

## Diagnosztikai kérdések

### Az acetonos lehelet mint lehetséges marker a klinikai gyakorlatban (Breath acetone as a potential marker in clinical practice)

Ruzsányi V, Kalapos MP. (Breath Research Institute, University of Innsbruck, Rathausplatz 4, A-6850 Dornbirn, Ausztria): *J Breath Res.* 2017; 11: 024002.

Az utóbbi évtizedekben két tény változtat meg a kutatók véleményét az acetonról az emberi anyagcserében. Először is kiderült, hogy az aceton nem csak egyszerű anyagcsere-végterméknek tekinthető, mert vannak kémiai utak, amelyek során termelődik és lebomlik. (Ebben a felismerésben a sokoldalú és alapos biokémikusnak, Kalapos Miklósnak jelentős szerepe volt.) Másodsor kialakultak módszerek, amelyek lehetővé tették kimutatását a leheletben, így vonzó alternatívát adva a vér- és a vizeletminták vizsgálatához. Klinikai szempontból a lehelet acetonszintjének mérése ígéretes lehet, széles körű alkalmazásának azonban vannak korlátai. Ezek a korlátok két csoportra oszthatók fel: technikai és biológiai korlátokra. Technikai korlát például a minták tárolása, a műszerek ára. Amikor az aceton normáltartományait meghatározzuk, akkor az egyén tényezői – például kor, nem, súly, ételfogyasztás, gyógyszerek stb. – is figyelembe veendőek a koncentráció megítéléséhez betegségekben.

Az aceton kimutatása a kilégzett levegőben hasznos és ígéretes eszköz a diagnosztikában, valamint a kezelések hatékonyságának követéséhez markerként is használható. Egyes betegségekben – diabetes mellitus, tüdőcarcinoma, éhezés, ketogén étrend – a lehelet acetonszintjének jelentőségét sokat vizsgálták.

Gáspárdy Géza dr.

## Hepatológia

### Jó vagy rossz-e a mérsékelt alkoholfogyasztás nem alkoholos zsírmájban? Kritikai áttekintés (Is moderate alcohol use in nonalcoholic fatty liver disease good or bad? A critical review)

Ajmera VH, Terrault NA, Harrison SA. (Department of Medicine, University of California, San Francisco, 513 Parnassus Avenue,

S-357 San Francisco, CA 94134, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: veeral.ajmera@ucsf.edu): *Hepatology* 2017; 65: 2090–2099.

Régóta elfogadott a *mérsékelt* alkoholfogyasztás kedvező hatása a mortalitásra, amit főleg a cardiovascularis betegség kockázatának csökkenésére vezetnek vissza. Nem alkoholos zsírmájban (NAFLD) a halálozás leggyakoribb oka a cardiovascularis betegség. Ezért is jogos a felvetés, hogy az NAFLD-betegeknél származik-e előnyük a mérsékelt alkoholfogyasztásból. E tekintetben nincsenek érvényes irányelvek, viszont általában tiltják az alkoholt májbetegségben, mert az szinergikus hatást fejthet ki a májat károsító tényezőkkel, például a hepatitisvírusokkal. A szerzők áttekintést adnak az *alkoholos* májbetegség és az *NAFLD* közötti patogenetikai átfedésekről, valamint az NAFLD-ben a mérsékelt alkoholfogyasztással kapcsolatos klinikai megfigyelésekről.

A *patogenezist* illetően *mindkét kórképben* hasonló szerepet játszanak a lipogenezissel és a gyulladással összefüggő transzkripciós faktorok, a természetes (innate) immunválasz, a makrofágok aktivációja, az adiponektinrezisztencia és az endoplazmatikus stressz. Szinergizmus van az obesitas és az alkoholhatás között. Ugyanakkor a mérsékelt alkoholfogyasztás javítja az inzulinérzékenységet és az adiponektinszintet. Az NAFLD kórszarmazásában meghatározó bizonyos genetikai tényezők (például a PNPLA3- és a TM6SF2-polimorfizmus), valamint epigenetikai faktorok (DNS-metiláció, mikro-RNS-expressziós változások) alkoholos májbetegségben is fokozott kockázatot jelentenek a fibrosisra. Nemcsak az NAFLD, de az alkohol is megváltoztatja a bél mikroflóráját, dysbiosist, bakteriális túlbujrázást és fokozott bélpermeabilitást okoz, az epesavak bakteriális eredetű dekonjugációjával és annak minden következményével együtt.

A *klinikai kutatásokat* tekintve hiányoznak a randomizált, kontrollált prospektív vizsgálatok az alkohol és az NAFLD vonatkozásában, leginkább obszervációs tanulmányokat közöltek. Ezek sokszor nem vették figyelembe az alkohol hatására befolyással bíró tényezőket, az életmódbeli és az ivási mintákban meglévő különbségeket, az alapbetegség súlyosságát. Sok „absztinens” például korábban nagyívó volt, vagy pedig a kiderült májbetegsége miatt hagyta el az alkoholt – több évtizedes abúzust követően. A már súlyos májbetegeket gyakran letagadják az alkoholfogyasztást.

Az Amerikai Egyesült Államokban érvényes diétás irányelvek szerint *mérsékelt* alkoholfogyasztásnak tekinthető férfiak esetén napi 2 egység, nők esetén napi 1 egység ital (heti 140 g, illetve 70 g alkohol). Súlyos *epizodikus ivásnak* számít az egy nap alatt egyszerre elfogyasztott 5 egység ital.

A szerzők a mérsékelt alkoholfogyasztással kapcsolatos NAFLD-irodalomból 54 dolgozat közül 7 adatait elemezték. *Sinn és mtsai* igazolták, hogy NAFLD-betegeknél a <20 g/nap alkoholbevitel csökkentette a carotisplakk (OR: 0,74) és a carotisstenosis (OR: 0,64) előfordulását. *Dunn és mtsai* az absztinensekhez képest a *nem alkoholos steatohepatitis* (NASH) szövettani képeinek javulását (OR: 0,52) és a fibrosis progressziójának csökkenését (OR: 0,56) mutatták ki mérsékelt alkoholfogyasztás esetén. *Dixon és mtsai* szerint súlycsökkentő műtéttel kezelt elhízottakban javult az inzulinrezisztencia.

*Eckstedt és mtsai* prospektív tanulmányban átlag 13,8 éven át követték 137 NAFLD-beteget. Közülük 68 esetben történt ismételt májbiopszia, és 25 beteg halt meg. A *súlyos epizodikus nagyívókban* (alkohol 60 g/nap férfiakban, 48 g/nap nőkben) a fibrosis fokozott progresszióját észlelték, ennek kockázata nagyobb volt még akkor is, ha a hetente elfogyasztott alkohol összmenyisége nem haladta meg a moderált fogyasztás 70–140 g-ját. NASH-betegeknél a heti 140 g alatti (<20 g/nap) alkoholfogyasztás esetén is 7,1-szeres volt a fibrosis progressziója az absztinensekhez képest. A medián alkoholfogyasztás nagyobb volt azok esetében, akikben súlyosbodott a NASH szövettani képe (38 g vs. 17 g/hét).

*Ascha és mtsai* prospektív vizsgálatban NASH-cirrhotikus betegeknél a hepatocellularis carcinoma (HCC) kockázatának növekedését (HR: 3,8) írták le nem ivókhöz képest.

*Következtetések:* a *tiszta steatosis*sal járó NAFLD-ben lehetséges, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás kedvező hatású a cardiovascularis kockázatra és a májra, e téren ezért további *longitudinális, prospektív vizsgálatok* (például a vörösborteljesítmény tartalmát tekintve is) ajánlatosak. Epizodikus nagyívókban, valamint a gyulladással, fibrosissal járó NASH-ban és cirrhosisban azonban már a moderált alkoholfogyasztás ártalmával is számolni kell, így az említett tanulmányok ilyen körülmények között már mellőzendők.

A szerzők szerint *jelenleg elégtelenek a bizonyítékok arra vonatkozóan, hogy javasolható-e vagy tiltható-e a mérsékelt alkoholfogyasztás NAFLD-ben.*

Pár Alajos dr.

## Pulmonológia

**Fevipirant, egy orális prostaglandin- $DP_2$ -receptor (CRTh2)-antagonista kis adagú inhalációs kortikoszteroid mellett kontrollálatlan allergiás asztmában [Fevipirant, an oral prostanoid  $DP_2$  receptor (CRTh2) antagonist, in allergic asthma uncontrolled on low-dose inhaled corticosteroids]**

Bateman ED, Guerrerros AG, Brockhaus F, et al. (Division of Pulmonology, Dept. of Medicine, University of Cape Town, George Street, Mowbray 7700, Cape Town, Dél-Afrika; e-mail: eric.bateman@uct.ac.za)

*Eur Respir J.* 2017; 50: 1700670.

Az asztma kezelésére vonatkozó irányelvekben több gyógyszercsoport szerepel. Ennek ellenére a betegek csaknem felénél nem sikerül elérni a betegség optimális kontrollját. Ez teszi szükségessé új asztmagyógyszerek előállítását. Ígéretes célpont a prostaglandin- $D_2$ , mely a  $DP_2$ -receptorokon át fejti ki hatását (a Th2-sejtek ezen

receptorait CRTh2-nek nevezik). Ez egy G-proteinnel kapcsolt receptor, mely a Th2- és az eozinofil sejtek aktivációját és migrációját befolyásolja. Szelektív és erős hatású antagonistája a fevipirant. A jelen közlemény a vele történt „fázis IIb” vizsgálatot ismerteti. Ez egy kettős vak-, randomizált, placebokontrollos, dózissor-, multicentrikus vizsgálat volt olyan, 18 és 65 év közötti allergiás asztmás betegeken, akik inhalációs szteroid mellett nem voltak jól kontrolláltak. A tartós hatású adrenerg agonista inhalációt leállították, az inhalációs szteroidadagot 200  $\mu$ g-ra csökkentették; 782 beteg fevipirantot, 139 montelukasztot, 137 placebót használt. A követési idő 85 nap volt. Az elsődleges végpont a FEV<sub>1</sub> (forszírozott kilégzési másodperctér-fogat) változása volt. Másodlagos végpontok: tünetpontszám (ACQ és Juniper Asthma Control Diary), a 2–4–8–12 hetes mérések szerinti hatás kezdete, a fevipirant dózis-hatás görbéje. Az elsődleges végpont a placebohoz viszonyítva szignifikánsan javult. A FEV<sub>1</sub>-et a fevipirant 0,112 l-rel emelte, a montelukast 0,134 l-rel. E hatás nem mutatott különbséget a betegek különböző alcsoportjaiban (kiindulási paraméterek, véreozinofília, orszá-

gok). A dózis-hatás görbe szerint a placebohoz képest a maximális javulást a 75 mg és a 150 mg fevipirantadag érte el (a további adagemelés nem növelte a FEV<sub>1</sub>-et). A javulás 4 hét után észlelhető volt, és perzisztált a követési idő alatt. Az asztmatünetpontszám, az életminőség, a napi aktivitás nem változott. A kilégzett levegő NO-szintjét a terápia nem befolyásolta. Az exacerbatiók száma a fevipirant és a montelukast mellett is kisebb volt, de a jelen vizsgálatnak nem volt célja az exacerbatióra gyakorolt hatás értékelése. A mellékhatások enyhék, komolyabb (beleértve az exacerbatiókat is) a fevipirantcsoportban 1,6%, a placeboiban 1,5%, a montelukastban 0,8%. Mellékhatás miatt kellett a kezelést abbahagyni a fevipirantbetegek közül 7,8%-ban, placebónál 11,8%-ban és montelukastnál 3,8%-ban. Ezek a mellékhatások nem voltak súlyosak, és általában spontán megszűntek.

Az eredmény szerint tehát a fevipirant jól tolerálható, optimális adagja napi 150 mg, és alkalmas a nem kontrollált asztma kiegészítő kezelésére. „Fázis III” vizsgálatát érdemes elvégezni.

*Nagy László Béla dr.*

Az Orvosi Hetilap 2018, 159, 372. oldalán (9. szám) megjelent OH-Kvízre két helyes megfejtés érkezett.

A beküldők: *Dr. Bíró László* (Budapest) és *Dr. Janik Leonárd* (Budapest).

A nyerteseknek szívből gratulálunk.

A nyereményüket – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.

## 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:** edit.budai@akademai.hu  
**Akadémiai Kiadó Zrt.**