

Diabetológia

Randomizált, kontrollált tanulmányok metaanalízise alapján a telmisartan javítja az inzulinrezisztenciát (A meta-analysis of randomized trials of telmisartan versus active controls for insulin resistance in hypertensive patients) Takagi, H., Umemoto, T., *All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence Group* (Department of Cardiovascular Surgery, Shizuoka Medical Center, Shizuoka, Japán; e-mail: kfgth973@ybb.ne.jp): **J. Am. Soc. Hypertens.**, 2014, 8(8), 578–592.

Jelen vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsa a telmisartan és más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (angiotenzinreceptor-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók) hatását a szénhidrát-anyagcserére és az inzulinrezisztenciára. A vizsgálat randomizált, kontrollált tanulmányok metaanalízise volt. A keresési folyamat során 67 kiszűrt tanulmányból összesen 33 vizsgálat elemzésére került sor.

A Medline, az Embase és a Cochrane Register of Controlled Trial adatbázisában olyan prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatokat kerestek, amelyekben a telmisartan inzulinszintre és a HOMA-indexnél mért inzulinrezisztenciára gyakorolt hatását más antihipertenzív szerekkel hasonlították össze.

Az elsődleges végpont a kezelés kezdete és vége közötti széruminzulin-koncentráció és a HOMA-index (homeostasis model assessment: éhomi inzulinkoncentráció [$\mu\text{E}/\text{ml}$] \times éhomi inzulinkoncentráció [mmol/l]/22,5) százalékos változása volt ($[\text{a vizsgálat végi értékek} + \text{kiindulási értékek}] / \text{kiindulási érték} \times 100$). A másodlagos végpont az inzulinszint és a HOMA-index abszolút változása volt (vizsgálat végi kiindulási érték).

A vizsgálati *eredményekből* kiemelendő adatok:

- A vizsgálatok során összesen 2033 beteg adatait dolgozták fel.
- A metaanalízisbe bevont tanulmányok között összesen 8 kettős vak vizsgálat volt, ezek összevont elemzése alapján a telmisartan alkalmazásával szignifikánsan jobban csökkent az inzulinszint, mint más vérnyomáscsökkentők használatával.
- A 33 vizsgálatot együtt értékelve hasonló eredmények születtek: a telmisartan

jelentősen jobban csökkentette az inzulin szintjét és a HOMA-indexet, mint más szerek.

- A vizsgálatok összevont elemzése alapján a telmisartan kedvezően befolyásolta az inzulinrezisztenciát a magasvérnyomás-betegségben szenvedők körében.

A szerzők *következtetési*: A 33 randomizált, kontrollált tanulmány elemzése szerint a telmisartan alkalmazásával szignifikánsan nagyobb csökkenést észleltek a széruminzulin-koncentrációban és a HOMA-indexben, mint más antihipertenzív szerek szedésekor. Az analízis eredményei alapján a kezelés időtartama, az átlagéletkor, a nemi megoszlás, a kiindulási szisztolés és diasztolés vérnyomás és a kezdeti HOMA-index nem befolyásolta az inzulinszintekben és a HOMA-indexben észlelt százalékos változás mértékét.

Összefoglalva megállapítható, hogy a telmisartan kedvezőbb hatást fejt ki a szénhidrát-anyagcserére és jobban csökkenti az inzulinrezisztenciát, mint más vérnyomáscsökkentő szerek.

Fischer Tamás dr.

Onkológia

Az EGFR, MET és VEGF hármass gátlása szupprimálja az EGFR-mutáns HGF-indított, erlotinibrezisztens tüdőrák progresszióját (Triple inhibition of EGFR, MET, and VEGF suppresses regrowth of HGF-triggered, erlotinib-resistant lung cancer harboring an EGFR mutation) Nakade, J., Takeuchi, S., Nakagawa, T., *et al.* (Levelező szerző: S. Yano, Division of Medical Oncology, Cancer Research Institute, Kanazawa University, 13-1 Takara-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-0934, Japán; e-mail: syano@staff.kanazawa-u.ac.jp): **J. Thorac. Oncol.**, 2014, 9(6), 775–783.

Az EGFR (epidermal growth factor receptor) -mutáció vagy ALK (anaplastic lymphoma kinase) -génfúzió hajtotta nem kis sejtes tüdőrák EGFR tirozinkináz-gátló (például erlotinib) vagy ALK-gátló kezelése jelentős regressziót ér el, azonban szerzett rezisztencia alakul ki. A rezisztencia létrejöttében többek között szerepel a célpont EGFR-gén megváltozása, MET (mesenchymal-epithelial transition factor receptor, a HGF receptora) -gén sokszoro-

zódása, HGF (hepatocyte growth factor) -túlexpresszió, és fontos a szerepe a tumor újranövekedésében az angiogenezisnek, amelyet a VEGF (vascular endothelial growth factor) stimulál. Ennek alapján a szerzők feltételezték, hogy az EGFR, MET és VEGF hármass gátlása hatásos lehet a szerzett rezisztencia leküzdésére.

Szövettenyésztetben EGFR-mutáns humán adenocarcinoma, HGF-gén-transzfectáns és vektorkontroll, humán embrionális tüdőfibroblast és humán dermalis microvascularis endothelsejteket vizsgáltak. A hármass gátlásra EGFR-inhibitor erlotinibet, MET-inhibitor crizotinibet és VEGF elleni antitestet, bevacizumabot, valamint TAS-115-öt használtak. Utóbbi egy új, kettős hatású MET és VEGF receptorgátló tirozinkináz-inhibitor.

Mind a crizotinib, mind a TAS-115 gátolta a MET foszforizációját és megszüntette az exogén HGF indukálta EGFR-inhibitor iránti rezisztenciát, valamint VEGF-termelést. Ugyanezt elérte az endogén HGF-fel szemben is.

Egerekben in vivo kimutatható volt az EGFR- és MET-foszforizáció akadályozása, mégpedig legnagyobb mértékben a TAS-115, utána a bevacizumab által. Egerekben az erlotinib plusz crizotinib bevacizumabbal vagy a nélkül is jelentősen gátolta a kísérletes tumor növekedését (87,1, illetve 88,3%-kal). Az erlotinib plusz TAS-115 további szignifikáns növekedésgátlást (93,7%) eredményezett. Megvizsgálták a daganat újbóli növekedésére gyakorolt hatást a gyógyszer elhagyása után. Az erlotinib plusz crizotinib bevacizumabbal vagy a nélkül a terápia elhagyása után a daganat 4,5–3,3-szeresére nőtt. Az erlotinib plusz TAS-115 esetében ez a növekedés csak 1,7-szeres volt. Utóbbi mechanizmusát vizsgálva a tumorvascularisatio kisebb volt és észlelték.

Következtetesképpen megállapítják, hogy az EGFR-mutáns, HGF-hajtott EGFR-inhibitor rezisztens tumornövekedését mind a jelenleg forgalomban lévő gyógyszerek hármass kombinációja (erlotinib, crizotinib, bevacizumab), mind az erlotinib kombinálása az új angiogenezisgátló és egyúttal MET-inhibitor TAS-115 kombinációja gátolja. Utóbbi kombináció az újranövekedést még jobban késlelteti. A hatásmechanizmust illetően az EGFR- és MET-gátláshoz az angiogenezisgátlás hozzájárul.

A humán kipróbálást illetően felhívják a figyelmet, hogy több jelátviteli út gátlása mellékhatások veszélyével jár.

Nagy László Béla dr.

Táplálkozástudomány

A hatékony édesítőszer, az édes íz iránti étvágy és összefüggésük a testsúly kezelésével (Intense sweeteners, appetite for sweet taste, and relationship to weight management) *Bellisle, F.* (Université Paris 13, Epidémiologie Nutritionnelle, Centre de Recherche en Nutrition Humaine d'Ile-de-France, U1153 INSERM, U1125 INRA, CNAM, 74 rue Marcel Cachin,

93017 Bobigny cedex, Franciaország): **Curr. Obes. Rep.**, 2015, 4(1), 106–110.

Az alacsony energiatartalmú édesítőszer számos élelmiszerben megtalálható. Az eddig megjelent vizsgálatok eredményei nem mutattak ok-okozati összefüggést az alacsony energiatartalmú édesítőszer használata és az édes íz iránti étvágy emelkedése között. Ezzel kapcsolatban számos vizsgálat történt, amelybe férfiakat és nőket, obeseket és normális testsúllyal rendelkező betegeket is bevontak. A gyermekek és a felnőttek körében elvégzett randomi-

zált vizsgálatok eredménye szerint az alacsony energiatartalmú édesítőszer használata inkább csökkentette, mintsem növelte a cukortartalmú ételek fogyasztását, valamint inkább elősegítette, semmint gátolta volna a testsúly csökkenését. Az édesítőszer biztonságosságát a hatóságok folyamatosan ellenőrzik. Az aszpartám biztonságosságát például a European Food Safety Authority (EFSA) 2013 decemberében – az addig megjelent, aszpartámmal kapcsolatos vizsgálatok eredményeit össze-sítve – továbbra is biztonságosnak találta.

Ábel Tatjana dr.



Klinikum Maximilian

Geriatrische Rehabilitation – Bad Kötzting

Wir suchen zum nächstmöglichen Zeitpunkt

eine Fachärztin / einen Facharzt Geriatrie für unsere 62-Betten-Abteilung Geriatrische Rehabilitation

Wir erwarten:

- gute Deutschkenntnisse (mündlich und schriftlich)
- Freude an der Arbeit mit betagten, multimorbiden Patienten mit vorwiegend internistischen, neurologischen und orthopädischen Krankheitsbildern

Wir bieten:

- eine anspruchsvolle, vielseitige Tätigkeit in einem multidisziplinärem Team mit Ärzten, Therapeuten und Pflegekräften
- für die ersten sechs Monate freie Unterkunft
- bei Bedarf Hospitation

Für Fragen steht Ihnen die Chefärztin der Abteilung Frau

Dr. med. Livia Hertelendy-Vogl Telefon: 0049-9941-981001 oder L.Vogl@reha-badkoetzting.de gerne zur Verfügung.

Wir freuen uns über Ihre Bewerbung und auf ein persönliches Kennenlernen.

Klinikum Maximilian

Kaufmännischer Direktor Hr. Raphael Nguyen

Weißensegenstr. 1-5, D-93444 Bad Kötzting

info@reha-badkoetzting.de, www.mittelbayerisches-rehazentrum.de