczęcia badania ocena bólu była we wszystkich grupach spójna.

W porównaniu do grupy otrzymującej placebo/izotoniczny roztwór soli oceny bólu były niższe o 42% u pacjentek z grupy otrzymującej dekske-

toprofen z lidokainą, o 41% niższe u pacjentek otrzymujących samą lidokainę i 53,8% niższe u przyjmujących wyłącznie deksketoprofen, przy czym wszystkie różnice (w porównaniu do grupy otrzymującej placebo/izotoniczny roztwór soli) były istotne statystycznie ($p < 0,001$).

Naukowcy analizowali wyniki, biorąc pod uwagę status menopauzalny kobiet i odkryli, że połączenie deksketoprofenu z lidokainą stanowiło terapię, która prowadziła do znacznego uśmierzania bólu jedynie u kobiet po menopauzie ($p = 0,029$). U kobiet przed menopauzą oceny bólu we wszystkich 3 grupach były znacznie niższe niż te, z którymi badacze spotkali się w grupie otrzymującej placebo z izotonicznym roztworem soli.

Badacze przypuszczają, że zwężenie szyjki macicy i atrofia narządów płciowych mogą być odpowiedzialne za większe natężenie bólu w trakcie łyżeczkowania u kobiet po menopauzie, u których dochodziło do złagodzenia bólu w wyniku zastosowania deksketoprofenu połączonego z lidokainą, ale nie występowało po zastosowaniu ich w monoterapii.

Api O, Ergen B, Api M, Ugurel V, Emeksz MB, Unal O. Comparison of oral nonsteroidal analgesic and intrauterine local anesthetic for pain relief in uterine fractional curettage: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203 (1): 28. e1-e7.

ASCO aktualizuje wytyczne w zakresie uzupełniającej terapii hormonalnej

American Society of Clinical Oncology (ASCO) wydało zaktualizowane wytyczne dotyczące stosowania inhibitorów aromatazy (IA) i tamoksyfenu u kobiet z hormonalnie wrażliwym rakiem piersi.

Zgodnie z nowymi wytycznymi większość kobiet po menopauzie

z hormonalnie wrażliwym rakiem piersi powinna rozważyć przyjmowanie inhibitorów aromatazy na pewnym etapie leczenia: jako początkową terapię uzupełniającą lub po 2-3 latach leczenia tamoksyfemem.

Terapia IA może u kobiet trwać do 5 lat i rozpocząć się po 5-letniej terapii tamoksyfemem. Wówczas, aby zredukować ryzyko nawrotu choroby, hormonalna terapia pacjentki może trwać do 10 lat. Inhibitory aromatazy są skuteczne tylko u kobiet po menopauzie.

Wszystkie pacjentki przed menopauzą lub w okresie okołomenopauzalnym, u których zdiagnozowano hormonalnie wrażliwego raka piersi, powinny być poddane 5-letniej terapii tamoksyfemem.

Nowe wytyczne zostały oparte na badaniu obejmującym 12 prospektywnych prób randomizowanych, w których porównywano terapię tamoksyfemem z jednym z trzech dostępnych inhibitorów aromatazy – anastrozolem, letrozolem i ekseme stanem – jako składników uzupełniającej terapii hormonalnej.

Badania wykazały, że stosowanie inhibitora aromatazy zarówno samodzielnie, jak i w połączeniu z tamoksyfemem zmniejsza ryzyko nawrotu choroby i zwiększa szanse na przeżycie wolne od choroby w porównaniu do terapii wyłącznie tamoksyfemem. Stosowanie inhibitorów aromatazy zmniejsza przede wszystkim ryzyko wznowy miejscowej i raka w drugiej piersi, jak też ryzyko odległych przerzutów. Badania wykazały także, że choć tamoksyfen i inhibitory aromatazy mają różne działanie, większość kobiet odczuwa stosunkowo łagodne działania niepożądane w przypadku obu grup leków. Nie stwierdzono różnic w skuteczności między trzema inhibitorami aromatazy.

Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline: update on adjuvant therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010; doi: 10.1200/JCO.2009.26.3756.