

A koleszterincsökkentő kezelés és a fehérbor fogyasztás hatásai metabolikus szindrómás betegekben

Doktori tézisek

Dr. Ábel Tatjana Katalin

Semmelweis Egyetem
Patológiai Tudományok Doktori Iskola



Témavezetők: Dr. Szabolcs István DSc, egyetemi tanár
Dr. Lengyel Gabriella PhD, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Raskovicsné Dr. Csernus Mariann PhD, főiskolai
docens

Dr. Nieszner Éva PhD, főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Forgács Iván PhD, professor emeritus

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Domján Gyula PhD, főiskolai tanár

Dr. Bráth Endre PhD, főorvos

Budapest

2015

1. Bevezetés

A metabolikus szindróma cardiovascularis kockázati tényezők csoportját foglalja magába. Egyes kockázati tényezők jelentőségén túlmenően, a hasi obesitas, a károsodott glükóz anyagcsere, a dyslipidaemia és a hypertona összessége - mint metabolikus szindróma - szignifikáns mértékben növeli a 2-es típusú diabetes és a cardiovascularis megbetegedések kockázatát.

A nem alkoholos zsírmáj az egyik leggyakoribb krónikus májbetegség világszerte. Az eddig megjelent eredmények azt mutatták, hogy a metabolikus szindróma, a lipid anyagcserezavarok és az emelkedett cardiovascularis kockázat összefügg e betegséggel.

A mérsékelt alkohol fogyasztás összefügg a cardiovascularis események kockázatának csökkenésével. E hatását különböző mechanizmusokon keresztül fejtheti ki.

2. Célkitűzések

Kutatásunk célja Magyarországon a CV kockázattal rendelkező, metabolikus szindrómás betegek prevalenciájának megfigyelése, valamint a metabolikus szindrómával rendelkezők fehérbor fogyasztásával kapcsolatos hatások vizsgálata volt. További célunk - a szintén emelkedett CV rizikót jelentő - NAFLD-s betegeknél a koleszterincsökkentő kezelés hatásainak vizsgálata volt.

A. Milyen gyakorisággal fordulnak elő Magyarországon a metabolikus szindrómával rendelkező betegek?

1. Az IDF vagy az ATP III ajánlása alapján diagnosztizálható több metabolikus szindrómás beteg?
2. Melyik a leggyakrabban előforduló anyagcsere eltérés metabolikus szindrómában Magyarországon?
3. Hol helyezkedik el Magyarország egyes országokhoz képest a metabolikus szindróma gyakorisága vonatkozásában?
4. Miben különbözik Magyarország egyes országokhoz képest a metabolikus szindróma egyes összetevőinek gyakorisága vonatkozásában?

B. Milyen a biztonságossága és a hatékonysága az ezetimibe/simvastatin kombinált kezelésnek és a simvastatin monoterápiának NAFLD-s betegek esetében?

1. Változnak-e a transzamináz értékek a kombinált-, ill. a monoterápia során? Ha igen, van-e különbség a két kezelési csoport között?
2. Milyen mértékben csökkennek a szérum lipid értékek (koleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid) a két kezelési csoportban? Van-e különbség a két kezelési csoport között?
3. Jelentkezik-e egyéb mellékhatás (pl. kreatin kináz emelkedés) a két kezelési csoportban? Ha igen, van-e különbség a két kezelési csoport között?

C. Milyen anyagcsere, ill. egyéb hatásai vannak a mérsékelt Pintes és a Rizlingszilváni fehérbor fogyasztásának metabolikus szindrómás betegekben?

1. Változik-e az inzulin szenzitivitás mértéke (HOMA-IR) a mérsékelt fehérbor fogyasztás

- hatására metabolikus szindrómával rendelkező betegekben?
2. Változnak-e az inzulin szenzitivitással összefüggő paraméterek szintjei (TNF- α , CRP, IL-6, EGF, VEGF, redukáló képesség) a vizsgálatunk során?
 3. Változnak-e a lipid értékek (koleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid) a fehérbor fogyasztás hatására?
 4. Változnak-e egyéb paraméterek (BMI, haskőrfogat, vércukorszint, szisztolés és diasztolés vérnyomás) a fehérbort fogyasztó csoportokban?
 5. Van-e különbség a két fehérbort fogyasztó csoport között a borok vizsgált paraméterekre gyakorolt hatásával kapcsolatban?

3. Betegek, módszerek

3.1. A metabolikus szindróma prevalenciájának vizsgálata Magyarországon az ATP III és az IDF kritérium rendszere alapján

2004 novemberétől májusáig, összesen 13383 Magyarországon élő felnőtt (6322 férfi és 7061 nő) felmérése történt meg. Életkoruk 20-90 közötti (átlag életkoruk: 59.4 ± 12.5 év) volt. Az ország különböző helyeiről, összesen 114 háziorvos vett részt a vizsgálatban. *Kizártuk* a máj és vesebetegséggel rendelkezőket, a haematológiai megbetegedésben szenvedőket, a daganatos betegeket és azokat, akik hormonkezelésben részesültek, valamint a várandósokat is.

Az ATP III és az IDF kritériumok alapján válogattuk be azokat a betegeket, akik ezek alapján metabolikus

szindrómával rendelkeztek. A testsúlymérés hibahatára 0.1 kg, a testmagasság hibahatára pedig 0.1 cm volt. A body mass index (BMI) számításánál a testsúlykilogrammot osztottuk a testmagasság méterben megadott értékének négyzetével (kg/m^2). Több, egymást követő vérnyomásmérés átlagértékét vettük alapul a vizsgálat során.

A betegeknél 12 órás éhezést követően történt a vérvétel. A mintákat 4°C -on tároltuk és 24 órán belül feldolgozásra kerültek. A vércukor szintjének meghatározása glukóz oxidáz módszerrel történt. Az összkoleszterin-, és a triglicerid koncentrációi enzimatis módszerrel lettek meghatározva.

Az átlagértékeket és az eloszlásokat a súlyozott adatokból kaptuk meg. Az életkorok az átlag értékeket és a standard deviációkat (standard deviation, SD) jelölik.

3.2. Az ezetimibe/simvastatin kombinált kezelés és a simvastatin monoterápia hatékonysága, valamint biztonságossága nem alkoholos zsírmájjal rendelkező betegek esetében

A retrospektív vizsgálatunkban klinikai és epidemiológiai adatokat összesítettünk 45, rendezett szénhidrát anyagcseréjű 2-es típusú diabeteses, NAFLD-s beteg esetében. A vizsgálatban résztvevők az ATP III kritérium rendszere alapján metabolikus szindrómások voltak.

A NAFLD diagnózisa a következőkön alapult: a beválasztott betegeknél a hasi ultrahang vizsgálat során steatosis hepatis írtak le; A beválasztásnál az AST és az ALT értéket is figyelembe vettük. Férfiak esetében az ALT >40 U/L és az aszpartát amino-transzferáz (AST) >37 U/L volt, nőknél mind az ALT mind az AST érték >31 U/L volt.

Kizártunk minden egyéb májbetegséget (hepatitis B és C, alkohol [$> 20\text{g/nap}$ fogyasztás] és gyógyszer okozta májkárosodás). *Kizártuk* továbbá az ismert kardiovaszkuláris betegségben szenvedőket, a rendezetlen szénhidrát anyagcseréjű 2-es típusú diabeteseseket (HbA1c [Haemoglobin A1c] $>7\%$), 1-es típusú diabeteseseket, a pajzsmirigy- (kóros TSH [thyreoidea stimuláló hormon] érték és/vagy kezelt pajzsmirigy betegség) és vese betegségben (GFR [glomerulus filtrációs ráta] $<60\text{ml/min/1.73m}^2$) szenvedőket.

A betegek minden esetben hypercholesterinaemiasak voltak, akiket 2005 és 2008 között diagnosztizáltak és kezelték a Budaörsi Egészségügyi Központ Diabetológiai Ambulanciáján. Dyslipidaemianak tekintettük azt, amikor a szérum LDL-koleszterin $>2.6\text{ mmol/L}$ volt.

A betegek a vizsgálat ideje alatt nem változtattak életmódjukon. A vizsgált időszakban az antidiabetikus és antihypertensív kezelésük sem változott.

A kezelés előtt és után a betegek szérum ALT és AST koncentrációját, a kreatin-kináz (CK) és a szérum lipid szintjeit (koleszterin, triglicerid, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin), testsúlyát, BMI-jét, haskörfogatát és HbA1c értékét vettük figyelembe. A HbA1c értéke a DCCT/NGSP (Diabetes Control and Complications Trial /National Glycohemoglobin Standardization Program) szerint, %-ban lett megadva.

A vizsgált betegek egy része ($n = 26$) 6 hónapon át simvastatin (napi 20mg) kezelésben részesült, másik része ($n=19$) pedig fél éven keresztül ezetimibe/simvastatin (naponta 10/10mg) terápiát kapott.

A vérvételek reggel, éhgyomorra történtek. A plazma glükóz szintjét hexokináz módszerrel határoztuk meg (Beckman Coulter, Olympus Diagnostica 2700,

Hungary). Az AST és az ALT koncentrációt IFCC referens módszerrel, a GGT szintjét pedig kinetikus kolorimetriás módszerrel mértük (Diagnosticum, Olympus Diagnostica 2700, Hungary). A szérum összkoleszterin, a HDL-koleszterin és az LDL-koleszterin, valamint a triglicerid-szintjének mérése enzimatikusan, az Olympus AU640 Klinikai Kémiai Analizátor segítségével (Diagnosticum, Olympus Diagnostica 2700, Hungary) történt.

Folytonos változók esetén leíró statisztikai módszereket alkalmaztunk, amelynek során megadtuk a változók átlagát \pm szórását (SD) és a mintaméretet. A kezelési csoportok összehasonlítására egyszempontos ANOVA-t alkalmaztunk. Post-hoc tesztnek a Tukey-féle eljárást használtuk. Két csoport közötti eltérést a Student-teszttel vagy a nonparametriás Wilcoxon teszt segítségével vizsgáltuk. Szignifikáns eltérésnek a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

3.3. A mérsékelt fehérbor fogyasztás hatása az inzulin szenzitivitásra metabolikus szindrómás betegekben

A prospektív, kettős vak vizsgálatunkban összesen 32 metabolikus szindrómás egyén vett részt. Közülük 26 férfi (28-72 év) és 6 nő (31-67 év), akik a Budaörsi Egészségügyi Központ adatbázisából lettek kiválasztva.

A metabolikus szindróma meghatározása az ATP III definíciója alapján történt.

Klinikai vizsgálatunkban *kizárási kritériumként* szerepelt: a nem jól beállított 2-es típusú diabetes mellitus (HbA1c $>7\%$), a nem megfelelően kezelt hypertonia (szisztolés vérnyomás ≥ 140 Hgmm, diasztolés vérnyomás ≥ 90 Hgmm), az 1-es típusú diabetes mellitus, a pajzsmirigy betegség (kóros TSH szint, vagy kezelt

pajzsmirigy betegség), a májbetegség (transzamináz szintek 3x, vagy annál nagyobbak a normális szintnél), a vesebetegség (GFR<60 ml/min/1.73 m²).

A betegek a vizsgálat ideje alatt nem változtattak életmódjukon és gyógyszerezési szokásaikon sem.

A prospektív vizsgálatban résztvevők randomszerűen Rizlingszilvánit (n=14) vagy Pintes bort (n=18) fogyasztottak 4 héten keresztül. A magyar borok a Veress pincészetből származtak, a Rizlingszilváni 2007-ben készült, a Pintes pedig 2008-as évjáratú volt. Mindkét fehér bor tiszta alkoholtartalma azonos volt, azaz 100 ml ≈ 10 g tiszta alkoholnak felelt meg. A férfiak naponta 300 ml-t (30g), a nők pedig 200 ml-t (20g) fogyasztottak. A vérvételek reggel, éhgyomorra történtek, 12 órás éhezést követően. A plazma glükóz szintjét hexokináz módszerrel határoztuk meg (Beckman Coulter, Olympus Diagnostica 2700, Hungary). A plazma inzulin nagyságát lumineszcens erősített enzimimmunoassay módszerrel (Diagnosticum, Immulite kromatográfiával (Diagnosticum, Adams Hungary) állapítottuk meg. Az AST és az ALT koncentrációt IFCC referens módszerrel, GGT szintjét pedig kinetikus kolorimetriás módszerrel mértük (Diagnosticum, Olympus Diagnostica 2700, Hungary). A szérum összkoleszterin, a HDL-, és az LDL-koleszterin, valamint a triglicerid-szintjének mérése enzimatikusan az Olympus AU640 Klinikai Kémiai Analizátor segítségével (Diagnosticum, Olympus Diagnostica 2700, Hungary) történt. A plazma CRP koncentrációját turbidimetria módszerével határoztuk meg (Beckman Coulter, Olympus Diagnostica 2700, Hungary).

A HOMA-IR-t az éhomi vércukorszint és a plazma inzulin szintjével az alábbi képlet segítségével

számítottuk ki: $\text{HOMA-IR} = \text{éhom-i vércukor (mmol/L)} \times \text{insulin } (\mu\text{U/L}) / 22.5$.

Az IL-6, a TNF- α , a vascularis endothelialis növekedési faktor (vascular endothelial growth factor, VEGF) és az epidermális növekedési faktor (epidermal growth factor, EGF) szintjeit radioimmunoassay technikával határoztuk meg (Evidence Biochip Array Analyser, Randox).

A plazma redukáló képességének meghatározása során a betegek redox-homeosztázisát vizsgáltuk. A plazma redukáló képességét Oyaizu szerint határoztuk meg. A redukáló képességet aszkorbinsav-ekvivalensben (eqAS) adtuk meg. Egy aszkorbinsav-ekvivalens az egységnyi térfogatú minta (1ml) redukáló képessége, ha hatása egyenértékű 1 μmol aszkorbinsavval.

Mivel a betegek nem változtattak életviteli és gyógyszerelési szokásaikon, ezért a szignifikáns eltérések a borfogyasztás hatásának tulajdoníthatók. A statisztikai vizsgálatokat a teljes betegsoportra elvégeztük. A különbségek szignifikáns szintjének kimutatásához a kétmintás t-próbát, a Kolmogorov-Smirnov féle kétmintás próbát és a Wilcoxon páros előjeltesztet használtuk, mindegyik próbánál 5%-os szignifikancia szintet választottunk.

4. Eredmények

4.1. A metabolikus szindróma prevalenciájának vizsgálata Magyarországon az ATP III és az IDF kritérium rendszere alapján

A metabolikus szindróma prevalenciája mindkét kritérium rendszer szerint - férfiak és nők esetében is - 50 év felett emelkedést mutatott (**1. táblázat**). Amíg a férfiak esetében az IDF definíciója alapján, addig a nőknél az

ATP III szerint mutattunk ki több metabolikus szindrómával rendelkező beteget.

1. táblázat: A metabolikus szindróma prevalenciája (%) az ATP III és az IDF kritérium rendszere alapján

ATP III = Adult Treatment Panel III; IDF = International Diabetes Federation

Életkor	Metabolikus szindróma	
	ATP III	IDF
férfiak	%	%
20-29	5.8	2.6
30-39	16.2	8.6
40-49	22.6	14.7
50-59	30.3	20.4
60-69	16.2	12.0
≥ 70	8.6	41.3
összes férfi	6.7	14.9
nők	%	%
20-29	0.0	4.0
30-39	3.5	4.0
40-49	12.6	18.1
50-59	24.9	31.6
60-69	46.0	24.7
≥ 70	12.8	17.2
összes nő	9.8	8.6
összesen	8.3	11.5

A három leggyakoribb anyagcsere betegség az obesitas, a hypertonia és a hypertriglyceridaemia volt, mind az ATP III-, mind pedig az IDF kritériumai közül.

4.2. Az ezetimibe/simvastatin kombinált kezelés és a simvastatin monoterápia hatékonysága, valamint biztonságossága nem alkoholos zsírmájjal rendelkező betegek esetében

Egyik csoportban sem változott szignifikánsan a kezelés hatására a BMI, a haskörfogat, a CK és a HbA1c szintje. A fél éves ezetimibe/simvastatin terápia hatására szignifikánsan csökkent az ALT ($p < 0.0001$), az AST ($p < 0.0001$), a koleszterin ($p < 0.0001$) és az LDL-koleszterin ($p < 0.0001$) koncentrációja is. A triglicerid szintje szintén szignifikánsan csökkent ($p < 0.0001$), a HDL-koleszterin koncentrációja pedig szignifikáns mértékben nőtt (< 0.0001) a kombinált kezelés hatására.

Hasonló eredményeket kaptunk a hat hónapos simvastatin kezelés kapcsán is. Az ALT ($p < 0.0001$) és AST ($p < 0.0001$) értékei is szignifikánsan csökkentek. A monoterápia hatására szignifikáns mértékben csökkent a koleszterin ($p < 0.0001$), az LDL-koleszterin ($p < 0.0001$) és a triglicerid ($p < 0.0001$) koncentrációja is. A HDL-koleszterin koncentrációja szignifikánsan nőtt ($p < 0.0001$) a kiindulási értékekhez képest.

Összehasonlítva a két terápiás csoport eredményeit azt találtuk, hogy a simvastatin monoterápia szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentette az ALT ($p < 0.0112$) és az AST ($p \leq 0.0001$) értékeit is. A két terápiás csoport eredményei között nem volt lényeges különbség a koleszterin ($p = 0.2134$), a triglicerid ($p = 0.4671$) és a HDL-koleszterin ($p = 0.1029$) értékei között sem a fél éves kezelést követően. Az LDL-koleszterin értékei az

ezetimibe/simvastatin kezelés esetében szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentek a monoterápiához képest ($p=0.0063$).

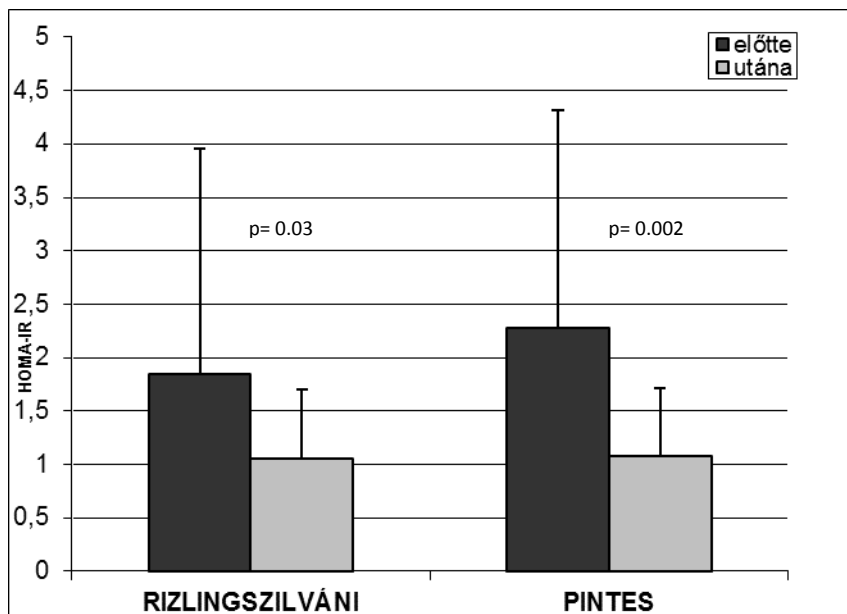
4.3. A mérsékelt fehérbor fogyasztás hatása az inzulin szenzitivitásra metabolikus szindrómás betegekben

A Rizlingszilváni és a Pintes fehérborok fogyasztásakor nem találtunk lényeges különbséget a BMI, a derék körfogat, a szisztolés és a diasztolés vérnyomás értékekben a borok fogyasztása előtt, illetve után. Nem volt lényeges különbség egyik csoportnál sem a kiindulási és a borfogyasztást követő HDL-koleszterin és triglicerid koncentrációjában.

A Rizlingszilvánt fogyasztóknál a koleszterin ($p=0.006$) és az LDL-koleszterin ($p=0.04$) szintjei egyaránt szignifikánsan csökkentek, a Pintes bornál azonban egyik paraméter esetében sem találtunk szignifikáns változást ($p=0.25$ és $p=0.5$). A CRP szintje a Rizlingszilváni bort fogyasztóknál is kismértékben emelkedett, ezzel szemben a Pintes csoportban szignifikánsan csökkent. A TNF- α koncentráció a Rizlingszilváni csoportban mérsékelt emelkedést mutatott, a Pintes csoportban azonban mérsékeltlen csökkent. Az IL-6 mindkét csoportban nem szignifikáns mértékben csökkent, a VEGF szint nem változott lényegesen. Az EGF érték a vizsgált metabolikus szindrómások esetében mindkét csoportban szignifikánsan nőtt. A plazma redukáló kapacitása mindkét fajta bor fogyasztásakor szignifikáns mértékben nőtt.

Az éhomi vércukorértékek egyik csoportban sem változtak lényegesen. Az éhomi inzulinszint ezzel szemben mindkét csoportban szignifikáns csökkenést mutatott. A HOMA-IR szintjei mindkét borfogyasztás

esetében szignifikánsan csökkentek (a Rizlingszilváni csoportban: 1.85 ± 2.1 vs. 1.06 ± 0.6 ; $p = 0.03$; a Pintes csoportban: 2.28 ± 2.04 vs. 1.08 ± 0.6 ; $p = 0.002$) a kiindulási értékekhez képest (**1. ábra**).



1. ábra: A HOMA-IR változása a két fajta fehérbor fogyasztásakor (szignifikancia $p= 0.05$)

5. Következtetések

5.1. Magyarországon a metabolikus szindróma prevalenciájának vizsgálata során férfiaknál az IDF, míg nőknél az ATP III ajánlása során mutattunk ki több metabolikus szindrómás beteget. Hazánkban az obesitas (kóros haskőrfogat) volt a leggyakoribb anyagcsere

eltérés a többi metabolikus szindrómát képező betegséghez képest.

5.2. Vizsgálatunk eredménye alapján - az ATP III kritérium rendszere szerint - a metabolikus szindróma prevalenciája egyes országokhoz képest alacsonynak bizonyult. A magyar férfiak és nők vezető helyet foglalnak el az emelkedett vércukorszint, az obesitas és a hypercholesterinaemia vonatkozásában is.

5.3. A vizsgálatunk megjelenésekor (2006) igen kevés adat jelent meg a közép-, és a kelet-európai országok metabolikus szindróma gyakoriságával kapcsolatban. Vizsgálatunk az elsők között volt Magyarországon, és az egyik legnagyobb felmérés volt e régióban.

5.4. Retrospektív vizsgálatunkban az ezetimibe/simvastatin kombinált kezelés és a simvastatin monoterápia során szignifikánsan csökkentek a máj transzamináz koncentrációi NAFLD-s, 2-es típusú diabeteses, hypercholesterinaemias betegekben. Összehasonlítva a két terápiás csoportot, a simvastatin kezelés során szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentek a transzaminázok szintjei.

5.5. A kombinált és a monoterápia során is szignifikánsan mérséklődtek a szérum lipid értékek. Az LDL-koleszterin szintje az ezetimibe/simvastatin kezelés során szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent a simvastatin kezeléshez képest.

5.6. Vizsgálatunk megerősítette, hogy a simvastatin és az ezetimibe terápia biztonságos és hatékony NAFLD-s, 2-es típusú diabeteses, hypercholesterinaemias betegekben.

5.7. A Rizlingszilváni és a Pintes fehérborok fogyasztásakor nem találtunk lényeges különbséget a BMI, a has körfogat, a szisztolés és a diasztolés vérnyomás értékekben a borok fogyasztása előtt, illetve után.

5.8. Nem volt lényeges különbség egyik csoportnál sem a kiindulási és a borfogyasztást követő HDL-koleszterin és triglicerid koncentrációjában. A Rizlingszilvánit fogyasztóknál a koleszterin és az LDL-koleszterin szintjei egyaránt szignifikánsan csökkentek, a Pintes bornál azonban egyik paraméter esetében sem találtunk szignifikáns változást

5.9. A GGT szintje mindkét csoportban kismértékű csökkenést mutatott, az ALT és az AST koncentrációja azonban szignifikánsan csökkent.

5.10. A plazma redukáló kapacitása mindkét fajta borfogyasztásakor szignifikáns mértékben nőtt.

5.11. Az éhomi vércukorértékek egyik csoportban sem változtak lényegesen. Az éhomi inzulinszint ezzel szemben a Rizlingszilváni csoportban mérsékelten csökkent, a Pintes csoportban pedig a változás már szignifikáns csökkenést mutatott.

5.12. Vizsgálatunkban elsőként igazoltuk, hogy a mérsékelt magyar fehérbor (Pintes, Rizlingszilváni) fogyasztása növeli az inzulin érzékenységet metabolikus szindrómás betegekben. A pathomechanizmusban szerepet játszhat a vizsgálatunkban észlelt CRP és IL-6 szint csökkenése, valamint az EGF szint növekedése is.

6. Saját publikációk jegyzéke

A témához kapcsolódó publikációk listája

1. **Ábel T**, Blázovics A, Wimmer A, Bekő G, Gaál B, Blazics B, Gamal EM, Fehér J, Szabolcs I, Lengyel G. (2013). Beneficial effect of moderate white wine consumption on insulin sensitivity in patients with metabolic syndrome. *Acta Alimentaria*, 42: 631-639. (IF: 0.427)
2. **Ábel T**, Fehér J, Dinya E, Gamal EM, Kovács A. (2009). Safety and efficacy of combined ezetimibe/simvastatin treatment and simvastatin monotherapy in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Med Sci Monit*, 15: MS6-11. (IF: 1.543)
3. Császár A, Kékes E, **Ábel T**, Papp R, Kiss I, Balogh S. (2006). Prevalence of metabolic syndrome estimated by International Diabetes Federation criteria in a Hungarian population. *Blood Pressure*, 15:101-106. (IF: 1.124)
4. **Ábel T**, Fehér J. (2008). A nem alkoholos zsírmáj és a szív-és érrendszeri kockázat. *Orv Hetil*, 149: 1299-1306.
5. **Ábel T**, Fehér J. (2009). A mérsékelt alkoholfogyasztás hatása az inzulinérzékenységre. *Orv Hetil*, 150: 2218-2221.
6. **Ábel T**, Blázovics A, Wimmer A, Bekő G, Gaál B, Blazics B, Gamal EM, Fehér J, Lengyel G. (2012). Pintes fehérbor hatása az anyagcsereparaméterekre metabolikus szindrómás betegekben. *Orv Hetil*, 153: 862-866.

A témához nem kapcsolódó publikációk listája

1. Németh A, Urbanics K, Tariska P, Kramer J, Füst Gy, Dinya E, **Ábel T**, Romics L, Pados Gy, Manfred H, Császár A. (1995). Az Alzheimer-dementia molekuláris genetikai markerei Orv Hetil, 136: 1931-1935.
2. Kerényi Zs, Tamás Gy, Tabák GyÁ, **Ábel T**, Csákány MGy, Simon K, Karádi I. (1997). Megelőző gesztációs diabetes: az inzulinrezisztencia szindróma előrejelzője? MBA, 6: 641-649.
3. Karádi I, Kerényi Zs, **Ábel T**, Tabák GyÁ, Pálos G, Romics L, Tamás Gy. (1997). Előzetesen gesztációs diabeteses nők után vizsgálata: Lipoprotein(a) mint cardiocascularis rizikófaktor. MBA, 6: 649-657.
4. Horváth L, Hosszufalusi N, Jánoskúti L, Karádi I, Kovács L, Prohászka Z, Pánczél P, Romics L, **Ábel T**. (1999). Magas-normális vércukorszint és csökkent inzulinszekréció normális glukóztoleranciájú szívbetegekben: „rég-új” rizikófaktorok? MBA, 52: 406-412.
5. **Ábel T**. (2000). Acetilszalicilsav-kezelés diabetes mellitusban. LAM, 10: 380-385.
6. Császár A, **Ábel T**. (2001). Receptor polymorphisms and diseases. Eu J Pharm, 414: 9-22. (IF: 2.522)
7. **Ábel T**. (2001). Az amlodipin (Norvasc) hatása az atherosclerosis progressziójára. Curr Atheroscler Rep (magyar kiadás), 3: 112-116.
8. **Ábel T**, Császár A. (2001). Részletes tanulmány (orlistat). TAO Gyógyszerkalauz, 11: 4-16.

9. **Ábel T**, Császár A. (2002). Az atherosclerosis infektív eredete – Tények és kételyek MOTESZ magazin, 4: 17-20.
10. **Ábel T**, Császár A. (2004). Az Atkins diétával kapcsolatos tények és kételyek. Házi orvos Továbbképző Szemle, 5: 442-445.
11. **Ábel T**, Simon J, Rimanóczy É, Dinya E, Öry I, Császár A. (2005). Orlistat kezelés hatása az inzulin rezisztenciára obes nőkben. Medicus Universalis, 2: 71-74.
12. Kovács I, Toldy E, **Ábel T**, Tarján J, Császár A. (2005). The effect of ciprofibrate on flow-mediated dilation and inflammatory markers in patients with combined hyperlipidemia. Endothelium, 12:179-83. (IF: 2.344)
13. **Ábel T**. (2006). A lipidek kapcsolata az atherosclerosis-sal. MOTESZ Magazin, 2: 37-40.
14. **Ábel T**, Fehér J. (2008). Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. Clin Exp Med J, 2: 509-518.
15. **Ábel T**, Fehér J. (2009). Statinkezelés és vázizomzavarok. Orv Hetil, 150: 261-263.
16. **Ábel T**, Fehér J. (2009). Statin therapy and skeletal muscle disorders. Clin Exp Med J, 3: 9-13.
17. **Ábel T**, Fehér J. (2010). Új kezelési lehetőség a 2-es típusú diabetes terápiájában: DPP-4 gátlók (sitagliptin). Orv Hetil, 151: 1012-1016.
18. **Ábel T**, Fehér J. (2010). A rosuvastatin klinikai jelentősége napjaink lipidológiai gyógyszerelésében. Orv Hetil, 151: 1403-1407.
19. **Ábel T**. (2011). A rosuvastatin a hatékony és biztonságos prevenció szolgálatában. Házi Orvosi Továbbképző Szemle, 16:42.

20. **Ábel T**, Blázovics A, Kemény M, Lengyel G. (2011). Hyperlipoproteinaemia terhességben. Orv Hetil, 152: 753-7.
21. **Ábel T**. (2011). A sitagliptin helye a 2-es típusú diabétesz terápiájában. Háziiorvosi Továbbképző Szemle, 16: 23-25.
22. Horváth K, **Ábel T**, Domokos N, Szabolcs I, Zsirai L (2013). A terhességi cukorbetegség és dietetikai vonatkozásai, diagnosztika-terápia. Új diéta, XXII: 2-3.
23. **Ábel T**, Sándor K, Tremmel A, Péntes I, Gamal EM, Lengyel G, Szabolcs I. (2014). Hypertriglyceridaemia kezelése plazmaferezissel. Orv Hetil, 155: 1203-1206;
24. **Ábel T**, Blázovics A, Wimmer A, Bekő G, Gaál B, Blazics B, Gamal EM, Fehér J, Lengyel G. (2014). Pintes fehérbor hatása az anyagcsereparaméterekre metabolikus szindrómás betegekben Pintes fehérbor hatása az anyagcsereparaméterekre metabolikus szindrómás betegekben. IME, XIII: 26-30.
25. **Ábel T**. (2014). Antidiabetikus terápia választása fokozott kardiovaszkuláris rizikóval rendelkező 2-es típusú cukorbeteg esetében. Háziiorvos Továbbképző Szemle, 5: 364.
26. **Ábel T**, Karádi I. (1998). Lipoproteinek, mint kardiovaszkuláris rizikófaktorok. Melánia könyvkiadó.
27. **Ábel T**. (2002). Anyagcsere-, és táplálkozási betegségek. (in: Betegség Enciklopédia I-kötet, Springer, Budapest). 15-82.
28. **Ábel T**. (2004). Lipideltérések. (in: Császár A. /szerk./: Atherosclerosis. Synergo Kiadó és Marketing Kft., Budapest). 41-50.

29. **Ábel T.** (2010). Lipideltérések. (in: Császár A. /szerk./: Atherosclerosis. Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest). 171-188.
30. **Ábel T.** (2010). PPAR aktivátorok. (in: Császár A. /szerk./: Atherosclerosis. Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest). 401-412.
31. **Ábel T.**, Lengyel G, Blázovics A. (2011). A cukorbetegség vérszír-anyagcsere zavaráinak korszerű kezelése. In: Lelovics Zs, Vági Zs. (szerk.): A cukorbetegség kezelésének legújabb eredményei. Euro Medica, 4-13. o. (ISBN 978-963-08-0020-4)
32. **Ábel T.** (2011). The new therapy of type 2 diabetes: DDP-4 inhibitors. (in: Hypoglycemia. Everlon Rigobelo, INTECH). 1-14.