

NOWOŚCI

Czy mammografia prowadzi do wzrostu ryzyka raka piersi u niektórych kobiet?

Według wyników jednego z ostatnich badań przeprowadzonych w Holandii promieniowanie z mammogramów i rentgenowskie może prowadzić do wzrostu ryzyka rozwoju raka piersi u młodych kobiet, które znajdują się w grupie najwyższego ryzyka – są nosicielkami mutacji *BRCA1* lub *BRCA2* – oraz kobiet z predyspozycjami rodzinnymi.

W badaniu wykorzystano zbiorcze dane na temat około 12 000 kobiet z grupy wysokiego ryzyka ze Stanów Zjednoczonych i Europy, które uczestniczyły w sześciu badaniach (mediana wieku 45 lat).

Naukowcy odkryli, że u kobiet z grupy wysokiego ryzyka, które były ekspozowane na niskie dawki promieniowania (np. w przypadku badania mammograficznego lub prześwietlenia klatki piersiowej) ryzyko rozwoju raka piersi było 1,5 razy wyższe niż u kobiet z grupy wysokiego ryzyka, które nie były poddawane działaniu promieniowania. Ponadto u kobiet z grupy wysokiego ryzyka otrzymujących niskie dawki promieniowania przed 20 rokiem życia oraz u tych, które otrzymały 5 dawek lub więcej, ryzyko rozwoju choroby było o 2,5 razy wyższe niż w przypadku innych kobiet z grupy wysokiego ryzyka niepoddawanych działaniu promieniowania.

Autorzy badania przypuszczają, że mutacje genetyczne, które powodują wzrost ryzyka rozwoju raka piersi u tych kobiet, mogą też czynić je bardziej podatnymi na zmiany nowotworowe. Wnioski te są szczególnie problematyczne, ponieważ to właśnie tym kobietom zaleca się wykonywanie badania mammograficznego w młodszym wieku.

Powyższe wnioski z badania nie mają zastosowania w przypadku ko-

biet, u których ryzyko rozwoju raka piersi ocenia się jako populacyjne.

Greuter MJ, Jansen-van der Welde MC, Jacobi CE, et al. The validation of a simulation model incorporating radiation risk for mammography breast cancer screening in women with a hereditary-increased breast cancer risk. *Eur J Cancer*. 2009. Epub ahead of print. Doi: 10.1016/j.ejca.2009.10.030.

Histerektomia przezpochwowa: preferowane podejście w łagodnych zmianach macicy

Zgodnie z ostatnią opinią American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) w przypadku łagodnych zmian macicy histerektomia przezpochwowa jest metodą preferowaną w stosunku do histerektomii brzusznej lub wykonywanej metodą laparoskopową.

Spśród 600 000 histerektomii wykonywanych każdego roku w Stanach Zjednoczonych 40,7% przeprowadzanych jest z powodu mięśniaków macicy, 17,7% w leczeniu endometriozy, a 14,5% w leczeniu wypadania narządu rodowego.

Analiza dostępnych danych wykazała, że w przypadku większości kobiet histerektomia pochwowa przynosi lepsze rezultaty, prowadzi do szybszego powrotu do zdrowia, rzadszych powikłań i pozwala na większą efektywność kosztową w porównaniu do dwóch pozostałych metod.

Komisja stwierdziła jednocześnie, że niektóre czynniki mogą uniemożliwić przeprowadzenie histerektomii drogą pochwową. Mogą do nich należeć: rozmiar i kształt pochwy i macicy, dostęp do macicy, doświadczenie i umiejętności operatora, stopień zaawansowania choroby, dostępność sprzętu i urządzeń, wsparcia, jak też preferencje pacjentki.

Obecnie w Stanach Zjednoczonych około 66% histerektomii w łagod-

nych zmianach macicy to operacje brzuszne, około 22% wykonuje się przez pochwę, a około 12% metodą laparoskopową.

ACOG Committee Opinion No. 444: Choosing the route of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol*. 2009;114 (5):1156-1158.

Operacyjne leczenie wypadania narządów miednicy daje różne wyniki u starszych i młodszych kobiet

W porównaniu do młodszych kobiet, starsze, które są poddawane łączonej operacji wypadania narządów miednicy i wysiłkowego nietrzymania moczu, są dwa razy bardziej narażone na niepowodzenie leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu (ale nie wypadania narządów miednicy).

Jak wynika z retrospektywnego badania kohortowego z udziałem 122 kobiet poniżej 65 roku życia oraz 70 kobiet w wieku 65 lat lub więcej, starsze kobiety deklarują równie dużą poprawę w zakresie objawów i jakości życia, jak młodsze.

W trakcie obserwacji, której mediana wyniosła prawie rok, między dwiema badanymi grupami nie stwierdzono znacznej różnicy.

Kobiety z obu grup wiekowych deklarowały znaczną poprawę stwierdzaną na podstawie wyników części ogólnej kwestionariuszy służących do oceny zaburzeń czynności dna miednicy (Pelvic Floor Distress Inventory [PFDI]-20 i Pelvic Floor Impact Questionnaire [PFIQ]-7), a także na podstawie części kwestionariuszy poświęconych ocenie wypadania macicy oraz informacjom na temat dróg moczowych i odbytu ($p < 0,01$ dla wszystkich).

Dwadzieścia jeden procent starszych kobiet oraz 11% młodszych zgłosiło niepowodzenie terapii wysił-

kowego nietrzymania moczu (skorygowany iloraz szans [AOR] 1,10, 95% PU 1,05-2,5), podczas gdy 13% starszych kobiet i 9% młodszych – niepowodzenie leczenia wypadania narządów miednicy (AOR 0,90, 95% PU 0,29-2,8).

Sung VW, Joo K, Marquez F, Myers DL. Patient-reported outcomes after combined surgery for pelvic floor disorders in older compared to younger women. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(5):534.e1-e5.

Podejrzenie wstrząsu toksycznego wywołanego przez *Clostridium* u kobiet w wieku rozrodczym

Według wniosków z ostatniego przeglądu aktów zgonów około 1 na 200 przypadków zgonów kobiet w wieku rozrodczym w Kalifornii spowodowanych jest wstrząsem toksycznym wywołanym przez bakterię *Clostridium sordellii* (choć zakażenie nią nie jest powszechne w populacji ogólnej).

Autorzy badania donoszą, że spośród 38 kobiet w wieku 32-41 lat, których zgon wynikał prawdopodobnie z zakażenia bakterią *C. sordellii*, na podstawie Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10, u pięciu stwierdzono zakażenie szczepem bakterii *Clostridium*: u trzech *Clostridium perfringens*, u jednej *C. sordellii* i u jednej – obiema bakteriami.

Dwa zgony nastąpiły po podjęciu procedur medycznych stosowanych w przypadku dysplazji szyjki macicy (jeden po konizacji i jeden po terapii laserowej), jeden po urodzeniu martwego płodu, a jeden w 4 dni po terminowym porodzie żywego noworodka.

Autorzy podkreślają, że lekarze klinicyści powinni brać pod uwagę podejrzenie zakażenia *C. sordellii* i *C. perfringens* u kobiet bez gorączki, z ujemnym wynikiem badań w kierunku obecności bakterii, których stan gwałtownie się pogarsza, które są po porodzie, przeszły ostatnio

aborcję lub zostały poddane zabiegowi chirurgicznemu w obrębie szyjki macicy.

Ho CS, Bhatnagar J, Cohen AL, et al. Undiagnosed cases of fatal *Clostridium*-associated toxic shock in Californian women of childbearing age. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(5):459.e1-e7.

Tępe igły mogą pomóc zredukować ryzyko ułknięcia igłą podczas wykonywania cięcia cesarskiego

Zgodnie z wynikami ostatniego prospective kontrolowanego badania randomizowanego stosowanie tępych, w przeciwieństwie do ostrych, igieł znacznie obniża liczbę perforacji rękawic – a co za tym idzie potencjalnych ułknięć igłą – w przypadku operatorów i asystentów wykonujących zabieg cięcia cesarskiego, ale obniża też satysfakcję operatorów z zabiegu.

Badacze, korzystając z testu wodnego, zidentyfikowali łącznie 24 perforacje rękawic (12,3%), do których doszło w trakcie 194 zabiegów cięcia cesarskiego, które objęto badaniem. Piętnaście z nich zostało wykrytych w rękawicach pierwszych operatorów, a 9 w rękawicach lekarzy asystujących.

Całkowity wskaźnik perforacji rękawic w przypadku pierwszych operatorów stosujących tępe igły wynosił 7,2 vs 17,5% w odniesieniu do lekarzy używających ostrych igieł (ryzyko względne [RR] 0,66; 95% PU 0,49-0,89). Analogicznie, tylko 1 perforacja została zidentyfikowana w rękawicach lekarza asystującego przy zabiegu z użyciem tępych igieł (1,03%), a pozostałe 8 perforacji w rękawicach należących do lekarzy asystujących przy zabiegach wykonywanych przy użyciu ostrych igieł (RR 0,54; 95% PU 0,41-0,71).

Chociaż zarówno główni, jak i asystujący operatorzy deklarowali niższy poziom satysfakcji z zabiegu w przypadku stosowania tępych igieł, 92%

operatorów i 93% asystujących uznało tępe igły za możliwe do zaakceptowania lub lepsze.

Sullivan S, Williamson B, Wilson LK, Korte JE, Soper D. Blunt needles for the reduction of needlestick injuries during cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009;114(2 pt 1):211-216.

Wysoki poziom testosteronu zwiększa ryzyko chorób serca u starszych kobiet

Kobiety powyżej 65 roku życia, które są otyłe i mają podwyższony poziom testosteronu, znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju choroby wieńcowej serca, insulinooporności i innych schorzeń wchodzących w skład zespołu metabolicznego.

Przeprowadzono wielośrodkowe badanie obejmujące 344 kobiety między 65 a 98 rokiem włączone do Cardiovascular Health Study, w którym mierzono poziom wolnego i całkowitego testosteronu, stosując metodę analizy równowagowej. Stosując analizę przekrojową, zbadano związki między całkowitym i wolnym testosteronem a zespołem metabolicznym, insulinoopornością i chorobą wieńcową.

Badacze stwierdzili stopniowy wzrost insulinooporności wraz ze wzrostem poziomu całkowitego ($p=0,003$) i wolnego ($p=0,002$) testosteronu oraz analogiczny spadek wskaźnika QIUCKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) (odpowiednio $p < 0,01$ i $p < 0,02$). W modelach skorygowanych także stwierdzono silny związek między wysokim poziomem zarówno całkowitego, jak i wolnego testosteronu a otyłością brzuszna i wysokim poziomem glukozy na czczo. Ponadto u kobiet znajdujących się w górnym kwartylu pod względem stężenia całkowitego testosteronu ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego było trzykrotnie wyższe w porównaniu z kobietami znajdujących się w dolnym kwartylu, a ryzyko rozwoju choroby wieńcowej serca było trzykrotnie wyższe w porównaniu

z kobietami znajdujących się w drugim kwartyle.

Poziom wolnego testosteronu nie pozostawał w znamienym związku z żadną z tych chorób.

Patel SM, Ratcliffe SJ, Reilly MP, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* E-pub October 21, 2009. doi: 10.1210/jc.2009-0740.

Leczenie łagodnej cukrzycy ciążowej zmniejsza ryzyko niektórych, lecz nie wszystkich powikłań

Leczenie łagodnej cukrzycy ciążowej nie zmniejsza zachorowalności ani częstości występowania stanów związanych z nietolerancją węglowodanów u matki, takich jak: hipoglikemia, hiperbilirubinemia, hiperinsulinemia i urazy okołoporodowe u noworodka. Wydaje się jednak, że pomagają one w zmniejszeniu ryzyka nadmiernego przyrostu masy ciała płodu, dystocji barkowej, cięcia cesarskiego oraz wystąpienia nadciśnienia tętniczego i związanych z nim zaburzeń.

Obserwacje te pochodzą z wieloosrodkowego randomizowanego badania obejmującego prawie 1000 kobiet w ciąży pomiędzy 24 a 31 tygodniem, u których zdiagnozowano łagodną cukrzycę ciążową (tj. nieprawidłowy test doustnego obciążenia 100g glukozy, ale poziom glukozy na czczo poniżej 95 mg/ml). Terapia polegała na stosowaniu odpowiedniej diety, samokontroli poziomu glikemii przez pacjentkę oraz, w razie potrzeby, leczeniu insuliną. Badacze nie zaobserwowali żadnych znamienych różnic w częstości występowania powikłań, wśród których znajdowały się: wewnątrzmaciczna śmierć płodu, zgon okołoporodowy, hiperbilirubinemia, hipoglikemia, hiperinsulinemia oraz urazy okołoporodowe, między grupą leczoną a grupą kontrolną (odpowiednio 32,4 i 37%; $p=0,14$). Nie stwierdzono żadnego przypadku zgonu okołoporodowego.

W grupie leczonej stwierdzono jednak znamienne mniejszą średnią urodzeniową masę noworodków (3,302 vs 3,408 g), masę tłuszczową (427 vs 464 g), mniejszą częstość urodzenia noworodków za dużych w stosunku do wieku ciążowego (7,1 vs 14,5%), z masą urodzeniową >4,000 g (5,9 vs 14,3%), dystocji barkowej (1,5 vs 4,0%) i cięć cesarskich (26,9 vs 33,8%).

Stosowanie leczenia wiązało się także ze zmniejszeniem częstości występowania stanu przedzucawkowego i nadciśnienia w ciąży (łączny odsetek dla obu schorzeń 8,6 vs 13,6%; $p=0,01$).

Autorzy sugerują, że stosowane leczenie nie poprawia wyników dotyczących występowania stanów związanych z nietolerancją węglowodanów u matki, ponieważ powikłania te być może nie są widoczne do czasu, gdy poziom glukozy na czczo u matki nie przekracza 100 mg/ml (tzn. 5,6 mmol/l).

Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009;361(14):1339-1348.

Łagodna nietolerancja glukozy w ciąży może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych

Wyniki retrospekcyjnego kohortowego badania populacyjnego, które objęło 435 700 kobiet w Kanadzie, wskazują, że łagodna nietolerancja glukozy w ciąży może stanowić zapowiedź wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego w przyszłości.

W porównaniu do kobiet, u których nie wykonywano testu tolerancji glukozy, ponieważ miały one prawidłowe wyniki testu obciążenia 50 g glukozy, u kobiet biorących udział w badaniu, które nie miały cukrzycy, ale przeżyły test tolerancji z powodu nieprawidłowego wyniku testu obciążenia, stwierdzono w czasie trwającej 12,3 roku

obserwacji 20% wzrost ryzyka przyjęcia do szpitala z powodu świeżego zawału serca, konieczności wykonania pomostowania tętnic wieńcowych, angiografii naczyń wieńcowych, udaru lub endarterektomii tętnic szyjnych (skorygowany iloraz zagrożeń [HR] 1,19; 95% przedział ufności [PU] 1,02-1,39; $p=0,03$).

Badanie przeprowadzono wśród kobiet z Ontario w Kanadzie w wieku 20-49 lat, które urodziły żywe dziecko w okresie od kwietnia 1994 do marca 1998 i nie rozpoznawano u nich cukrzycy przed ciążą. W przybliżeniu u 350 000 kobiet nie wykonano testu tolerancji glukozy, ponieważ miały one prawidłowe wyniki testu obciążenia 50 g glukozy. U około 72 000 kobiet wykonano w ciąży test tolerancji z powodu nieprawidłowego wyniku testu obciążenia i u prawie 14 000 rozpoznano cukrzycę ciążową. Wszystkie kobiety były poddane obserwacji przez 12,3 roku.

Nie jest zbyt zaskakujące, że u kobiet z rozpoznaną cukrzycą ciążową ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji było o 66% wyższe (skorygowany HR 1,66; 95% PU 1,30-2,13, $p < 0,001$).

Retnakaran R, Shah BR. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *CMAJ.* 2009;181(6-7):371-376.

Antybiotyki w ciąży: niektóre są bezpieczniejsze od innych

Badacze z Centers for Disease Control and Prevention i University of Arkansas for Medical Sciences w Little Rock uważają, że kobiety, które w pierwszym trymestrze ciąży stosują z powodu zakażenia bakteryjnego penicylinę, erytromycynę czy cefalosporyny, mogą być pewne, że wyżej wymienione leki przeciwbakteryjne nie są znamienne związane z powstawaniem wad wrodzonych u płodu.

Informacja dla kobiet, którym w ciąży przepisano sulfonamidy czy nitrofurantoinę, nie jest już tak optymistyczna.

W wieloośrodkowym populacyjnym badaniu kliniczno-kontrolnym porównano 13 155 kobiet, u których w ciąży stwierdzono 1 z ponad 30 rodzajów wrodzonych wad płodu z grupą kontrolną złożoną z 4 941 kobiet. Kobiety częściej zgłaszały stosowanie antybiotyków w pierwszym trymestrze ciąży. U dzieci tych kobiet, które stosowały sulfonamidy, wystąpiły takie wady, jak: bezmózgowie, zespół niedorozwoju lewego serca, atrezja nozdrzy tylnych, poprzeczne ubytki kończyn i przepuklina przeponowa. Do wad związanych ze stosowaniem nitrofurantoiny należały: anoftalmia lub mikroftalmia, ubytki przegrody oraz rozszczep wargi lub podniebienia. U noworodków, których matki leczone były erytromycyną, penicyliną, cefalosporynami i chinolonami ryzyko wystąpienia wad było jednak minimalne.

Crider KC, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009;163(11):978-985.

FDA zaakceptowała niehormonalne leczenie krwotoków miesięczkowych

Food and Drug Administration w Stanach Zjednoczonych zaakceptowała (po zakończeniu procedury Priority Review) stosowanie produkowanego przez Xanodyne Pharmaceutical preparatu kwasu traneksamowego w tabletkach (Lysteda) (w Polsce ten lek w formie tabletek dostępny jest jako EXACYL firmy Sanofi-Aventis – przyp. tłum.) w leczeniu krwotoków miesięczkowych. Ten niehormonalny lek działa przez stabilizację białka niezbędnego w procesie krzepnięcia i tym samym zmniejsza nadmierny rozkład skrzepu w macicy

Około 10% kobiet w wieku rozrodczym w Stanach Zjednoczonych uskarża się na regularne, ale obfite

miesiączki (objętość krwi przekraczająca 80 ml na cykl).

Wśród często zgłaszanych skutków ubocznych stosowania tabletek kwasu traneksamowego występują: bóle głowy, objawy ze strony zatok i nosa, bóle pleców, brzucha, mięśni i stawów, skurcze mięśni, niedokrwistość i zwiększona męczliwość. U kobiet, które stosują doustną antykoncepcję hormonalną w połączeniu z tabletkami kwasu traneksamowego zwiększa się ryzyko powstawania zakrzepów, ataku serca i udaru.

Postać dożylna leku (Cyklokapron) (w Polsce forma dożylna dostępna jest jako EXACYL firm Sanofi-Aventis i Polfa Warszawa – przyp. tłum.) została zaakceptowana w 1986 roku w powstrzymywaniu krwotoków i ich zapobieganiu w czasie i po ekstrakcji zębów u pacjentów z hemofilią.

US Food and Drug Administration. FDA approves Lysteda to treat heavy menstrual bleeding [press release]. November 13, 2009. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm190551.htm>. Accessed November 20, 2009.