

Diabetológia

A diabetes mellitus kezelésének indításkor választott vércukorcsökkentő gyógyszer: összehasonlító hatékonysági tanulmány (Initial choice of oral glucose-lowering medication for diabetes mellitus: a patient-centered comparative effectiveness study)

Berkowitz, S. A., Krumme, A. A., Avorn, J., et al. (Division of Pharmacoepidemiology, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Amerikai Egyesült Államok): **JAMA Intern. Med.**, 2014, 174(12), 1955–1962.

A tanulmány célja: összehasonlító hatékonysági adatok szolgáltatása a 2-es típusú diabetes kezdeti terápiájában alkalmazott különböző orális vércukorcsökkentő gyógyszercsoportokról (metformin, szulfanilurea, tiazolidindion, dipeptidil-peptidáz-4-gátló), a kezelés intenzifikálásának későbbi szükségességéről, illetve a rövid távú kedvezőtlen események előfordulásáról beszámolni. (Egy nagy amerikai egészségbiztosító társaság [Aetna] tagjainak adataival végzett retrospektív kohorsz-tanulmány.)

Elsődleges végpont a kezelés kiegészítése egy második orális gyógyszerrel vagy inzulinnal; másodlagos végpontok: a hypoglykaemia, egyéb, a diabéteszrel kapcsolatos sürgősségi osztályos ellátás, cardiovascularis (CV) események.

A vizsgálat során az Aetna biztosító azon tagjainak adatait elemezték, akiknek egy 4 éves periódus során újonnan írtak fel orális vércukorcsökkentő gyógyszert, és akik az előző gyógyszerkiváltás napi adagjainak elfogyasztásától számított 90 napon belül ugyanazon gyógyszercsoportból újabb adagot váltottak ki az Egészségügyi Világszervezet által meghatározott vagy a feletti adagban. Az ez idő alatt egyéb orális vércukorcsökkentő gyógyszert kiváltókat kizárták a tanulmányból.

A feldolgozott adatok az alábbi 4 gyógyszer-típus összehasonlítására voltak alkalmasak: metformin, szulfanilureák, tiazolidindionok, dipeptidil-peptidáz-4- (DPP-4-) gátlók.

A vizsgálati eredményekből kiemelésszerű adatok:

– A beválasztási kritériumoknak eleget tevő 15 516 beteg 57,8%-ának terápiáját indították metforminnal, 23,0%-át szul-

fanilureával, 6,1%-át tiazolidindionnal és 13,1%-át DPP-4-gátlóval.

- A nyers elemzések azt mutatták, hogy a metformintól eltérő egyéb gyógyszerek kezdeti alkalmazása esetén szignifikánsan magasabb volt a terápia kiegészítésének kockázata önmagában egy második orális szerrel, önmagában inzulinnal, illetve egy második orális szerrel és inzulinnal (mindegyik elemzés tekintetében $p < 0,001$).
- A hajlamossági pontszámot is figyelembe vevő többváltozós modell alapján a kezelés intenzifikálásának kockázati aránya szulfanilureával történő terápiakezdés esetén 1,68 (95%-os CI: 1,57–1,79), TZD esetén 1,61 (95%-os CI: 1,43–1,80), míg DPP-4-gátló esetén 1,62 (95%-os CI: 1,41–1,79) volt a metforminnal szemben.
- A metformintól eltérő egyéb gyógyszerek használatá ugyanakkor nem társult sem hypoglykaemia, sem a sürgősségi ellátások, sem a CV-események alacsonyabb kockázatával.

Következtetésként megállapítható, hogy metformin esetében a többi gyógyszer-típussal összehasonlítva, szignifikánsan kisebb volt a kockázata a kezelés kiegészítésének (egy másik orális szerrel vagy inzulinnal), ugyanakkor nem voltak gyakoribbak a kedvezőtlen események. (Ref.: *És mindezek ellenére a vizsgált betegek 57,8%-ánál indult az orális antidiabetikus kezelés metforminnal!*)

A fenti megfigyelések igen fontosak a metformin első vonalbeli alkalmazásának alátámasztása, valamint a betegek életminősége (Ref.: *Sok beteg ugyanis terápiás kudarcoként éli meg a gyógyszerátállást!*) és az egészségügyi költségek szempontjából.

Fischer Tamás dr.

Esetismertetés

Mezalazinindukált myopericarditis nemrég diagnosztizált Crohn-betegben: egy eset tanulságai (Mesalazine-induced myopericarditis in a patient with a recent diagnosis of Crohn's disease: apropos of a case) Sorletto, M., Dürrwald, S., Wiemer, M. (Department of Cardiology, Johannes-Wesling-Klinikum Minden, Hans-Nolte-Strasse 1, 32429 Minden, Németország): **Case Rep. Cardiol.**, 2015, 2015, Article ID 728310.

A mezalazin- (5-aminoszalicilsav-) tartalmú gyógyszerek a gyulladásozó bélbetegségek jól ismert gyógyszerei, gyakran első terápiaként alkalmazzák. A gyógyszer nagyon ritka mellékhatása a myocarditis. A szerzők egy 18 éves férfi esetét ismertetik, akinél a közelmúltban diagnosztizált Crohn-betegség miatt mezalazin- és prednizonkezelést alkalmaztak. A beteget néhány óra óta fennálló, bal karba sugárzó mellkasi fájdalom miatt utalták kórházba. A fizikális vizsgálat nem mutatott kórosat. A 12 elvezetéses EKG sinusrhythmust és ST-szakasz-elevációt mutatott a II, III, aVF és V₄–V₆ elvezetésekben. A laboratóriumi vizsgálat emelkedett szívbio-marker- (troponin 1158 pg/ml és kreatin-kináz 547 U/l) és C-reaktív-protein-szintet (97,4 mg/l) igazolt, a többi laboratóriumi vizsgálat negatív volt. A szívtultrahang és koronarográfia nem mutatott kórosat. A szív-MRI késői gadoliniumhalmozást és myopericardialis oedemát mutatott. Mezalazin-terápiához társuló myopericarditis gyanúja miatt a szert azonnal leállították. A retrosternalis fájdalom megszűnt, a szív-biomarkerek normalizálódtak és 7 napon belül a kóros EKG is normálissá vált. 8 nap múlva a beteget jó állapotban hazaengedték. A szerzők kiemelik, hogy Crohn-betegben kialakuló szívbetegség ritkán a mezalazinkezelés igen ritka mellékhatása, vagy az alapbetegség extraintestinalis manifesztációja is lehet. Crohn-betegben jelentkező mellkasi fájdalom esetén troponin-, kreatin-kináz-vizsgálat, EKG- és szív-ultrahangvizsgálat javasolt, és gondolni kell a ritka mezalazinindukált myocarditisre is.

Gáspárdy Géza dr.

Sportorvostan

Idősek erő- és állóképességi edzése részleges érleszorítással (Effect of concurrent training with blood flow restriction in the elderly)

Libardi, C. A., Chacon-Mikahil, M. P., Cavaglieri, C. R., et al. (Department of Physical Education, Federal University of São Carlos – UFSCar, São Carlos, Brazilia; e-mail: c.libardi@ufscar.br): **Int. J. Sports Med.**, 2015, 36(5), 395–399.

A korrallal mind az aerob fittség, mind az izomerő és izomtömeg csökken, ezzel nő a cardiovascularis betegségek, a diabetes és az elesések gyakorisága, míg az edzéssel fenntartott funkciók esetén ezek elkerülhetők. Az útmutatók mind az aerob, mind a

rezisztenciaedzést a maximális kapacitás 60%-a körülinek javasolják, de együtt végezve ezeket, úgynevezett interferencia-jelenséget tapasztaltak egyesek, például nem vastagodtak a gyors izomrostok, ha állóképességi edzést is végeztek egyidejűleg. Sok tanulmány viszont amellet szól, hogy a kis, 20% körüli intenzitású rezisztencia és aerob edzés, ha részleges érleszorítással történik, megfelelően növeli mind az erőt és izomtömeget, mind az állóképességet. (A napi életvitel általában nem igényel nagyobb intenzitást.)

A 65 év körüli személyek egy része kombinált állóképességi-rezisztencia edzést végzett: hetente kétszer 30–40 perces gyakorlat-futás a VO_{2max} 50–80%-át használva, és ugyancsak heti kétszer lábkinújtás 4×10 , a maximális térdfeszítő erő 70–80%-ával, egyperces szünetekkel. A „leszorításos” erőedzést végzők ugyanezt a kombinált edzést végezték, csak a rezisztenciagyakorlatok alatt a combjuk le volt szorítva a pulzuselnyomást előidéző szorítás felével: 37 Hgmm körüli mandzsettanyomással. Ők kisebb erőfejlesztéssel, a maximum 20–30%-ával végeztek 1×30 és 3×15 térdfeszítést.

A leszorítással végzett edzések ugyanakkora combkeresztmetszet-növekedést váltottak ki 12 hét alatt, mint a hagyományos erőedzések: 7,3, 7,6% MRI-vel mérve. Az egyszeri maximális combfeszítő erő is azonos mértékben nőtt: 38,1, 35,5%-kal és a csúcs- VO_2 is: 9,5 és 10,3%-kal.

Az újdonság, hogy a hagyományos állóképességi edzések mellett a kis intenzitással, de a comb vérkeringésének korlátozásával végrehajtott erőfejlesztés is azonos mértékű növekedést eredményezett.

(Ref.: *A kaatsu [leszorítás] betegeknél is terjedő edzésmód az erő és izomtömeg növelésére. Kedvezőtlen mellékhatást a közlemények negálnak, ahogy a levélkontaktusok is.*)

Apor Péter dr.

Szülészet-nőgyógyászat

Szüléstervezés magzati fejlődési rendellenességek esetén a neonatológus szemszögéből (Geburtsplanung bei fetalen Fehlbildungen aus neonatologischer Sicht) Werlein, A., Goebert, P., Maier, R. F. (Maier, R. F.: Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg,

Baldingerstrasse, D-35043 Marburg, Németország): **Z. Geburtshilfe Neonatol.**, 2014, 218(1), 27–33.

A praenatalis ultrahangvizsgálat jóval a terminus előtt lehetővé teszi a súlyos fejlődési rendellenességek felismerését. A vizsgálatok segítenek az újszülött megfelelő gondozásának tervezésében, így elkerülhető a világrajövetel utáni szállítás. A szülésnél interdiszciplináris szakemberek – gyermeksebész, gyermekkardiológus, gyermeknefrológus, idegsebész és szükség szerint más szakember – jelenléte is szükséges.

Ismert fejlődési rendellenesség esetén a megfelelő specialisták választják meg a szülés tervezett időpontját. A császármetszés előnye, hogy a meghatározott időre a szükséges szakemberek helyben vannak.

A veleszületett szívrendellenességek a leggyakoribbak, Németországban 6000 szülésre egy esik. Ez az összes újszülött szűken 1%-át jelenti. Koraszülötteknél és ikreknél ez a gyakoriság kétszeres. A szívhibák spektruma széles: a hemodinamikára nem ható muscularis kamraseptum-defektustól a komplett vitiumig, mint például a hypoplasias balszív-szindróma. A szívbeteg mintegy egyharmada az újszülöttkorban gyógyszeres kezelésre, katéteres beavatkozásra vagy műtéti megoldásra szorul. Mintegy 10% az újszülöttkorban életveszélyben van. A világrajövetel perinatalis centrumban ajánlott. A koraszülés, az éretlen tüdő, a kis testsúly miatt az operatív vagy intervenciós kezelés nehéz és a prognózis kedvezőtlen. A praenatalisan kóris-mézett szívhiba a műtétes szülésnek nem javallata.

A rekeszsérv gyakorisága 1/2500. A társuló tüdőhypoplasia rontja a kilátást. Az esetek 80–85%-a a bal oldalon alakul ki. A máj helyzetváltozása extracorporalis membránoxigén-ellátást (ECMO-t) tesz szükségessé.

A tüdő-hypoplasia és a pulmonalis hypertonia a terhességtartammal súlyosbodik. Az ECMO a 37–38. héten bekövetkező születésnél kevésbé szükséges, mint a 39–42. terhességi heti szülésnél. A császármetszés mellett szól a jobb tervezhetőség, az optimális előkészület és a korai ellátás.

A hasfaldefektusok, az omphalokele és a gastroschisis gyakorisága 1/4000. Az omphalokelés betegek prognózisát 50–70%-ban a társuló fejlődési rendellenességek (a stenosis, az atresia, a volvulus) is befolyásolják. Az omphalokele, ha nem repedt meg, nem sürgeti a világrahozatalt.

A májrepedés veszélye esetén a császármetszés javasolt. Légzészavar esetén endotrachealis intubáció szükséges.

A gáttáji teratoma gyakorisága 1/27 000. A nagy teratoma sok vért tartalmaz, szívelégtelenséget válthat ki. A szövödmények miatt gyakori a császármetszés.

A hydronephrosis keletkezésének okától függ a kezelési lehetőség és a prognózis. A vesicoureteralis reflux nyomása károsítja a veseparenchymát. A fokozódó károsodás koraszülést eredményezhet.

A myelomeningocele gyakorisága 1–7/1000 élve született. A születéshez szakemberek – neonatológus, idegsebész, gyermekidegyógyász, gyermeknefrológus, gyermekneuroológus és gyermek-ortopédorvos jelenléte javasolt. A végbél záróizom-funkciója károsodott, ezért gyakori a magzatvízbe történő meconiumürítés. A császármetszés a prognózist nem javítja.

Veleszületett hydrocephalus és a vena Galeni-malformatio: A liquortér tágulatainak előfordulása 2/1000 élve született. A 10–12 mm-es harántátmérő enyhe, a 12–15 mm-es mérsékelt, a 15 mm-t meghaladó súlyos ventriculomegalia. Oka: a liquortúlprodukción, a gátolt keringés, a csökkent felszívódás vagy az agyszövetvesztés (hydrocephalus ex vacuo). A vena Galeni-malformatio ritka oka a ventriculomegalianak. Arteriovenosus rendellenesség folytán számos artéria torkollik a vena Galenibe, ami aneurysmaszerű tágulathoz vezet. A hydrocephalus ismeretében a szülésnek olyan perinatalis centrumban kell történnie, ahol idegsebészeti beavatkozás lehetséges. A koraszülés a prognózist nem javítja. A 40 cm-t meghaladó fejkörfoghat a hüvelyi szülést valószínűtlenné teszi. A vena Galeni-malformatio a söntvolumen terjedelmétől függően szívelégtelenséget is okozhat.

Lymphangioma coli: A jugularis lymphaticus rendszer összeköttetésének hiánya a vénás rendszerrel a nyaki régióban cisztás hygroma keletkezéséhez vezet. A cisztás hygroma gyakran kromoszomális eltéréssel társul, magzati chylothorax és hydrops keletkezését váltja ki. A világrajövetel után a gége és a légcső kompressziója légzési zavart okozhat, ilyenkor intubációra is szükség lehet.

Gastroschisis és meningomyelocele esetén előnyös lehet a koraszülés. A többi fejlődési rendellenesség esetén nem egyértelmű az idő előtti világrahozatalt előny.

Jakobovits Antal dr.