

Novice

DDW 2006: zdravljenje bolnikov s Crohnovo boleznijo z adalimumabom učinkovito vzdržuje remisijo in zmanjša potrebo po zdravljenju s kortikosteroidi

Digestive Disease Week 25. maj 2006

Več raziskav je že pokazalo koristen učinek zdravljenja bolnikov s Crohnovo boleznijo z adalimumabom, popolnoma človeškim monoklonskim protitelesom proti faktorju tumorske nekroze (TNF) alfa. Izsledki raziskave CHARM (Crohn's trial of the fully Human antibody Adalimumab for Remission Maintenance) so potrdili, da je mogoče z zdravljenjem s tem zdravilom, ki je sicer že odobreno za uporabo pri bolnikih z revmatoidnim ali psoriatičnim artritisom, vzdrževati klinično remisijo in zmanjšati potrebo po zdravljenju s kortikosteroidi skozi daljše časovno obdobje. Na zasedanju vsakoletnega srečanja ameriških združenj s področja gastroenterologije Digestive Disease Week maja 2006 v Los Angelesu, namenjenega prvi predstavitvi najnovejših izsledkov kliničnih raziskav, jih je s predavanjem predstavil dr. Jean-Frederic Colombel iz Univerzitetne bolnišnice v Lillu (Francija).

Pri 499 od skupaj 854 bolnikov z aktivno boleznijo (ocena po indeksu aktivnosti bolezni CDAI 220-450), zajetih v omenjeno raziskavo, so z odprtim zdravljenjem z odmerkom adalimumaba 80 mg ob vstopu v raziskavo in 40 mg po 2 tednih do 4. tedna sledenja dosegli klinični odgovor (zmanjšanje ocene po indeksu CDAI za več kot 70 točk glede na izhodiščno vrednost). Te bolnike so po naključnostnem izboru razporedili v tri skupine, ki so nadaljnjih 56 tednov prejemale 40 mg adalimumaba vsak teden, 40 mg adalimumaba vsak drugi teden, oziroma ustrezen placebo. Zdravljenje je bilo skrbno dvojno zaslepljeno. Bolnikom z odgovorom na zdravljenje so lahko po 8 tednih začeli zmanjševati odmerek kortikosteroida. Pri bolnikih z aktivno fistulo ob vstopu v raziskavo so prehodnost le-te ponovno ocenili ob zadnjih 2 kontrolnih pregledih. Glavni merili učinkovitosti sta bila deleža bolnikov s klinično remisijo bolezni (ocena po indeksu CDAI manj kot 150 točk) po 26 in 56 tednih sledenja.

Delež bolnikov, pri katerih je prišlo do klinične remisije po 26 tednih, sta bila v skupinah, ki sta prejemali adalimumab vsak teden oziroma vsak drugi teden, po-

menljivo večja kot v skupini, ki je prejemala placebo (46 % oziroma 40 % proti 17 %). Po 56 tednih zdravljenja so bili rezultati podobni (41 % oziroma 36 % proti 12 %). Do zmanjšanja ocene po indeksu CDAI za vsaj 100 točk je prišlo po 26 tednih pri 52 % bolnikov v obeh skupinah, ki sta prejemali adalimumab, in pri 26 % bolnikov, ki so prejemali placebo, po 56 tednih pa pri 48 % oziroma 41 % bolnikov, ki so prejemali adalimumab vsak teden ali vsak drugi teden, in pri 16 % bolnikov, ki so prejemali placebo. Zdravljenje z adalimumabom je bilo ob obeh časovnih mejnikih povezano tudi s pomenljivo večjim deležem bolnikov, ki so lahko opustili zdravljenje s kortikosteroidi (23-35 % v obeh aktivno zdravljenih skupinah, 3-6 % v placebo skupini), in pomenljivo večjim deležem bolnikov, pri katerih je prišlo do popolnega zaprtja fistule (46 % oziroma 36 % proti 14 %). Pojavnost neželenih učinkov je bila v okviru pričakovanj glede na dosedanje izkušnje zdravljenja z adalimumabom in drugimi zaviralci TNF.

Izvečki s srečanja Digestive Disease Week 2006 so v celoti prosto dostopni na spletni strani <http://ddw2006.abstractcentral.com/planner.jsp>. Prispevek z naslovom Adalimumab Induces and Maintains Clinical Response and Remission in Patients With Active Crohn's Disease: Results of the CHARM Trial je bil predstavljen 23. maja 2006.

DDW 2006: nekateri dejavniki iz okolja povezani z manjšim tveganjem za ulcerozni kolitis

Digestive Disease Week 24. maj 2006

Povečana pojavnost ulceroznega kolitisa v razvitem svetu je najverjetneje posledica izpostavljenosti okoljskim dejavnikom pri posameznikih, ki so dedno nagnjeni k tej bolezni. Novozelandski raziskovalci iz Christchurch School of Medicine and Health Sciences v Christchurchu so na vsakoletnem srečanju ameriških združenj s področja bolezni prebavil Digestive Disease Week maja 2006 v Los Angelesu predstavili izsledke raziskave, v kateri so preučili povezanost nekaterih od teh dejavnikov in pojavnosti ulceroznega kolitisa.

V raziskavo so vključili 1.421 bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo (668 z ulceroznim kolitisom in 715 s Crohnovo boleznijo), vključenih v raziskavo

Canterbury IBD Project, in 599 kontrolnih preiskovancev, ki so se z njimi ujemal po spolu in starosti. Preiskovanci so doma odgovorili na vprašalnik o več kot 70 možnih okoljskih dejavnikih; raziskovalci so jim priporočili tudi posvet z družinskimi člani in vpogled v zdravstveno dokumentacijo iz otroštva.

Izpolnjen vprašalnik je vrnilo 95,2 %, 94,4 % oziroma 84 % bolnikov z ulceroznim kolitisom, Crohnovo boleznijo oziroma kontrolnih preiskovancev. Raziskovalci so ugotovili, da so bili s pojavnostjo ulceroznega kolitisa statistično pomenljivo povezani naslednji dejavniki okolja: 1 sorodnik z vnetno črevesno boleznijo (razmerje obetov 2,48; 95 % razpon zaupanja 1,79-3,47), 2 sorodnika z vnetno črevesno boleznijo (6,80; 3,18-14,58), zdravljenje z antibiotiki v najstniškem obdobju (1,71; 1,04-2,81), nekdanji kadilec ob ugotovitvi bolezni (1,82; 1,40-2,37), kadilec ob ugotovitvi bolezni (0,67; 0,49-0,91), odstranjen slepič (0,45; 0,30-0,67), dojenje v otroštvu (0,71; 0,52-0,96) in lasten zelenjavni vrt v otroškem obdobju (0,62; 0,40-0,87). Analize so tudi razkrile, da sta bila tudi dolžina dojenja v otroštvu in gneča v gospodinjstvu (večje število članov kot število spalnic) povezana s manjšo pojavnostjo ulceroznega kolitisa, višji družbenoekonomski položaj v otroštvu pa je bil povezan z večjim tveganjem za to bolezen.

Izvečki s srečanja Digestive Disease Week 2006 so v celoti prosto dostopni na spletni strani <http://ddw2006.abstractcentral.com/planner.jsp>. Prispevek z naslovom Environmental factors associated with Ulcerative Colitis: A large population-based case-control study je bil predstavljen 24. maja 2006.

Oralno protibolečinsko zdravljenje po carskem rezu boljše od intravenskega protibolečinskega zdravljenja, ki ga odmerja bolnica sama

American Journal of Obstetrics and Gynecology 21. april 2006

V aprilski številki revije *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 967-71) so ameriški raziskovalci objavili izsledke raziskave, v kateri so ugotovili, da je pri zdravljenju bolečine po carskem rezu zdravljenje z oksikodonom in paracetamolom v obliki tablet učinkovitejše od infuzije z morfijem, ki si jo odmerja ženska sama.

V raziskavo so vključili 93 žensk, ki so po načrtovanem carskem rezu po naključnostnem izboru prejemale bodisi protibolečinsko zdravljenje z oksikodonom in paraceta-

molom v tabletah bodisi infuzijo morfija. Ženske, ki so prejemale oksikodon in paracetamol, so vzele 2 tableti neposredno po posegu, v prvih 12 urah so vsake 3 ure ponovile odmerek, v naslednjih 12 urah pa so lahko vzele 1 ali 2 tableti vsake 4 ure (do največ 12 tablet v 24 urah). Ženske, ki so v prvih 12 urah po operaciji prejemale protibolečinsko infuzijo morfija s hitrostjo 1 mg/uro, so si po potrebi lahko same odmerile dodaten 1 mg morfija, 12 ur po posegu pa so tudi one prešle na zdravljenje s tabletami.

V primerjavi s preiskovankami, ki so prejemale protibolečinsko zdravljenje v infuziji, je bila pri tistih, ki so jemale tablete, 6 in 24 ur po posegu ocena stopnje bolečine in stopnje navzeje pomenljivo manjša. Pri preiskovankah, ki so jemale tablete, so 6 ur po posegu ugotovili manjšo stopnjo sedacije, 24 ur po posegu pa med skupinama ni bilo pomenljivih razlik. Raziskovalci so pri ženskah, ki so prejemale protibolečinsko infuzijo, opazili nagnjenost k pogostejšem srbežu, v količini popite tekočine, pogostnosti bruhanja in pokretnosti pa med skupinama ni bilo pomenljivih razlik.

Britanske smernice za izboljšanje obravnave bolnikov s kožnim rakom

Naraščanje pojavnosti rakov kože v zadnjih letih pomembno obremenjuje zdravstvene službe, ki skrbijo za diagnostično obravnavo in zdravljenje bolnikov s temi vrstami raka. Britanska National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in National Collaborating Centre for Cancer (NCCC) sta februarja objavila priporočila za vzpostavitev zdravstvene mreže multidisciplinarnih skupin, ki naj zagotovi, da bo obravnava vsakega posameznika ustrezala stopnji njegove ogroženosti in da bo uporaba javnih zdravstveni virov pri obravnavi teh bolnikov kar najučinkovitejša. Smernice, ki zajemajo vse vrste kožnega raka, od bazalnoceličnega karcinoma do malignega melanoma in limfomov ter sarkomov kože, so v celoti prosto dostopne na spletni strani portala NICE (<http://www.nice.org.uk/csgstim/>).

Smernice priporočajo, naj se v okviru omenjene mreže oblikujejo multidisciplinarne skupine na dveh ravneh, v lokalnih bolnišnicah in specializiranih centrih. Njihovi člani naj bi bili vsi zdravniki in strokovni sodelavci, ki obravnavajo bolnike z rakom kože bodisi v osnovni zdravstveni dejavnosti bodisi v bolnišničnem okolju. Bolnike s predrakavimi spremembami kože lahko v celoti obravnava zdravnik splošne prakse, lahko pa so, še posebej v dvomu glede diagnoze, napoteni v diagnostično in terapevtsko obravnavo in nadaljnje sledenje k

zdravnikom, ki delujejo v okviru omenjenih mrež. Malo ogrožene bolnike z bazaloceličnim karcinomom naj bi obravnavali zdravniki splošne prakse s posebnimi znanji, ki delujejo v okviru mreže, ali lokalni bolnišnični specialisti (praviloma dermatologi), ki prav tako delujejo v okviru mreže; v dvomu glede stopnje ogroženosti je treba bolnika napotiti neposredno na višjo raven. Vse bolnike s sumljivimi pigmentiranimi spremembami, bolj ogrožene bolnike s katero koli vrsto kožnega raka, bolnike z redkimi vrstami raka in bolnike, pri katerih je diagnoza nejasna, pa je treba takoj napotiti v obravnavo k zdravniku, ki je specializiran za diagnostiko malignih bolezni kože (praviloma dermatolog) in deluje v okviru mreže bodisi v lokalni bolnišnici bodisi v specializiranem centru.

Sončne kreme z visokim zaščitnim faktorjem ne spodbujajo uporabnikov k daljšemu sončenju

Francoski raziskovalci iz učne bolnišnice Saint Louis v Parizu so v avgustovski številki revije *Archives of Dermatology* (Arch Dermatol 2005; 141: 950-6) poročali o raziskavi, v kateri so ugotovili, da uporaba sončnih krem z visokim zaščitnim faktorjem ni povezana z daljšim izpostavljanjem sončnim žarkom. Raziskovalci so zaključili, da uporaba tovrstne kreme zmanjša pogostnost sončnih opeklin in ne spodbuja uporabnikov k pretiranemu sončenju, povprečna količina porabljenih sončnih krem pa je manjša kot pri osnovnih zaščitnih kremah.

Randomizirana raziskava s kontrolno skupino je potekala v štirih francoskih obmorskih letoviščih v poletni sezoni 2001. V njej je sodelovalo 367 zdravih preiskovancev v času svojih enotedenskih počitnic, ki so jih naključno razporedili v tri skupine in jim razdelili brezplačne sončne kreme. Prva skupina je prejela kremo z zaščitnim faktorjem 40 in oznako »visoka zaščita«, druga skupina je prejela kremo z zaščitnim faktorjem 40 in oznako »osnovna zaščita«, tretja skupina pa je prejela kremo z zaščitnim faktorjem 12 in oznako »osnovna zaščita«. Krema z zaščitnim faktorjem 12 in oznako »visoka zaščita« niso vključili iz etičnih razlogov. Preiskovanci niso poznali pravega cilja raziskave in niso vedeli prave vrednosti zaščitnega faktorja. Ob koncu raziskave so od preiskovancev pridobili podatke o trajanju sončenja, o pojavnosti opeklin in o količini porabljenih krem.

Skupini z visokim zaščitnim faktorjem sta se v povprečju sončili enako dolgo kot skupina z osnovnim zaščitnim faktorjem ($12,9 \pm 7,2$ ur/teden proti $14,6 \pm 6,7$ ur/teden; $p = 0,06$), pri tem pa sta utrpeli manj sončnih opeklin (14 % proti 24 %; $p = 0,049$) in porabili manj kreme

(srednja vrednost 30 g proti 109 g; $p < 0,001$). Oznaki »visoka zaščita« ali »osnovna zaščita« nista imeli nobenega vpliva na te izide.

Občutljivost na UV-sevanje povezana s tveganjem za bazaliom in ploščatocelični rak kože, ne pa za maligni melanom

Z merjenjem občutljivosti na nekatere mutagene dejavnike, ki jo ugotavljajo in vitro s štetjem nastalih prelomov kromatid v primarnih limfocitih, je mogoče raziskovati vpliv na nastanek različnih vrst raka. Bolniki z boleznijo xeroderma pigmentosum, na primer, so zaradi podedovane okvare popravnih mehanizmov za molekulo DNK zelo občutljivi na učinke ultravijoličnega (UV) sevanja in imajo več kot 1000-krat večje tveganje za nastanek z UV-sevanjem povezanih oblik kožnega raka. V decembrski številki revije *Journal of the National Cancer Institute* (J Natl Cancer Inst 2005; 97: 1822-31) so ameriški raziskovalci objavili izsledke raziskave, v kateri so ugotovili, da so bolniki z bazaliomom ali ploščatoceličnim rakom kože bolj občutljivi na mutageno delovanje UV sevanja kot zdrave osebe, bolniki z malignim melanomom pa ne.

V raziskavo so zajeli 469 bolnikov s kožnim rakom (238 z malignim melanomom kože, 143 z bazaliomom in 88 s ploščatoceličnim rakom kože) in 329 kontrolnih preiskovancev, ki so bili zdravljeni v isti bolnišnici in niso imeli raka. V primerjavi s številom z UV-B sevanjem povzročenih prelomov kromatid pri kontrolnih preiskovancih (povprečno 0,28 prelomov na celico, 95 % razpon zaupanja 0,27-0,30) je bila občutljivost na UV-B sevanje pri bolnikih z bazaliomom oziroma ploščatoceličnim rakom kože pomenljivo večja (povprečno 0,36 prelomov na celico, 95 % razpon zaupanja 0,33-0,39, oziroma povprečno 0,35 prelomov na celico, 95 % razpon zaupanja 0,32-0,38), pri bolnikih z malignim melanomom kože pa ne (povprečno 0,30 prelomov na celico, 95 % razpon zaupanja 0,28 - 0,33). Število prelomov kromatid, večje od srednje vrednosti prelomov kromatid pri kontrolnih preiskovancih, je bilo povezano s skoraj trikrat večjim tveganjem za bazaliom (razmerje tveganj 2,78) oziroma ploščatocelični rak kože (razmerje tveganj 2,62), ni pa bilo povezano s povečanim tveganjem za maligni melanom kože. Tako pri bolnikih z bazaliomom kot pri bolnikih s ploščatoceličnim rakom kože so raziskovalci opazili premo sorazmerje med občutljivostjo na mutageni učinek UV-sevanja in tveganjem za omenjeni vrsti raka (p za trend $< 0,001$). S statistično analizo podatkov so raziskovalci ugotovili pomnoževanje tveganja za nemelanomske vrste

kožnega raka med povečano občutljivostjo na mutagene dejavnike ter nekaterimi merili izpostavljenosti sončni svetlobi (sončne opekline pri bazaliomu oziroma barva kože, stopnja porjavitve in podatek o kožnem raku v družini pri ploščatoceličnem raku kože).

Starost, spol in trajanje izpostavljenosti soncu povezani s pogostnostjo sončnih opeklin

Danski raziskovalci z Univerze v Kopenhagnu so v aprilski številki revije Archives of Dermatology (Arch Dermatol 2005; 141: 482-8) poročali, da je pogostnost sončnih opeklin povezana z nižjo starostjo, ženskim spolom in tveganim vedenjem, kot sta sončenje ali dolgotrajna izpostavljenost soncu. Raziskovalci so mnenja, da bi z usmerjenimi preprečevalnimi akcijami za zmanjšanje izpostavljenosti soncu pri mlajših ženskah lahko zmanjšali pogostnost sončnih opeklin, ki so eden od glavnih dejavnikov tveganja za kasnejši razvoj kožnega raka.

V prospektivni opazovalni raziskavi je sodelovalo 340 danskih preiskovancev, starosti od 4 do 68 let, vključno z otroci, mladostniki, delavci v zaprtih prostorih, igralci golfa, vrtnarji in čistilci sončenja. Preiskovanci so izpostavljenost soncu beležili v osebne dnevnike, poleg tega pa so nosili elektronske dozimetre za UV svetlobo.

Preiskovance so v povprečju spremljali 119 dni oz. 346 sonce-let (1 sonce-letu pomeni 1 preiskovanca, ki je sodeloval 1 leto). Večina sončnih opeklin je nastala ob dela prostih dnevih (91 %; razmerje obetov 4,1), ob sončenju ali izpostavljanju ramen (79 %; razmerje obetov 15,9) in v maju, juniju ali juliju (90 %). Srednje trajanje izpostavljenosti soncu, ki je povzročilo sončno opekline, je znašala 6,4 ur (interkvartilni razpon 5,5-7 ur), od tega 2,8 ur med 12. in 15. uro. Preiskovanci so v povprečju utrpeli eno sončno opekline na leto; mladostniki, čistilci sončenja in delavci v zaprtih prostorih so imeli opekline pogosteje kot otroci, igralci golfa in vrtnarji ($p < 0,05$). Sončne opekline so bile pogostejše pri ženskah, pri mladih okoli 20. leta starosti in pri kožnih tipih od I do III ($p < 0,01$). Pojav opeklin je bil v soodvisnosti s prejeto količino UV žarkov v tistem dnevu ($p < 0,01$). Potrdili so tudi povezavo med stopnjo in velikostjo opekline ter povezavo med pogostnostjo opeklin in uporabo senčnika ali solarija ($p < 0,01$).

S pogajanja do miz v roku dveh mesecev

Ljubljana, 14. junija (STA) - Ministrstvo za zdravje je k oddaji ponudb na dobavo 18 operacijskih miz za pet

slovenskih bolnišnic povabilo več kot deset ponudnikov. Poleg štirih, ki so sodelovali v maja razveljavljenem razpisu, so povabila poslali tudi drugim slovenskim in tujim ponudnikom, ki so se zanimali za sodelovanje, in takim, za katere so izvedeli iz medijev, je na današnji novinarski konferenci ministrstva pojasnil minister za zdravje Andrej Bručan.

Predmeta naročila v novi razpisni dokumentaciji niso spremenili, poenostavili so le nekatere tehnične specifikacije, na primer izpustili dimenzije blazin in opor, je navedel član sedanje in predsednik prejšnje razpisne komisije Tadej Štular. Ponudniki lahko ponudbe oddajo po sklopih (teh je pet) ali pa za celoten razpis. Ob tem je izrazil upanje, da tokrat ponudniki ne bodo oddali pomanjkljivih ali neustrezno sestavljenih ponudb, kot se je zgodilo v razveljavljenem razpisu. Minister pa je ob tem dodal, da bodo izbrali najcenejšo ustrezno ponudbo.

Kdo so povabljeni podjetja, minister ni želel izdati. Predsednik nove razpisne komisije Miran Strah pa je ob tem pojasnil, da je bil čas za dvig dokumentacije danes do 16. ure. Če pa kateri od povabljenih ali kdo drug, ki je zainteresiran, danes ne bi uspel prevzeti dokumentacije, lahko to stori še najkasneje do petka, 23. junija, ko je po časovnici predvidena oddaja in odpiranje ponudb. Do 16. ure je razpisno dokumentacijo dvignilo 12 potencialnih ponudnikov. Njihova imena bodo objavljena takrat, ko bo postopek zaključen.

Pogajanja naj bi potekala od 26. do 29. junija, 30. junija naj bi ponudnike obvestili o izbiri, postopek o izbiri pa bo dokončen 11. julija. Dan kasneje naj bi po časovnici ministrstva opravili podpis pogodbe in tudi izvršili naročilo, vse to pa ob predpogoju, da ne bo pritožb, je pojasnil Bručan. Tako minister kot člana razpisne komisije sicer upata, da tokrat pritožb, tudi v dobro pacientov, ne bo.

Komisija se bo pogajala z vsemi, ki bodo oddali ponudbe. Minister je prepričan, da so pogajanja kljub kratkemu času, ki so ga predvideli, izvedljiva.

Predsednik nove razpisne komisije, ki jo je minister oblikoval potem, ko sta dva člana sprva imenovane komisije odstopila, je po besedah Bručana strokovnjak za javna naročila. Stroko pa v komisiji predstavljata profesor Eldar Gadžijev iz Splošne bolnišnice Maribor ter višja medicinska sestra, sicer instrumentarka, Marija Trošt.

Strah, sicer pomočnik direktorja Inštituta za varovanje zdravja in odgovoren za integralno izvajanje postopkov in ukrepov za varovanje osebnih podatkov, je na novinarsko vprašanje, ali je član kakšne politične stranke, navedel, da je član največje vladne stranke ter da sodeluje v strokovnem svetu SDS za zdravstvo in v njegovi komisiji za financiranje in menedžment v zdravstvu.