

Diabetológia

Az étkezést követő rezisztenciagyakorlatok a cukorbetegéken nagyobb mértékben javítják a postprandialis rizikótényezőket, mint evés előtt (Postdinner resistance exercise improves postprandial risk factors more effectively than pre-dinner resistance exercise in patients with type 2 diabetes) Heden, T. D., Winn, N. C., Mari, A., et al. (Levelező szerző: J. A. Kanaley, Department of Nutrition and Exercise Physiology, University of Missouri, Columbia, Missouri, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: kanaleyj@missouri.edu): *J. Appl. Physiol.*, 2015, 118(5), 624–634.

Az étkezés után a magas triglicerid- és cukorszint rizikófaktor a cardiovascularis betegségek tekintetében. Vajon a fizikai aktivitás kedvező hatása mikor érvényesül jobban a rizikócsökkentésben: ha étkezés előtt vagy utána végezzük?

A tizenhárom, 2-es típusú cukorbeteg standard étkezés előtt és étkezés után 45 perccel végzett testmozgást. A választ az FFA- (szabad zsírsav), glükóz-, endokrin mutatók, gyomorürülés (acetaminofen) és béta-sejt-funkció matematikai elemzésével keresték.

Az étkezést követő TAG- (triglicerid and glucose) emelkedés 92%-kal alacsonyabb volt az utólagosan végzett edzéskor, mint edzés nélkül vagy az evés előtti edzésnél. A glükóz-iAUC (görbe alatti terület) 18 és 30%-kal kisebb az edzés nélküli emelkedéshez képest. Az inzulinválasz a nem edzéshez képest 35 és 48%-kal kisebb. A GLP-1 iAUC (50%-kal kisebb az utólagos edzés során).

Az étkezés előtti testmozgás csupán a vércukorválaszt mérsékli, míg az étkezést 45 perccel követő fizikai aktivitás mind a glükóz-, mind a vérzsírvaszt tompítja, kisebb cardiovascularis rizikót teremtve ezzel.

(Ref.: *A régi latinok tudták: Étkezés után tégy ezer lépést!*)

Apor Péter dr.

Szülészet-nőgyógyászat

Herpes genitalis a terhességben (Allgemeine Gynäkologie. Herpes genitalis in der Schwangerschaft) Mendling, W. (Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Wuppertal, Németország): *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, 2013, 73(8), 756–759.

A kórokozó a herpes simplex vírus 1 és 2 (HSV1 és HSV2). A vírus a sejtekbe jutva szaporodik, és az idegrostok mentén a regionális ganglionba, herpes genitalis esetében a lumbosacralis ganglionba kerül, ahol élethosszan megmarad. Endogén vagy exogén stressz, esetleg immunszuppresszió hatására reaktiválódik.

A HSV1-fertőzés gyermekkorban nem szexuálisan történik. Az esetek 90%-ában a fertőzés nem okoz klinikai tüneteket. Becslés szerint az előfordulás 8%-os terhesekben. A méhen belüli fertőződés vetélést, halvaszületést vagy fejlődési rendellenességet okozhat (1/100 000).

A tünetek az elsődleges fertőzés után 2–20 nappal lépnek fel, és három hétig tartanak. Az első tünetek a feszültségérzés, a szeméremtest és a hüvelybemenet viszketése. Ezt követi a fájdalom, a folyás, a hólyagcsák, később fekélyesedés a vulván, a portión, a húgycsovön, valamint a végbélben. Gyakori a *Candida albicans* okozta felül-fertőződés. Az első napokban mindig megduzzadnak a regionális nyirokcsomók, grippe-szerű levertség, végtag- és ízületi fájdalom, hőemelkedés és az esetek egyharmadában agyhártyaizgalom lép fel. A HSV1 antitestek képesek a HSV2 primer fertőzés tüneteit enyhíteni, és fordítva. Terhességben a primer fertőzés gingivostomatitissal vagy herpes vulvovaginitissel társulhat.

A magzatoknak csak 5%-a fertőződik többnyire HSV2-vel, amikor az esetek felében az anyának súlyos disszeminált fertőzése van. A magzati fertőzés legveszélyesebb ideje a 20. terhességi hét előtti időszak, amikor vetélés, halvaszületés, fejlődési rendellenesség és perinatalis halálozás következhet be, ami eléri az 50%-ot.

A fertőzés általában a világrajövetelkor terjed az újszülöttre, ritkábban az első órákban vagy napokban. Az esetek 50%-ában az anyának primer fertőzése van, a recidiváló HSV-fertőzés esetén az áterjedési veszély csupán 2–3%-os. A perinatalis infekciók 70%-a tünetmentes esetekből származik. A korai burokrepedés ugyan-csak magzati kockázati tényező. Az első tünetek 60%-a az első öt életnapon lép fel, elvéve azonban csak 4–6 hét múlva.

A vírus kimutatása a bőrelváltozásokból javasolt.

A kezelést legkésőbb az 5. prodromalis napon el kell kezdeni, és öt napig kell folytatni. A tünetmentes partnert nem kell kezelni. Súlyos lefolyás esetén a kezelés 7–10 napra meghosszabbítható. A kezelés acyclovir (800 mg/nap), vagy rokonkészítménnyel történik, ami 1–2 napra csökkentheti a tüneteket, de a korai kezdetnél az esetek egyharmadában recidíva következhet be. A kamillának a HSV2-re vírusölő hatása van.

A szerző véleménye: Lehetőség szerint a császármetszést kerülni kell.

Jakobovits Antal dr.

Tüdőgyógyászat

A COPD GOLD IB stádium bronchitises fenotípusának élettani jellemzése (Physiological characterisation of the chronic bronchitis phenotype in GOLD grade IB COPD) Elbehairy, A. F., Raghavan, N., Cheng, S., et al. (Levelező szerző: D. E. O'Donnell, Department of Medicine, Queen's University & Kingston General Hospital, 102 Stuart St, Kingston, ON, K7L 2V6, Kanada; e-mail: odonnell@queensu.ca): *Chest*, 2015, 147(5), 1235–1245.

A COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség) heterogén kórkép. Azonos mértékű légáramlási korlátozottság mellett nagyon változó a klinikai, funkcionális és radiológiai megjelenése. Célzott kezeléséhez a specifikus fenotípus meghatározása lenne

szükséges. A krónikus bronchitist két egymást követő év során legalább három hónapon át tartó köhögés és köpetürítés definiálja.

A szerzők keresztmetszeti vizsgálatban 40 COPD GOLD stádium IB-nek megfelelő beteget vizsgáltak. (A COPD diagnózis a 0,7 alatti FEV₁/FVC értéken alapult. Az IB-stádium jellemzői: Postbronchodilatator FEV₁≥80%, évenkénti exacerbatio 0 vagy 1, dyspnoepontszám legalább 2 vagy a COPD Assessment Teszt pontszáma legalább 10.) 20 beteg bronchitises volt, 20 nem. 20 fős nem COPD-s kontrollcsoporttal hasonlították össze őket. Az életkor legalább 50 év, a dohányzási anamnézis legalább 20 csomagév volt. Részletes nyugalmi légzésfunkciót, valamint kerékpár-ergométerrel tünetlimitált emelkedő terhelésű cardiopulmonalis terhelési tesztet végeztek. Mellkasi CT és hipertóniás sóoldattal indukált köpetvizsgálat történt.

A csoportok különböző egyéb paraméterekre homogének voltak. Mindkét COPD-s csoport azonos mértékű köpetneutrophiliát mutatott. A HRCT-képben sem volt a betegcsoportok között jelentős eltérés.

Ellenben a bronchitises betegek esetében nagyobb volt a krónikus munkadyspnoe, a COPD Assessment Teszt pontszáma, alacsonyabb a fizikai aktivitás, rosszabb az életminőség pontszáma és több a ko-

morbiditás. Mindennek légzésélettani hátterét igyekeztek kideríteni.

A nyugalmi légzésfunkció legtöbb paramétere a COPD-s betegeknél rosszabb volt, mint a kontrollcsoportnál.

A bronchitises és nem bronchitises COPD között nem volt szignifikáns különbség a FEV₁, sztatikus térfogatok, diffúzió, légúti ellenállás vonatkozásában. Ugyancsak mindkét csoport egyforma mértékű eltérést mutatott a kis légúti funkcióban (alacsony középkelégzési áramlás, a residuális volumen totálkapacitáshoz képest megnövekedett aránya, kényszerregzéses módszerrel alacsony frekvencia mellett nagy resistance), a ventiláció egyenlőtlen eloszlásában (nitrogénkilégzési görbe 3. fázisa). Kiemelendő, hogy ezek az eltérések normális FEV₁ mellett voltak észlelhetőek.

A cardiopulmonalis terhelés vizsgálatnál a csúcs-oxigénfogyasztás mindkét COPD-s csoportban csökkent (70, illetve 71%). A kontrollhoz képest számos egyéb paraméter is kóros, de nem tér el a bronchitises és bronchitis nélküli betegeknél (csúcs-percventiláció, ventilációs tartalék, csúcshívfrekvencia, oxigénpulzus, szén-dioxid-ventilációs ekvivalens mélypontja, anaerob küszöb).

A két COPD-s csoportot illetően: Bronchitisnél nagyobb az adott terhelési foknál a dyspnoe, szubmaximális szinten

alacsonyabb az inspirációs kapacitás (85±18%, illetve 96±17%) és az inspirációs tartaléktérfogat, kisebb a csúcs légzési térfogat (1,5±0,3, illetve 1,8±0,5 l), adott terhelési szinten nagyobb a légzésfrekvencia, standardizált terhelési szinten nagyobb a kilégzési áramlás limitálás (60 W-nál a légzési térfogat átfedése a maximális kilégzési áramlásvolumen hurokból 71±25, illetve 55±22%).

Tehát adott terhelési szinten a bronchitises csoportban nagyobb a ventiláció korlátozottsága, nem tudja növelni a légzési térfogatot, hanem a légzési frekvencia emelésével kompenzál. A korlátozottság a kilégzési áramlás limitálása miatti dinamikus hiperinfláció következménye (lecsökken a belégzési tartaléktérfogat, a végbelégzési térfogat közel kerül a totálkapacitáshoz). Ez megemeli a légzési munkát is, mert a légzési térfogat magasabb volumen mellett eltolódik a nyomás-térfogat görbe kedvezőtlenebb szakaszára, megemelve a belégző izmok terhelését. Emellett valószínűleg a megnövekedett ventilációs szükségletben szerepel a kóros ventiláció-perfúzió arány is. Mindez magyarázza a nagyobb mértékű dyspnoét.

Nagy László Béla dr.

Eladó praxis

Veszprém belvárosi, új építésű rendelőben működő, **felőtt háziorvosi körzet praxisjoga** eladó.

Kártyaszám: 1370, alkalmazott egy fő, havi finanszírozás 1 M Ft.

Érdeklődni: +36-30-526-1990.

Evolokumab – új kezelési lehetőség a hypercholesterinaemiás betegek számára

Európában a nagy szív- és érrendszeri kockázatú betegek több mint 60%-a nincs a rizikóbesorolásának megfelelő célértéken a jelenleg rendelkezésre álló terápiák mellett, az igen nagy kockázatú betegek között ez az arány 80%-ra tehető, így további intenzív LDL-koleszterin-szint-csökkentésre szorulnak. A familiáris hypercholesterinaemiában (heterozigóta és homoizigóta formái) szenvedő betegek, becslések szerint, a legtöbb országban alig 1%-ban diagnosztizáltak. A szív-ér rendszeri betegségek egészségügyi költsége az EU-ban évente elérheti a közel 106 milliárd eurót.

Az Európai Bizottság engedélyezte egy új hatóanyagcsoport első képviselőjének, az evolokumabnak – proproteinkonvertáz szubtilizin/kexin 9 szerinproteáz enzim (PCSK9) gátló – forgalomba hozatalát. Az egységes forgalomba hozatali engedély az EU 28 tagállamára érvényes.

Az evolokumabtartalmú injekciós készítmény új kezelési lehetőséget kínál a primer hypercholesterinaemiás (heterozigóta familiáris vagy nem familiáris) és kevert dyslipidaemiás felnőttnél, illetve 12 évnél idősebb fiatal betegek számára azokban az esetekben, amikor a beteg nem tolerálja a statint, illetve maximális statindózissal sem sikerül elérni a koleszterin-célértéket. Al-

kalmazható azonban statinokkal kombinálva is.

Az evolokumab humán monoklonális IgG₂-antitest, amelyet kínai hörcsög ovariális sejtvonalon rekombináns DNS-technológiával állítanak elő. A PCSK9 protein az LDL-receptorok degradációját segíti elő, így csökkentve a májsejtek felszínére jutó LDL-receptorok recirkulációját, és fokozza a keringő LDL-koleszterin szintjét.

Mivel az evolokumab gátolja az LDL-R/PCSK9 komplex létrejöttét és ezáltal gátolja a receptor lizoszomális lebomlását, a májsejtek felszínén az LDL-receptorok száma fokozódik, és így jelentős mértékben csökken a szérum LDL-koleszterin-szintje.

Az evolokumab hatásosságát és tolerabilitását tíz, fázis III klinikai vizsgálatban, mintegy 6000 beteg bevonásával értékelték.

A klinikai vizsgálatokban az evolokumab jelentős és tartós LDL-koleszterin-szint-csökkentést eredményezett az egyéb lipidfrakciók kedvező változásával egyidejűleg. Az LDL-koleszterin-szint-csökkentés 55–75% volt a placebohoz viszonyítva, és 35–45%-kal volt hatásosabb az ezetimibhez képest. Az LDL-koleszterin-szint csökkentése fenntartható volt a hosszú távú kezelése során is.

A készítmény ajánlott dózisa kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg, sc. injekció formájában. Nincs szükség az adag módosítására enyhe vagy középsúlyos vesekárosodásban és enyhe májkárosodásban

szenvedő betegeknél. Nem vizsgáltak súlyos vesekárosodásban (eGFR<30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegeket, ezért az evolokumab körültekintéssel alkalmazandó súlyos vesekárosodás esetén.

Középsúlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a teljes evolokumabexpozíció csökkenését figyelték meg, amely mérsékelheti a készítmény LDL-koleszterin-szintet gátló hatását. Nem vizsgáltak súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegeket.

Idős betegek (65 év felett) esetében nem szükséges az adagolás módosítása. A 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél eddig nem igazolták a készítmény biztonságosságát és hatásosságát az elsődleges hypercholesterinaemia és a kevert dyslipidaemia javallatban.

Jelenleg még nem határozták meg az evolokumab szív- és érrendszeri morbiditásra és mortalitásra gyakorolt hatását sem.

Eddig ismert nemkívánatos gyakori mellékhatás hypercholesterinaemiás és kevert dyslipidaemiás betegek bevonásával végzett kontrollált vizsgálatokban az ajánlott adagok alkalmazása mellett a nasopharyngitis, a felső légúti fertőzés, a hátfájás, az ízületi fájdalom (artralgia), az influenza, a hányinger, a bőrkiütés és az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (bőrpír, véraláfutás vagy fájdalom), vörös színű, viszkető dudorok a bőrön (urticaria).

Blázovics Anna dr.

Tisztelt Szerzőink, Olvasóink!

Az Orvosi Hetilapban megjelenő/megjelent közlemények elérhetőségére több lehetőség kínálkozik.

Rendelhető különnyomat, melynek áráról bővebben a www.akkrt.hu honlapon (Folyóirat Szerzőknek, Különnyomat menüpont alatt) vagy Szerkesztőségünkben tájékozódhatnak.

A közlemények megvásárolhatók pdf-formátumban is, illetve igényelhető Optional Open Article (www.oopenart.com).

Adott díj ellenében az online közlemények bárki számára hozzáférhetők honlapunkon (a közlemények külön linket kapnak, így más oldalról is linkelhetővé válnak).

Bővebb információ a hirdetes@akkrt.hu címen vagy különnyomat rendelése esetén a Szerkesztőségtől kérhető.