

Diabetológia

Egészséges fiataloknál a terhelés alatti maximális zsírégetés kapcsolatban van a 24 órás zsírégetéssel és az inzulinérzékenységgel (Maximal fat oxidation during exercise is positively associated with 24-hour fat oxidation and insulin sensitivity in young, healthy men) Robinson, S. L., Hattersley, J., Frost, G. S., et al. (School of Sport, Exercise and Rehabilitation Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Egyesült Királyság; e-mail: g.a.wallis@bham.ac.uk); *J. Appl. Physiol.*, 2015, 118(11), 1415–1422.

Nagy az egyéni különbözőség abban, hogy valaki egy adott terhelésintenzitás alatt az energia mekkora részét nyeri a zsírégetésből. A spiroergometriás terheléssel a légzési hányados (VCO_2/VO_2) és az oxigénfogyasztás arányából meg tudható a „fat max” (Apor, P., Sportorv. Szemle, 2005, 251.). Vajon az elhízás hajlam, az inzulin iránti érzékenység kapcsolatban van-e a maximális zsírégetési kapacitással?

A 25 év körüli egészséges fiatal férfiaknál (VO_{2max} 52 ml/kg.perc körül) az insulin sensitivity check index, a respirációs kamrában mért 24 órás zsíroxidáció kapcsolatai szerint a maximális zsíroxidáció (gramm/perc) $R = 0,65$ -os korrelációt adott a 24 órás zsírégetés mennyiségével, az aerob kapacitással, az inzulinérzékenységgel ($R = 0,33$), a 24 órás zsírégetéssel. Az adatok azt sugallják, hogy minél nagyobb arányú a fizikai aktivitás során a zsírégetés, annál kedvezőbb a szervezet metabolikus egészségének fenntartására gyakorolt hatása.

Apor Péter dr.

Kardiológia

Az anatómiai megítélést ígérő CT-angiográfia, illetve a funkcionális diagnosztikus próbák adják-e a megbízhatóbb diagnosztikus eredményt koszorúér-betegség gyanúja esetén? (Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease) Douglas, P. S., Hoffmann, U., Patel, M. R., PROMISE Investigators.

([Dr. Douglas] Duke University School of Medicine, Duke University Medical Center, P. Q. Box 17969, Durham, NC 27715, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: pameladouglas@duke.edu); *N. Engl. J. Med.*, 2015, 372(14), 1291–1300.

A PROMISE tanulmányt azért szervezték, hogy összehasonlítsák azoknak a betegeknek a sorsát, akik koszorúér-betegséget sejtető panaszokkal orvoshoz fordultak, és további vizsgálatokra volt szükségük a megfelelő ellátáshoz. A bevont betegeket véletlenszerűen vagy az anatómiai stratégiának megfelelő CT-angiográfias csoportba, vagy a funkcionális vizsgálatok csoportjába sorolták. 193 észak-amerikai kardiológiai központban 2010 és 2013 között a cardiovascularis kórképre jellemző panaszok miatt 10 003 beteget randomizáltak indulási stratégiaként CT-angiográfias vizsgálatra vagy funkcionális diagnosztikai megfigyelésekre. Majd 2 év megfigyelés következett.

A nők aránya 52,7%, a betegek átlagéletkora 60,8 év, a kockázati tényezők átlagos száma 2,4 és ennek alapján 53,3%-os valószínűséggel állt fenn obstruktív koszorúér-betegség.

A vizsgálati eredményekből kiemelendő adatok:

- A CT-angiográfias betegcsoport ($n = 4996$) tagjainak 93,8%-át vizsgálták a besorolás szerint, 2,9%-ban funkcionális teszt történt, 3,1%-ban nem végeztek vizsgálatot. Ebből a csoportból 9 beteg közvetlenül megkátéreztek.
- A funkcionális módszereket 5007 betegnél alkalmazták, terheléses EKG történt 93,7%-ban, CT-angiográfia 0,9%-ban, és 0,9%-ban nem volt terhelés. Ebből a csoportból 20 esetben végeztek közvetlenül szívkátérezést. Minden résztvevőnek optimális gyógyszeres kezelést javasoltak és mind a betegek, mind a kezelőorvosok kaptak oktatóanyagot.
- A megfigyelési idő 26 hónapjában az elsődleges végpont (mortalitás, infarktus, instabil angina miatti hospitalizáció, illetve jelentős beavatkozási szövődmény együtt) mindkét csoportban hasonló mértékben ritkán fordultak elő. A CT-angiográfias csoportra vonatkozó relatív házard a funkcionális stratégiához viszonyítva 1,04 (95%-os MT: 0,83–1,29; $p = 0,75$) volt (az életkorral, nemmel és coronariakockázattal korrigálva).

- Általánosságban a CT-angiográfias csoportban a betegek 12,2%-án végeztek szívkátérezést a randomizálást követő 90 napon belül, míg a funkcionális technikákkal vizsgált betegek csoportjában csak 8,1% volt ez az arány. Az invazív katéteres vizsgálat a CT-angiográfias csoportban 3,4%-ban nem bizonyított obstruktív koszorúér-betegséget, ez a szám a funkcionális vizsgálati csoportban 4,3% volt ($p = 0,02$). Ahhoz a csoporthoz képest, ahol nukleáris terhelés történt, a CT-angiográfias csoportban vizsgáltak szignifikánsan kevesebb radiációt kaptak (középtérték 12,0 vs. 14,1 mSv, $p = 0,001$).
- A szerzők összefoglalva megállapítják, hogy a két különböző technikával-stratégiával vizsgált mindkét csoportban a kóros események ritkák voltak, és a két csoportban hasonló mértékben fordultak elő: a CT-angiográfias csoportban ez a gyakoriság 3,3%-nak adódott, a funkcionális módszerekkel 3,0%-nak észlelték, a kettő között statisztikailag nincs értékelhető különbség. (Ref.: Ezért – mindebből következően – azzal a módszerrel dolgozzunk, amelyik számunkra elérhető!)

Fischer Tamás dr.

Pulmonológia

Gyors plazmagenotipizálás prospektív validációja az EGFR- és KRAS-mutáció megállapítására előrehaladott tüdőrákban (Prospective validation of rapid plasma genotyping for the detection of EGFR and KRAS mutations in advanced lung cancer) Sacher, A. G., Paweletz, C., Dahlberg, S. E., et al. (Lowe Center for Thoracic Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, 450 Brookline Ave., Boston, MA 02215, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: ags2185@cumc.columbia.edu); *JAMA Oncol.*, 2016 Apr 7. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0173 (Epub ahead of print)

A szerzők 180, nem kissejtes tüdőrákos beteget vizsgáltak. Egy részük újonnan diagnosztizált, akiknél kezdő terápiát terveztek. A másik csoport már EGFR (epidermal growth factor receptor) kinázgátló kezelésben részesült és szerzett rezisztencia ala-

kult ki. A mutációkat kezdeti, illetve a rebiopsziával állapították meg. A biopsziás eredményekkel hasonlították össze a „plasma droplet digital” polimeráz láncreakcióval (víz-olaj emulziós csepp technológia) nyert eredményeket. 115 újonnan diagnosztizált betegnél volt a vizsgálat értékelhető. Ezek közül 14 *EGFR* exon 19 del, 13 *EGFR* L8₅R8, 26 *KRAS* G₁₂X és 62 *EGFR/KRAS* vad típusú mutáció állt fenn. Az 54 szerzett rezisztencia-eset közül 37 *EGFR* exon 19 del-, 18 *EGFR* L8₅R8-, 5 ritka és 35 *EGFR* T₇₉₀M-mutáció volt.

A plazmagenotipizálás pozitív prediktív értéke: a T₇₉₀M-mutációra vonatkozóan 79%, a többinél 100%-nak bizonyult. Érzékenysége az *EGFR*-mutációknál 74–82%, azonban a *KRAS*-mutációknál csak 64%. Multiplex metasztázis, illetve máj- vagy csontmetasztázis eseteiben nagyobb volt az érzékenysége.

Az eredmény 2–3 nap alatt megvan, szemben a biopsziás genotipizálás átlag 27 napjával. A legnagyobb előnye természetesen az, hogy nincs szükség sebészi biopsziára. Utóbbi különösen értékes, ha a beteg arra nem is alkalmas. Hátránya, hogy ugyan gyorsan detektálja a célozható mutációkat, de nehezebben a kópiaszám-változást és az -átrendeződést. Továbbá a jelenlegi panel nem alkalmas az *ALK*- és *ROS1*-mutációk vizsgálatára. Fals pozitív eredményt kizárólag az *EGF* R₇₉₀M-mutációknál kaptak, erre vonatkozó specificitása 63%. Feltételezik, hogy ennek oka a szerzett rezisztencia esetén kialakult nagyfokú genomheterogenitás, valamint az, hogy a biopsziás hely nem reprezentálta a beteg valamennyi metasztázisát. Utóbbi vonatkozásban a genotipizálás előnye lehet, hogy olyan célozható mutációt ismerhet fel, amely a daganat heterogenitása miatt a biopsziával nem volt detektálható.

Ez az első közlemény a módszer prospektív validálásáról. További „való élet” vizsgálatokra van szükség.

Nagy László Béla dr.

Radiológia

Fókuszban a lép: hypervascularis elváltozások a lépben (Hot spleen: hypervascular lesions of the spleen)

Bowerson, M., Menias, C. O., Lee, K., et al. (Department of Radiology, Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University, 510 S. Kingshighway Blvd, St. Louis, MO, 63110, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: mbowerso@gmail.com): **Abdom. Imaging**, 2015, 40(7), 2796–2813., Erratum: **Abdom. Imaging**, 2015, 40(8), 3367.

A lépben sokféle elváltozás fordulhat elő. A radiológusok számára a legjobban ismertek a lép hypovascularis laesiói, mint például a fungális infekciók, sarcoidosis, infarktus és ciszták. A vascularis lépelváltozásokat, illetve ezek képalkotó jeleit bemutató összefoglaló munkát azonban korábban még nem közöltek. A vascularis elváltozások a lépben fokozottabban vagy a léphez hasonlóan halmozják a jódos kontrasztanyagot. A szerzők tárgyalják a benignus (például haemangioma) és a malignus laesiókat (például angiosarcoma). Kiemelik a Littoral-sejtes angiómát, amelyet eredetileg jóindulatúnak vélték, de malignus potenciállal is rendelkezhet. A szerzők táblázatban foglalják össze a vascularis lépelváltozások ultrahang-, komputertomográfias és mágneses rezonanciás vizsgálatokkal kimutatható jellemzőit. A lépelváltozásokat nagyszámú komputertomográfias és mágneses rezonanciás vizsgálat képei szemléltetik. A közlemény végén 36 irodalmi hivatkozás található.

Gáspárdy Géza dr.

Szülészet-nőgyógyászat

Az indukció hatása a kettes ikerterhességek kimenetelére (Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies) *Domingues, A. P., Dinís, S. R., Belo, A., et al.* (Obstetrics-A Department, Coimbra Hospital and University Center, Coimbra, Portugália; e-mail: anapatriciadomingues@hotmail.com): **Fertil. Steril.**, 2014, 101(1), 172–177.

A szerzők intézetében 1996. január és 2011. december között 698 (79,5%) spontán fogamzott és 180 (20,5%) indukált kettes ikeresülés volt. Peteérés-indukció 31,5%, in vitro fertilisatio 41% és ICSI 27%. Az indukált csoportban az első trimeszterbeli vérzések előfordulása 12,2% vs. 6,0%, a gestatiós diabetes gyakorisága 8,3% vs. 4,4%, az idő előtti burokrepedés 12,8% vs. 23,9%, diszkordáns (20%-os) növekedés 11,1% vs. 4,3%, koraszülés 14% vs. 22,5%, iker-iker transzfúziós szindróma 1,1% vs. 2,1% volt a spontán fogamzottnak hasonlóan. Összesítve, a szövődmények gyakorisága az indukált csoportban 76,7%-ot, illetve a spontán fogamzottnakban 78,1%-ot tett ki. Az első trimeszterbeli vérzés (1966: 1,7%, 2011: 5,4%), az anaemia (1996: 3,4%, 2011: 5,4%), a retardált növekedés (1966: 8,5%, 2011: 14,3) és a diszkordáns növekedés (1966: 0%, 2011: 8,9%) gyakorisága is nőtt a vizsgált időszakban. A császármetesztések gyakorisága az indukált csoportban 63,9%, a spontánokban 50,6% volt. A chorionicitást illetően az első trimeszterben a spontán monochorialisok 5,7%-ában fordult elő trimeszterbeli vérzés, ezzel szemben az indukált monochorialisok 35,7%-ában. A diszkordáns növekedési retardáció a spontán monochorialisok között 4,7%-ban, az indukált monochorialisok között pedig 28,6%-ban fordult elő. Az indukált ikerterhességek diszkordáns növekedése az újszülöttek életét közvetlenül nem befolyásolta, nem járult hozzá koraszülés, kis születési súly vagy más, jelentősebb perinatalis szövődmény gyakoriságához.

Az első trimeszterbeli vérzések a 35 évesnél idősebbeknél szignifikánsan gyakoribbak voltak. Az idősebb anyai kor, a nulliparitás gyakoribb az indukált csoportban. Ebben a csoportban nagyobb a veszélye az első trimeszterbeli vérzésnek, a gestatiós diabetesnek és a diszkordáns növekedésnek.

Az első trimeszterbeli vérzés kivételével, amely idősebb anyáknál és a monochorialisokban gyakrabban fordul elő, az összes többi szövődmény független az életkortól és a chorionicitástól.

Jakobovits Antal dr.