

## Kardiológia

**Edzés műszívvvel (Exercise training as effective therapy for a patient with left ventricular assist device)**

Egger, A., Eichinger, J., Oberreiter, H., et al. Levelező szerző:

Joseph Niebauer, (Paracelsus Medical University Salzburg, Lindhofstraße 20, 5020 Salzburg, Ausztria;

e-mail: j.niebauer@salk.at);

Deutsche Zeitschrift für

Sportmedizin, 2015, 66(4), 104–108.

Az esettanulmány egy 49 éves, 30,3-as BMI-jú férfi rehabilitációjáról szól, akinél 2005-ben szívelégtelenséget észleltek, majd tricuspidalis rekonstrukció történt nála, 32 mm Edwards MC3 ringgel. 2008-ban egy kamrafibrillációs epizódot követően ICD-t kapott. A transzplantációra várakozás hosszú ideje, az igen rossz állapota miatt ültettek be LVAD-készüléket (thoratec heart mate II). Nyugalomban a pulzusa 60/perc sinusrhythmus, vérnyomása 100/60 Hgmm, oxigéntelítettség 97%, bal kamrai ejekciós frakció 15%. A kerékpárterhelés 10 W/perc emelkedéssel 60 W-ig történt. A MacNew és a HADS kérdőíves felmérésekkel a pszichológiai állapotot jellemezték.

Az edzés heti 1×2 órában aerob (biciklizés 40 percig, a pulzustartalék 60%-ának megfelelő intenzitással) és rezisztenciagyakorlatokkal folyt. Az utóbbit Therabanddal és súlyemelő géppel végezte, az 1 RM 80%-ával, 10–12 ismétléssel. Otthoni rezisztenciagyakorlatokra is biztatták, a heti minimum 150 perces edzésidő eléréséhez.

A súly 97,5-ről 101 kg-ra nőtt – de ebben a vízretenciónak is lehetett szerepe. A maximális W 61-ről 76-ra nőtt (+24%), a sokféle gyógyszer szedése mellett a kezelés során stb. alakulása nem tudható be az edzésnek, a HbA<sub>1c</sub> 6,1-ről 5,2-re csökkentése kivételével. A fizikai, szociális és az általános minőségi mutatók változatlansága mellett az emocionális minőség romlott, de ez így van minden hasonlóan súlyos betegnél. Tíz hónappal az edzésprogram után megtörtént a transzplantáció, ezt intézeti rehabilitáció követte, a beteg jól van.

Apor Péter dr.

**A gyógyszerkibocsátó stent beültetése utáni trimetazidinkezelés hatása a visszatérő angina pectoris tüneteire és a bal kamra**

**szerkezetére idős, több érbetegségben szenvedő, diabeteses betegeknel – egycentrumos, prospektív, randomizált, kettős-vak vizsgálat kétéves utánkövetés adatai (Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind study at 2-year follow-up.)** Xu, X., Zhang, W., Zhou, Y., et al. (Department of Cardiology, Beijing An Zhen Hospital, Capital Medical University and Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Disease, Anzhenli Avenue, Chao Yang District, Beijing, 100029, Kína): *Clin. Drug Investig.*, 2014, 34(4), 251–258.

A trimetazidin bizonyítottan javítja az angina pectoris tüneteit és a bal kamra működését az ischaemiás cardiomyopathiában szenvedő diabeteses betegeknel. Jelen vizsgálat azt kívánta felderíteni, hogy a trimetazidinkezelés hogyan befolyásolja a visszatérő angina pectoris és a bal kamra struktúráját az idősebb, többér-betegség miatt gyógyszerkibocsátó stent beültetésén átesett diabeteses, legalább 50%-os ejekciós frakciójú betegeknel. Egycentrumú, prospektív, randomizált és kettős-vak tanulmányról van szó.

Ami a *kezelési protokollt* illeti: a kiindulásbeli vizsgálatot követően a betegek véletlenszerű elrendezésben napi 3×20 mg trimetazidint vagy placebót kaptak a coronariabetegségük kezelésére rendelt gyógyszerek mellé (vérlemezke-ellenes szerek, antikoagulánsok, statinok, anginaellenes szerek). A coronaria-angiográfiát követően újra szűrték a betegeket, hogy valóban legalább két coronarialesióval élnek-e. A betegek mindegyikénél teljes revascularisatiót végeztek, amely a Thrombolysis Myocardial Infarction (TIMI) szerinti 3 áramlási fokozat helyreállítását és <40%-os residualis stenosis elérését jelentette a szívizom teljes területén. Az intervenciós stratégia a kezelőorvosok döntésére volt bízva. A betegek sirolimust, paclitaxelt, zotarolimust kibocsátó stentet kaptak. A percutan coronaria-intervenció előtt 6 órával 300 mg clopidogrelt (telítő dózist) adtak a betegeknek, majd 13 hónapon keresztül 75 mg-os fenntartó adagot. A vizsgálat ideje alatt minden beteg napi 100 mg aszpirint is kapott.

Az *utánkövetés* 2 évig tartott, az egyes vizitekre 3 és 12 hónap múltán, illetve a 24. hónapban került sor.

A *végpontokat* illetően, az *elsődleges végpontok* a visszatérő angina pectoris incidenciája, valamint az echokardiográfiás jellemzők (LVEF, LVEDD, LVRS és az E/A arány) alakulása voltak. Rekurrensnek számított az utánkövetéseken észlelt újonnan jelentkező angina, illetve esedékes myocardialis ischaemia. *Másodlagos végpontként* a klinikai kimenetelt vizsgálták: a bármely okból bekövetkező halálozást, a nem végzetes kimenetelű szívinfarktust, a cerebrovasculáris kóros eseteket és a stent restenosis miatti ismételt revascularisatiót.

A *vizsgálati eredményekből* kiemelendő adatok:

- A kétéves utánkövetés végén a trimetazidincsoport betegei (n = 255) esetében szignifikáns mértékben csökkent az angina pectoris incidenciája és súlyossága, (p = 0,07), a csendes myocardialis ischaemiás események száma (p = 0,009), továbbá szignifikánsan javult az angina pectoristól mentes túlélés (p = 0,001).
- A bal kamrai funkció és szerkezet a trimetazidinnel kezelt betegek esetében a második év végén viszonylag stabilnak bizonyult, a kontrollcsoport (n = 255) esetében viszont romlást mutatott, és a két csoport közötti eltérés szignifikáns volt (p < 0,01). (Ref.: *Az antianginás gyógyszerek közül a kardiális metabolizmust javító trimetazidin közvetlenül kedvezően módosítja a szívizom energiaszubsztrátumait: a mitokondriális, hosszú láncú 3-ketoacil-A-tioláz gátlása révén a trimetazidin a zsírsav-oxidáció irányából a glükózoxidáció irányába tolja át a szívizomenergia metabolizmusát, és így az ATP előállításához kevesebb oxigén felhasználásával lehet eljutni, mint a hagyományos antianginás szerek mellett!*)
- Az E és az A csúcs (E/A) aránya mindkét csoportban csökkent két év múltán, az arány azonban némiképpen jobbnak bizonyult a trimetazidincsoportban. A csoportok közötti különbség nem volt szignifikáns.
- A halálozásokból, szívinfarktusból, cerebrovasculáris eseményekből (p = 0,42) és az ismételt revascularisatióból (p = 0,07) álló összetett végponttal kapcsolatos eseménymentes túlélés terén a vizsgálatok nem észleltek szignifikáns különbséget a két csoport között.

*Következtetések:* Jelen egycentrumos, prospektív, randomizált, kettős-vak tanulmány eredményei azt mutatták, hogy a standard kezelés mellett adott napi 3×20 mg trimetazidinnel végzett kezelés a

gyógyszerkibocsátó stent beültetését követően csökkenti a visszatérő angina pectoris arányát, javítja a bal kamra funkcióképességét és struktúráját a coronariák többérbetegségében és diabetesben szenvedő idősebb populációnál. Ebből az következik, hogy a betegcsoportnál különösen előnyös a standard kezelés kiegészítése trimetazidinnel, de még további vizsgálatot igényel, hogy a trimetazidinnel kapcsolatban észlelt előny hosszú távon is fennmaradjon-e.

Összefoglalásként megállapítható, hogy a gyógyszerkibocsátó stent beültetését követő kiegészítő kezelés trimetazidinnel előnyösen befolyásolhatja a visszatérő angina pectoris, valamint a bal kamra működését és szerkezetét a coronaria-többérbetegségben és diabetesben szenvedő idősebb betegeknél.

Fischer Tamás dr.

## Neurológia

**Kiemelkedő sarokpontok az epilepszia történetében: az utolsó 200 év (Highlights in the history of epilepsy: the last 200 years)**

Magiorkinis, E., Diamantis, A., Sidiropoulou, K., et al. (Office for the Study of Hellenic Naval Medicine, Naval Hospital of Athens, Deinokratous 70, 11527 Athens, Görögország): *Epilepsy Res. Treat.*, 2014, 2014, Article ID 582039.

A tanulmány célja az epilepsziával kapcsolatos nézetek XIX. és XX. századi fejlődésének bemutatása a tankönyvek, orvosi szakkönyvek, közlemények és a PubMed-en hozzáférhető források felhasználásával. Az epilepsziával kapcsolatos korai közlések az asszír és a babiloni könyvekig nyúlnak vissza. Az epilepszia történetében az első mérföldkönek a görög Hippokratész könyve tekinthető. A betegség megértésében a nagy előrelépés sokkal később, a XVIII. és a XIX. században következett be. Ebben az időszakban az elméletek az epilepsziáról már szilárd tudományos alapon születtek, és az epilepsziásokat – először a történelemben – már nem örülteknek vagy megszállottaknak tartották. Ezen időszak alatt kísérletes vizsgálatokat végeztek, és a betegség kórtaiban is fontos eredmények születtek. A szerzők kiemelik a XIX. századi francia orvosi iskola és John Hughlings Jackson műveit, akik szilárd alapot helyeztek az epilepszia kutatásáért. A XX. században az epilepsziakutatás területén az EEG feltalálása (Hans Berger), az idegsebészet

fejlődése (Penfield kanadai idegsebész kiemelkedő munkássága), az alapvető patofiziológiai mechanizmusok megismerése és a hatékony gyógyszerek kifejlesztése a legjelentősebb. Az epilepsziával foglalkozó legtekintélyesebb orvosok közül a szerzők kiemelik Henry Gastaut, Wilder Penfield és Herbert Jasper munkásságát. A legújabb vívmányok közé tartoznak a modern képalakító eljárások (CT, MRI, fMRI, PET, PET/CT, PET/MRI, magnetoencefalográfia), a microchirurgia fejlődése, a genetikai tényezők és az epilepszia összefüggéseivel kapcsolatos új ismeretek. A poszttraumás epilepsziával két kiváló sebész, Kocher és Cushing foglalkoztak. A közleményben Jackson, Gastaut, Penfield és Jasper fényképe látható. A publikáció végén csaknem 200 hivatkozás található. (Ref.: *Epilepsiában szenvedett Burton, Byron, Caesar, Dickens, Dosztojevszkij, Edison, Hannibál, Molière, Nagy Péter, Nobel, Paganini, Szókratész és Van Gogh.*)

Gáspárdy Géza dr.

## Pulmonológia

**A kortikoszteroidérzékenység helyreállítása krónikus obstruktív tüdőbetegségben Mammalian Target of Rapamycin gátlással (Restoration of corticosteroid sensitivity in chronic obstructive pulmonary disease by inhibition of Mammalian Target of Rapamycin)**

Mitani, A., Ito, K., Vuppusetty, C., et al. (Airway Disease Section, National Heart and Lung Institute, Dovehouse Street, London SW3 6LY, Egyesült Királyság; e-mail: mitania-tky@umin.ac.jp): *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, 193(2), 143–153.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) terápiájának alapját a tartós hatású hörgőtágítók képezik, amelyek lényegesen nem befolyásolják a kiváltó folyamatokat. A kórkép kortikoszteroidra, az inhalációs szteroidokra is relatíve rezisztens. E csökkent érzékenységet a molekuláris folyamatok magyarázzák. A szerzők ezeket vizsgálták: 11 nem dohányzó egészséges egyént, 11 nem COPD-s dohányost és 13 COPD-s, dohányzó beteget. A szteroidérzékenységet a perifériás vérből vett mononukleáris sejtek tumornekrózis-faktor (TNF) -alfa indukálta CXCL8 (kemokin = IL-8) felszabadulás 30%-os gátlását cred-

ményező dexamethasonkoncentrációval mérték. A dohányosok sejtei is kevésbé voltak a szteroidra érzékenyek – COPD-ben az érzékenység 2,3-szer volt kisebb, mint a nem dohányzóknál. A COPD-s betegek sejteinek mTORC1 (Mammalian Target of Rapamycin C1) aktivitása jelentősen magasabb volt, mint a másik két csoportban. Rapamycin-előkezelés a szteroidérzékenységet jelentősen megnövelte. Ennek mechanizmusát vizsgálva monocytasejt-tenyésztet dohányfüst kivonattal kezelték, amely megnövelte a PI3K/Akt (foszfoinozid-3-kináz) jelátviteli út aktivitását. Ezt követte időben az mTORC1-aktivitás emelkedése, amely utóbbi a PI3K/Akt további jelátviteli útja. Rapamycin-előkezelés az mTORC1-aktivitás-emelkedést megakadályozta, de a PI3K/Akt fokozott működését nem. Nem változott a p65-, sem a c-Fos-protein expresszió. Ellenben a rapamycin-előkezelés csökkentette a c-Jun protein – COPD-s betegek sejteiben emelkedett – expresszióját. (Utóbbi része annak a molekulának, amely a citoplazma glükokortikoidreceptoraihoz kötődve megakadályozza annak interakcióját a GRE – glükokortikoid response element – transzkripciós faktorhoz.)

*Következtetés:* A rapamycin a c-Jun-gátláson keresztül csökkenti az mTOR jelátviteli út aktivitását és ezzel növeli meg a szteroidérzékenységet.

Az mTOR potenciális terápiás célpont lehet COPD-ben.

(Ref.: *Első pillanatra nagyon elméleti vizsgálat, pedig közvetlen gyakorlati jelentősége van. Ha sikerülne csökkenteni a COPD relatív szteroidrezisztenciáját, az reményelteltene a COPD-s gyulladás eddigénél hatásosabb csökkentésére és ezzel a betegség progressziójának akadályozására. Az mTOR-utató gátló rapamycinanalógok pedig más betegségekben gyakorlati humán alkalmazásban vannak [everolimus, temsirolimus].*)

Nagy László Béla dr.

## Szülészet-nőgyógyászat

**Az emlő lobos myofibroblasttumora 23 éves nőben: esetbemutatás és irodalmi áttekintés (23-year-old female with an inflammatory myofibroblastic tumour of the breast: a case report and review of the literature)** Bosse, K. Ott, C., Biegner, T., et al.

(University Hospital of Tübingen, Department of Obstetrics

and Gynecology, Calverstrasse 7,  
D-72076 Tübingen, Németország;  
e-mail: Kristin.Bosse@med.  
unituebingen.de): **Geburtshilfe  
Frauenheilkd.**, 2014, 74(2),  
167–170.

A 23 éves nő bal emlőjének felső részében  
fájdalmatlan, 2 cm átmérőjű, szolid, ke-  
mény, nem mozgatható képlet volt. Ultra-  
hanggal echoszegény, szabálytalan szélű,

akusztikus árnyék volt látható. Túbiopsziás  
mintavétel történt, amely szövettanilag  
plazmasejtekkel és lymphocytákkal infiltrált  
orsósejtes daganatot bizonyított. A vizsgá-  
lat az orsósejtekben erős simaizomaktin-re-  
aktivitást mutatott. Az immunhisztokémiai  
ALK (anaplastic lymphoma kinase) protein  
mérsékelt pozitív festést adott. A daga-  
natot egészében eltávolították. A metszlap  
sárga volt, közepén elhalással.

Az emlő myofibroblastos lobos daganata  
ritka, 25%-ban recidiváló tumor. Az

ALK-pozitivitás kevésbé agresszív klinikai  
lefollyással társul. Az áttétképződés veszélye  
nagyon kicsi. A lobos myofibroblastos  
daganatok a pseudotumorok lobos alcso-  
portjába tartoznak. Leginkább a hasban, a  
medencében, a tüdőben és a retroperito-  
neumban keletkeznek. Elsősorban gyerme-  
kekben és serdülőkorúakban fordul elő.

*Jakobovits Antal dr.*

## FELHÍVÁS folyóirat-referátumok beküldésére

A Semmelweis Egyetem Továbbképző Központjának döntése értelmében  
2016. január 1-jétől folyamatosan orvos-továbbképzési pontokat kaphatnak a nemzetközi,  
impaktfaktoros folyóiratokban megjelent közlemények rövid összefoglalásának, referátumának beküldői.

Az Orvosi Hetilap hasábjain megjelenő és közlésre elfogadott referátum után 1 pont, **félévente maximum  
12 továbbképzési pont gyűjthető**, amelyet félévente összesítve továbbítunk a továbbképzési központok felé.

*Távoktatással szerzett pontokból évente legfeljebb 20 pont számítható be.*

Aki továbbképzési pontot kíván gyűjteni, a referátum beküldésekor adja meg pecsétszámát.

Várjuk lelkes, továbbképzési pontokat gyűjteni kívánó referálóink jelentkezését!

**A referátum fejlécében az alábbi adatokat kérjük megadni:**

**A cikk címe magyarul, zárójelben az angol cím**

**A szerző(k) neve** (vezetéknév, a keresztnévet jelölő betű(k) – 3 szerzőig, háromnál több szerző esetén et al.),  
a levelező szerző neve, munkahelye és e-mail címe)

**A folyóirat neve** – a szokásos nemzetközi rövidítés szerint (PubMed), **évszám, kötetszám, füzetszám, a cikk  
kezdő és utolsó oldalszáma**

A referátumot elektronikus úton (Editorial Manager vagy e-mail: edit.budai@akademai.hu) kérjük elküldeni.