

Hepatológia

A H1/H2 hisztaminreceptorok blokkolása gátolja a sejtkárosodást/fibrosist Mdr2^{-/-} egerekben és az emberi cholangiocarcinoma-tumorigenezist (Blocking H1/H2 histamine receptors inhibits damage/fibrosis in Mdr2^{-/-} mice and human cholangiocarcinoma tumorigenesis) Kennedy L, Hargrove L, Demieville J, et al. (Levelező szerző: H. Francis, Department of Medical Physiology, College of Medicine, Texas A&M University HSC, 1901 South 1st Street, Temple, TX 76504, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: Heather.francis@va.gov); **Hepatology** 2018; 68: 1042–1056.

A szerzők korábban kimutatták, hogy a hisztamin a H1/H2 receptorokon keresztül fokozza a biliaris hyperplasiát, a hisztaminszint növekedik, és a hízósejtek infiltrálnak primer szklerotizáló cholangitisben (PSC), illetve cholangiocarcinómában (CCA). A jelen vizsgálatukban a H1/H2-receptor-antagonistákkal történő idült kezelés hatását vizsgálták PSC és CCA állatkísérletében, valamint cholangiocycta-sejttenyésztésben.

A *PSC modelljét*, a multidrogrezisztens-gén-hiányos (knock out) Mdr2^{-/-} egeret használták: az állatokat egyrészt a H1H-receptor (H1HR)-antagonista *mepiramin*-nal, másrészt a H2H-receptor (H2HR)-gátló *ranitidinnel* kezelték, napi 10 mg/kg dózisban négy héten át. Értékeltek a H1/H2-receptor-expressziót, a hízósejtek jelenlétét, az L-hisztidin-dekarboxiláz/hisztamin tengely funkcióját, a cholangiocytoproliferációt/epéüttlömeget és fibrosist, valamint a stellatumsejt (HSC)-aktivációt. A *CCA modelljében* xenograftkísérletben hím nu/nu egereket implantáltak Mz-ChA-1 tumorsejtekkel; 10 nap után daganatképződést lehetett igazolni. Az állatokat 31 napig kezelték intraperitonealisan hisztaminantagonistákkal. Mérték a tumornövekedést, a H1/H2R expressziót,

a hízósejt-aktivitást, az angiogenezist és az epithelialis-mesenchymalis átmenetet. *In vitro* emberi cholangiocytenyésztést és CCA-sejtvonalat kezeltek sóoldattal, valamint a két hisztaminreceptor-blokkolóval.

Eredmények: A H1/H2R expresszió és a hízósejtek jelenléte növekedett volt mind PSC-ben, mind CCA-ban. A H1/H2R antagonistákkal kezelt egerekben csökkent a sejtkárosodás és a fibrosis a kontrollsokezeltekhez képest, csökkent a tumornövekedés és az angiogenezis. Az *in vitro* modellben csökkent a biliaris proliferáció, illetve az angiogenezis.

Következtetés: A kísérletes adatok alapján felvetődik, hogy a CCA kockázatának kitétt PSC-betegek számára a H1/H2R antagonisták adása szerepet kaphatna a terápiában.

Pár Alajos dr.

Sportorvostan

Koppenhágai konszenzusnyilatkozat, 2019: fizikai aktivitás és korosodás (Copenhagen Consensus statement 2019: physical activity and ageing) Bangsbo J, Blackwell J, Carl-Johan Boraxbekk CJ, et al. (Department of Nutrition Exercise and Sports, University of Copenhagen, Copenhagen, Dánia; e-mail: jbangsbo@nxs.ku.dk); **Br J Sports Med.** 2019; 53: 856–858.

Kilenc ország 26 kutatója ült össze három napra Snekkerstenben, hogy megfogalmazza az idős emberek számára javasolható fizikai aktivitást/edzést. Nagy fokban heterogén az idős népesség, egyesek élethossziglan végeznek sporttevékenységet vagy rendszeresen fizikai (ipari, mezőgazdasági) munkát, mások évtizedek óta inaktívak és frailek, vagy neurodegeneratív betegség korlátozza tevékenységüket. A fizikai edzés strukturált testmozgás (sportolás) célzottan a kardiorespiratorikus funkciók, a kognitív képességek, az egyensúlytartás, az erő, a testi teljesítőképesség megtartására/

növelésére. A fittség növelése mellett a pszichológiai és a szociális jó közérzet megtartása is cél és eredmény. A hátrányos események elkerülhetők a képességek előzetes felmérésével, az aktivitás típusának gondos tervezésével. Az elesett, frail egyének szoros kontrollt igényelnek, amint a szédülést, mellkasi panaszt, aritmiát észlelők is. A funkcionális kapacitás és az egészség szorosan összefügg: az élethosszig aktív személyek nemcsak nagyobb testi teljesítményt mutatnak, de kevesebb rizikófaktorral bírnak, mozgatórendszerük nagyobb teljesítményt tesz lehetővé, ritkábban esnek el következményekkel, jobb a hangulatuk, az életminőségük. Mintegy 40 betegség sorolható fel, amelyek elkerülésében nagy szerepe van/lenne az élethosszig művelt aktív életvitelnek, köztük a leggyakoribb „gyilkosok”: a cardiovascularis, a testsúlyfeleslegből fakadó anyagcserebetegségek (diabetes), a csontgyengeségből fakadó törések, egyes rákfélék távoltartásában. A heti minimum 150 pernyi aerob jellegű – mindenkinek ajánlott – és heti legalább kétszer rezisztencia- (izomerőt és tömeget fejlesztő) gyakorlatokkal kiegészült aktivitásnál kevesebb is számít idős korban. Fontos viszont az egyensúlyozó képességet és mozgásügyességet is fenntartani, például táncal. Ha teljesen inaktív volt az idős személy, legfeljebb tízperces szakaszokkal kezdje a gyaloglást, lépcsőre felmenést, biciklizést, úszást, de hétről hétre emelje a testmozgás tartamát vagy intenzitását vagy gyakoriságát. A teljesen inaktív (ülő-fekvő) szakaszokat törje meg legalább óránként néhány perces járással, gimnasztikával, otthoni tevékenységgel. A tapasztalat azt mutatja, hogy a neurodegeneratív állapotok – Alzheimer-kór, Parkinson-kór – progressziója lelassul a fizikai aktivitást végzőkön, csökken a depresszió, különösen, ha sikerélményeket, társas kellemességeket lelünk a testmozgásban. Nagy szerepe lehet a társas programoknak a szociális környezet, a társas kapcsolatok javításában is. Nagyon szükséges, ha a lakókörnyezet, a szomszédság növeli a kedvet és a lehetőséget a jóleső aktivitásra, „edzésre”.

Apor Péter dr.