

Diabetológia

Az empagliflozin szerepe a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében (The role of empagliflozin in the management of type 2 diabetes by patient profile) Hedrington, M. S., Davis, S. N. (Levelező: Stephen N. Davis, Department of Medicine, University of Maryland School of Medicine, 22 South Greene Street, Room N3W42, Baltimore, MD 21201, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: s.davis@medicine.umaryland.edu); **Ther. Clin. Risk Manag.**, 2015, 11, 739–749.

Metformin-monoterápia mellett észlelt elégtelen glykaemiás kontroll esetén az American Diabetes Association (ADA) második antihyperglykaemiás szer hozzáadását javasolja: a legfrissebb állásfoglalás szerint észszerű kiegészítés a nátriumglükóz-kotranszporter-2 (SGLT-2) gátlószereinek alkalmazása. Arra való tekintettel, hogy a T2DM-betegek megközelítőleg 80%-a túlsúlyos, a kezelés megválasztásánál fontos szempont, hogy az alkalmazott szer a testsúlyt ne befolyásolja kedvezőtlenül.

Az empagliflozin (EG) filtrált glükóz reabszorpciójáért felelős SGLT-2 gátlása révén hat. Hatására a felesleges glükóz a szervezetből kiürül, és körülbelül 1%-kal csökken a HbA_{1c}-szint, miközben a hypoglykaemia kockázata csekély. Az SGLT-2-gátlók inzulintól függetlenül fejtik ki hatásukat, és széles dózistartományban (1–100 mg) gyorsan felszívódnak (körülbelül 2 óra), fél életidő 7,8–11,7 óra.

Az EG *klinikai hatékonyságát* monoterápia formájában, valamint más antihyperglykaemiás szerekkel kombinációban és inzulininterápia kiegészítéseként tesztelték olyan betegeken, akiknek glykaemiás kontrollja a korábban alkalmazott terápiás séma mellett nem volt megfelelő:

1. *Metforminkezelés kiegészítéseként* (EG napi 10 mg vagy 25 mg adagban): szignifikánsan nagyobb HbA_{1c}-csökkenést tapasztaltak, mint a placebocsoportban, emellett jelentősen csökkent az éhomi vércukorszint (FGP, másodlagos végpont), a testsúly, valamint a szisztolés és a diasztolés vérnyomás.

2. *Hármas kombinációs kezelésnél metformint és azulfonilurea mellett* adták napi 40 mg-os vagy 25 mg-os adagban az EG-t (52 hét követés): jelentősen csökkent a

HbA_{1c}-szint, az FPG, a 2 órás postprandialis glükózszint, a testsúly, a derékkörfogat és a szisztolés vérnyomás.

3. *Másik hármas kombinációs kezelésnél* (metforminhoz és/vagy pioglitazonhoz adtak napi 10 mg vagy napi 25 mg PG-t) hasonlóan jó eredményt észleltek.

4. *Inzulinkezelés kiegészítéseként* (napi 10 mg vagy 25 mg EG-t adtak a bazális inzulinhoz): szignifikánsan csökkent a HbA_{1c}-plazmaszint, az EPG, a testsúly a szisztolés vérnyomás, és a 78. héten már kisebb inzulin dózisokra volt szükség.

5. *A komorbiditásokat vizsgálva:*

a) *idült vesebetegség* 2. és 3. stádiumában 25 mg EG-t adva lényegesen javult a HbA_{1c}-szint;

b) *T2DM és hypertonia* együttes fennállásakor 10 vagy 25 mg EG-t adva kiegészítésként a glykaemiás kontroll és a vérnyomás javulását észlelték.

6. Egy tervezett vizsgálatban a *cardio-vascularis (CV) kimenetelt* elemzik (EMPA REG OUTCOME) EG-kezelés (25 mg/nap) kapcsán.

Az EG biztonságos és általában jól tolerálható. Nem fokozza a hypoglykaemia kockázatát

Összefoglalásként a szerzők konstatálják, hogy az empagliflozin önmagában vagy más szerekkel (köztük inzulinnal) alkotott kombináció részeként biztonságos, jól tolerálható és hatásos gyógyszer, amelynek járulékos klinikai előnye, hogy csökkenti a testsúlyt és a vérnyomást.

Fischer Tamás dr.

Lipidológia

Familiális hypercholesterinaemia diagnosztikai score-ja a gyakorlatban (Diagnostic scoring for familial hypercholesterolaemia in practice) Haralambos, K., Ashfield-Watt, P., McDowell, I. F. (Levelező szerző: I. F. McDowell, Cardiff University School of Medicine, c/o Department of Medical Biochemistry, University Hospital of Wales, Heath Park, Cardiff CF14 4XW, Egyesült Királyság); **Curr. Opin. Lipidol.**, 2016, 27(4), 367–374.

A familiális hypercholesterinaemia (FH) során használt diagnosztikai score alkalmas az FH-betegek szűrésére, valamint annak a

megállapítására, hogy kinél érdemes genetikai vizsgálatot végezni. Az FH-score egyes országokban különbözhet egymástól. Az Egyesült Királyságban, Japánban, Spanyolországban, Walesben, az Amerikai Egyesült Államokban és Dániában is használnak FH-kritériumrendszereket. Japánban például alacsonyabb koleszterinértéket jelöltek meg, összehasonlítva az úgynevezett Simon Broome kritériumrendszerében (Egyesült Királyság) használt értékhez képest. Ennek az a magyarázata, hogy a japán lakosság koleszterinszintje alacsonyabb.

A Simon Broome-féle kritériumrendszer szerint egyértelműen FH-beteg, ha magas koleszterinszinttel rendelkezik (felnőtt esetben >7,5 mmol/l; gyermek esetében 6,7 mmol/l) és az inak felett xanthomák találhatók, vagy ezek az eltérések megtalálhatóak az első-, illetve a másodfokú rokonoknál is; vagy genetikai vizsgálattal kimutatható az LDL-receptor mutációja.

Különböző vizsgálatokat végeznek annak megállapítására, hogy melyik kritériumrendszer használható leginkább a mindennapi gyakorlatban. Egy dán vizsgálat azt mutatta, hogy a Simon Broome- és a Dániában használt (Dutch Lipid Clinic Network – DLCN) kritériumrendszer jobban alkalmazható, mint a MEDPED rendszer (Amerikai Egyesült Államok). A DLCN kritériumának 3 alappillére van, amelyek a következők: 1. inak feletti xanthomák jelenléte; 2. a magas trigliceridszint hiánya; 3. a koszorúér-betegség kialakulása fiatal korban. A DLCN rendszerét ajánlja a European Atherosclerosis Society is.

Ábel Tatjana dr.

Pulmonológia

Az inflammasoma-útvonal stabil COPD-ben és akut exacerbációban (The inflammasoma pathway in stable COPD and acute exacerbations) Faner, R., Sobradillo, P., Noguera, A., et al. (Fundació Clinic per a la Recerca Biomèdica, Barcelona, Spanyolország); **ERJ Open Res.**, 2016, 2(3), 2016.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) pulmonális és szisztémás gyulladással jár, amely exacerbációjában fokozódik. Molekuláris mechanizmusa nem teljesen ismert. A szerzők 68 lokalizált tüdőrák-resekcio vagy bilaterális tüdőtranszplantáció

tüdőszövetét vizsgálták. Közülük 38 beteg COPD-s volt. Kontrollként 15 beteg dohányos (több mint 10 csomag/év), de normális spirometriás eredményű és 15, soha nem dohányzott páciens szolgált. 56, COPD-exacerbatio miatt kórházi kezelt COPD-s beteg plazma- és spontánköpetmintáját is vizsgálták, valamint ezek közül 41 betegét, akik az exacerbatio után 2 hónappal stabil fázisban voltak.

Az NLRP3 inflammasoma-mRNS szignifikánsan nagyobb szintű volt a stabil COPD-ben, mint a nemdohányosok, valamint a dohányos, de normális spirometriájú csoporté. COPD-ben az NLRP3-expresszió korrelált az NLRP3-nak mind a kanonikus, mind a nem kanonikus mediátor szintjével (IL-1-béta, IL-18, IL-1-alfa, IL-8, neutrofil elasztáz, CCL20, IL-2). Az IL-1-béta-expresszió korrelált stabil COPD-ben a légúti áramlás limitálásával, de nem korrelált vele az IL-18. Stabil COPD-ben nem mutatkozott a tüdőszövetben a kaspáz-1-aktiváció, utóbbi inaktív proformában volt a tüdőhámsejtekben és a gyulladásos sejtekben (macrophagok, lymphocyták). Az ASC (adaptor protein apoptosis-associated speck-like protein) főleg monomer formában volt.

Akut exacerbatióban leukocytosis, neutrophilia, lymphopenia, emelkedett CRP volt észlelhető. A kaspáz-1, IL-1-béta, IL-18 a köpetben hasonló volt az exacer-

batio alatt és a remisszióban. Az exacerbatio természete szerint csoportosították a betegeket. Infektív exacerbatióknak vették, ha a baktériumtenyésztés vagy a vírus-PCR pozitív volt. (Az infektív exacerbatiók 53%-a bakteriális, 41%-a vírus, 6%-a kevert volt.) A köpet kaspáz-1-, IL-1-béta-, IL-18-szintje az infektív exacerbatiókban szignifikánsan megemelkedett. Az inflammasomaaktivációt jelző extracelluláris oligomer ASC ezen exacerbatiókban kimutatható volt.

Az inflammasoma egy multimer proteinkomplex, amelynek gyakran az NLR a szenzor molekulája.

A legjobban ismert NLRP3, amely különböző patogének, partikulumok és veszély hatására aktiválódik. Ehhez két szignál szükséges. Az egyik a pro-IL-1-béta növekedése és az NLRP3-transzkripció fokozódása. A második maga a kaspáz-1 aktiválódása és proinflammációs IL-1-béta és IL-18 felszabadulása. Az aktiváció során az NLRP3 az ASC-vel oligomerizálódik.

A szerzők a szakirodalomban első alkalommal mutatták ki, hogy COPD infektív exacerbatióiban a humán tüdőben az inflammasoma aktiválódik, amelyet a köpetben a kaspáz-1, IL-1-béta és IL-18 koncentrációjának emelkedése mutat.

Nagy László Béla dr.

Szülészet-nőgyógyászat

A cervix adenocarcinomájának áttéte a csiklóban (Metastatic adenocarcinoma to the clitoris from the cervix) Papoutsis, D., Haefner, H. K. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust, Shrewsbury, Egyesült Királyság; e-mail: dimitrios.papoutsis@nhs.net); **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 2015, 213(5), 738.e1.

A 61 éves nőbeteg IV. stádiumú cervix-adenocarcinomában szenvedett. Egy hónapja clitorisa megduzzadt és fájdalommal vált. Orális antibiotikumokat kapott, de állapota nem javult. Altatásban megállapították, hogy a clitoris 1,75 × 1 cm méretű, tömött, erezett. Clitoridectomiát végeztek, hogy a fájdalmait csökkentsék. Szövettanilag clitorismetasztázist, mérsékelt, jól differenciált adenocarcinómát állapítottak meg. A műtét a beteg fájdalmait csökkentette, ezt követően kemoradioterápiában részesült. A beteg 7 hónappal később az áttéti betegségben meghalt. A clitorisáttét ritkasága tette az esetet közlésre érdemesé.

Jakobovits Antal dr.

A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: Budai.Edit@akkr.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.