



A Magyar
Hypertonia
Társaság

és a

Magyar
Nephrologiai
Társaság
lapja



HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA



A hypertonia felismerésének, megfelelő kezelésének és az adherencia fenntartásának fontossága

Az extracelluláris mátrix, a kollagén és biomarkereik jelentősége a hypertonia kifejlődésében és előrejelzésében, a legújabb irodalmi adatok tükrében

A Magyarországi Vasculitis Regiszter első öt évének eredményei

A mediterrán diéta és a magasvérnyomás-, illetve szív-ér rendszeri betegségek megelőzésének összefüggése

A mediterrán étrend alapelvei

A legújabb (2018) európai ESH/ESC irányelvekről – II. rész. Terápia

Hypertonia és pitvarfibrilláció – 1. rész. Epidemiológiai adatok. A pitvarfibrilláció kialakulási patomechanizmusa hypertóniában

A gyógyszeres kezelés aktuális szempontjai alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben endovascularis intervenció után. Az angiológus szemével

A hazai hemodialízis kezdete a múlt század második felében

Kiadja:

LITERATURA  MEDICA
ANNO 1990



Nebivolol Sandoz
5 mg tabletta, 30x

Készletig ingyenesen szállítjuk az orvosi rendelvényre. Kérjük, ne vegye a gyógyszert szíve ritkulása vagy lelassulása miatt! Sandoz Hungaria Kft. • 1114 Budapest, Soroksári út 43-47. • Tel.: 830 2890 • Fax: 830 2899 • www.sandoz.hu

HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA
A Magyar Hypertonia Társaság
és a Magyar Nephrologiai Társaság
hivatalos lapja
ISSN 1418-477X

A szerkesztőség címe:
Szent Imre Oktatókórház,
Kardiometabolikus Centrum,
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
Telefon: +36-1-464-8600/1107 mellék
Fax: +36-1-210-6549
E-mail: sandor.alfoldi@gmail.com

Megjelenik kéthavonta.
A társaságok tagjai számára ingyenes.
Éves előfizetési díj: 9500 Ft + postaköltség
Példányonkénti ár: 2250 Ft + postaköltség

© LITERATURA MEDICA
a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója
Felelős kiadó: Cserni Tímea
ügyvezető igazgató

Minden jog fenntartva.
A folyóiratban megjelent valamennyi
írással és képi anyaggal a kiadó
a kiadót illeti, a megjelent anyagnak, illetve
egy részének bármilyen
formában történő másolásához,
ismételt megjelentetéséhez a kiadó
hozzájárulása szükséges.

A kiadó címe:
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 75/A
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: +36-1-316-4556
Fax: +36-1-316-9600
E-mail: hypertonia@lam.hu
Weboldal: www.elitmed.hu

Kiadói szerkesztő: Borda Tímea
Tervező és tördelő: Sándor Zsolt
Kézirat-előkészítés: dr. Ácsné Tamás Éva
Korrekció: Kulcsár Gabriella

Címlapkép: Sándor Zsolt
Hirdetésefelvétel: Gál Csongor
hirdetési menedzser
(gal.csongor@lam.hu)

A kiadó a folyóiratban megjelent hirdetések
tartalmáért nem vállal felelősséget.

Terjeszti a Magyar Posta Zrt.
Postacím: 1900 Budapest

Nyomdai munkák:
Vareg Produkció, Budapest

A kiadvány a Magyar
Tudományos Akadémia
támogatásával készült.



SZERKESZTŐSÉG

FŐSZERKESZTŐ:
ALFÖLDI SÁNDOR

FELELŐS SZERKESZTŐ:
KÉKES EDE

VEZETŐ SZERKESZTŐK:
VÁLYI PÉTER (MHT)
DEÁK GYÖRGY (MANET)
NEMCSIK JÁNOS (MHT)
DOLGOS SZILVESZTER (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKEI:

KISS ISTVÁN (MHT)
REUSZ GYÖRGY (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

Ábrahám György, Balla József, Barna István, Benczúr Béla,
Császár Albert, Cseppek Orsolya, Farkas Katalin,
Haris Ágnes, Iványi Béla, Járai Zoltán, Kárpáti István,
Koller Ákos, Kovács Tibor, Kökény Gábor, Kulcsár Imre,
Ladányi Erzsébet, Lelbach Ádám, Mátyus János, Páll Dénes,
Remport Ádám, Rosivall László, Szabó András, Szegedi János,
Székács Béla, Tamás Ferenc, Tislér András, Tóty Kálmán,
Tulassay Tivadar, Várbíró Szabolcs, Wittmann István

A NEMZETKÖZI SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

Fernando Carrera, Bojan Jelakovic, Stevo Julius,
Markus Ketteler, Stephane Laurent, Gerard London,
Giuseppe Mancina, Luis Martins, Franz Messerli,
Krzysztof Narkiewicz, Andrzej Wieçek

ALAPÍTÓ FŐSZERKESZTŐK:

FARSANG CSABA
NAGY JUDIT

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

RADÓ JÁNOS

Tartalomjegyzék/Contents

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK/REVIEW ARTICLES

A hypertonia felismerésének, megfelelő kezelésének és az adherencia fenntartásának fontossága	196
--	-----

The importance of recognition and proper treatment of hypertension and the maintenance of adherence in hypertension care

Nemcsik János, Páll Dénes, Járai Zoltán

Az extracelluláris mátrix, a kollagén és biomarkereik jelentősége a hypertonia kifejlődésében és előrejelzésében, a legújabb irodalmi adatok tükrében	201
--	-----

The importance of extracellular matrix, collagen and their biomarkers in the development and forecast of hypertension according to the latest literature

Lelbach Ádám, Kántor Márk, Dörnyei Gabriella, Koller Ákos

EREDETI KÖZLEMÉNY/ORIGINAL ARTICLE

A Magyarországi Vasculitis Regiszter első öt évének eredményei	204
---	-----

Hungarian Vasculitis Registry – results of the first five years

Haris Ágnes, Tislér András, Ondrik Zoltán, File Ibolya, Mátyus János, Zsargó Eszter, Deák György, Ambrus Csaba

ESH HÍRLEVÉL

A mediterrán diéta és a magasvérnyomás-, illetve szív-ér rendszeri betegségek megelőzésének összefüggése	211
---	-----

Dolgos Szilveszter

TUDTA ÖN?

A mediterrán étrend alapelvei	214
--------------------------------------	-----

Kékes Ede

A KLINIKAI GYAKORLAT AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

A legújabb (2018) európai ESH/ESC irányelvekről – II. rész. Terápia	217
--	-----

The new European ESH/ESC guidelines Part II. Therapy

Farsang Csaba

Hypertonia és pitvarfibrilláció – 1. rész. Epidemiológiai adatok. A pitvarfibrilláció kialakulási patomechanizmusa hypertóniában	220
---	-----

Hypertension and atrial fibrillation. Part 1. Epidemiological data. The pathomechanism of PF in hypertension

Kékes Ede

HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

A gyógyszeres kezelés aktuális szempontjai alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben endovascularis intervenció után. Az angiológus szemével	225
--	-----

The actual aspects of the medical therapy of PAD patients after endovascular intervention.

Through the eyes of an angiologist

Jassó István

AZ ORVOSTUDOMÁNY TÖRTÉNETE

A hazai hemodialízis kezdete a múlt század második felében	229
---	-----

Karátson András, Kakuk György, Makó János, Kiss Éva, Zakar Gábor

TÁRSASÁGI HÍREK

Beszámoló a Magyar Hypertonia Társaság Továbbképző XXVI. kongresszusáról	237
---	-----

Nemcsik János

Beszámoló a XVIII. Gyulai Hypertonia Napról	239
--	-----

Dudás Mihály

AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS	240
---------------------------------	-----

Kedves Olvasóink!

Az idei kongresszusunk sikeréről és legérdekesebb eseményeiről, valamint a Kiss István professzorról történő megemlékezésről *Nemcsik János* főtítkárszámol be – lapunk jelen száma ennek szellemében íródott. *Nemcsik, Páll és Járαι* összefoglaló közleményükben jelzik a hypertonia világszerte és hazánkban tapasztalható magas prevalenciáját, és emiatt a szűrések folyamatos és megfelelő szintű kivitelezésére, a nem gyógyszeres kezelésben rejlő rizikócsökkentésre, valamint a hosszú távú gyógyszer-adherencia fenntartásának fontosságára hívják fel a figyelmet. Külön hangsúlyozzák, hogy ebben a munkában milyen nagy felelőssége van az alapellátás orvosainak. *Lelbach* és munkatársai kitűnő elméleti ismertetőjükben a kollagén-biomarkerek jelentőségét hangsúlyozzák a hypertonia kifejlődésében. A humán vizsgálatok szerint ezek kóros értékei előre jelzik a mintegy 10 éves időintervallumon belül kialakuló artériáshypertonia-betegséget. Ez a hypertoniabetegség kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok jobb megértéséhez, új preventív stratégiákhoz vagy terápiás lehetőségekhez vezethet. Rendkívül fontosnak tartom *Haris* munkacsoportja beszámolóját a Magyarországi Vasculitis Regiszter első öt évének eredményeiről, amelynek célja az ANCA-asszociált vasculitis alaposabb megismerése, a betegség hazai előfordulásának, kezelésének és kimenetelének meghatározása. *Farsang* az ESH/ESC 2018. évi kongresszusi beszámolójának második részét mutatja be és ezen belül a vérnyomáscsökkentő szerek skálájáról, a kombinációs gyógyszeres kezelés alkalmazásáról, valamint a hypertonia intervenciós terápiájáról kialakított álláspontokról számol be. *Kékes* A hypertonia és pitvarfibrilláció című összeállításának első részében epidemiológiai elemzést és a pitvarfibrilláció kialakulási patomechanizmusának bemutatását nyújtja számunkra. Az ESH Mediterrán diéta és hypertonia című hírlevelét *Dolgos* ismerteti. A diéta alapelemeit, az étrendi piramist *Kékes* demonstrálja. *Jassó* az alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben az endovascularis intervenció után adott cilosztazolkezelés előnyeit írja le. Az orvostudomány története rovatunkban *Karátson* munkatársaival a múlt század második felében végzett hazai hemodialíziskezelés kezdeti lépéseit tárja elénk igen demonstratív képes beszámolóval. Olvashatunk a Gyulai Hypertonia Napokról és beszámolunk a Magyar Hypertonia Társaság XXVI. Továbbképző Kongresszusáról.

Kékes Ede

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A hypertonia felismerésének, megfelelő kezelésének és az adherencia fenntartásának fontossága

NEMCSIK János^{1, 2}, PÁLL Dénes³, JÁRAI Zoltán^{4, 5}

ÖSSZEFOGLALÁS A hypertonia a halálozás és a rokkantsággal járó életévek vezető oka. Az Egyesült Államokban több szív- és érrendszeri halálesetért tehető felelőssé, mint bármely más befolyásolható rizikófaktor, és a dohányzás után a második helyen áll a bármilyen okból bekövetkező halálozás megelőzhető okainak listáján. A helyzet hazánkban sem különbözik. Magyarországon hozzávetőlegesen 3,5 millió hypertoniás személy él, és ez az igen magas prevalencia jelentősen hozzájárul a hazai rossz szív- és érrendszeri mortalitási és morbiditási mutatókhoz.

A hypertonia felismerése, a gyógyszeres kezelés beállítása és a betegek gondozása elsősorban alapellátási feladatkör. Amellett, hogy ez nagy felelősséget ruház a családorvosokra, ugyanakkor hálás feladat is, miután életmódváltással és a rendelkezésre álló gyógyszerekkel a hypertonia az esetek jelentős részében kiválóan kezelhető, így a szövődmények, elsősorban a stroke prevalenciája minimalizálható a praxisokban.

Összefoglaló közleményünkben a hypertonia világszerte és hazánkban tapasztalható magas prevalenciájára, a szűrés pontos kivitelezésére, a megfelelő kezelésben rejlő rizikócsökkentési potenciálra és a hosszú távú adherencia fenntartásának fontosságára szeretnénk felhívni a figyelmet.

Kulcsszavak: hypertonia, szűrés, kezelés, gondozás, adherencia

The importance of recognition and proper treatment of hypertension and the maintenance of adherence in hypertension care

Nemcsik J, MD, PhD; Páll D, MD, PhD; Járai Zoltán, MD, PhD

SUMMARY Hypertension is the leading cause of death and disability-adjusted life years. In the United States hypertension accounts for more cardiovascular (CV) deaths than any other modifiable CV disease risk factor and was second only to cigarette smoking as a preventable cause of death for any reason. In our country the situation is similar. In Hungary the number of subjects with hypertension is approximately 3.5 million and this high prevalence contributes markedly to the poor Hungarian CV morbidity and mortality figures.

The recognition of hypertension, the initiation of drug therapy and the long-term follow-up of the patients is mainly the task of primary care. Besides that it inheres high responsibility, this is also a grateful commitment, as hypertension in most of the cases can be treated properly with lifestyle-changes and medications leading to a marked decrease of CV complications, especially stroke.

In our review article we would like to focus on the high prevalence of hypertension worldwide as well as in our country, the exact implementation of screening, the risk reduction potential of the proper treatment and the importance of the long-term maintenance of treatment adherence.

Keywords: hypertension, screening, treatment, care, adherence

¹ Családorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Budapest

² Zuglói Egészségügyi Szolgálat (ZESZ), Budapest

³ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászat Intézet, Debrecen

⁴ Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológia Profil, Budapest

⁵ Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti Tanszék, Angiológiai Tanszéki Csoport, Budapest

Levelező szerző:

Dr. Nemcsik János,
Semmelweis Egyetem,
Családorvosi Tanszék;
1125 Budapest, Kútvolgyi út 4.
E-mail: janos.nemcsik@gmail.com

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(5):196-200.

A hypertonia fontossága világszerte és hazánkban

A hypertonia világszerte jelentős hatással van a mortalitásra. 2010-ben a magas vérnyomás volt a halálozás és a rokkantsággal járó események vezető oka (1) és ez azóta sem változott. Az Egyesült Államokban több szív- és érrendszeri halálesetért tehető felelőssé, mint bármely más befolyásolható rizikófaktor, és a dohányzás után a második helyen áll a bár-

milyen okból bekövetkező halálozás megelőzhető okainak listáján (2, 3). Egy 23 272 beteg bevonásával kivitelezett követéses vizsgálat során a koszorúér-betegség és a stroke okozta halálozás több mint 50%-a hypertoniás betegek körében történt (4). Az ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) vizsgálatban a cardiovascularis események (coronariabetegség, coronaria revascularisatio, stroke, szív-elégtelenség) 25%-a volt a hypertonia következménye (5).

A hypertonia prevalenciájával kapcsolatban az európai országok vonatkozásában kevés jól összehasonlítható adat áll

rendelkezésre az eltérő jelentési és adatgyűjtési metodikák következtében. Általánosságban elmondható, hogy Európában a felnőtt lakosság körében a hipertonia prevalenciája 30-45% közé tehető, ami jelentős emelkedést mutat az életkor előrehaladtával (6). A Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján több mint 3,5 millió hypertoniás beteggel számolhatunk Magyarországon (7). Miután hazánkban 2014-ben a keringési rendszer megbetegedései 51,7%-ban képezték a halálozás okát (8), így a hipertonia cardiovascularis betegségekkel való szoros kapcsolatának tükrében egyértelmű, hogy kiemelten fontos kórállapotról van szó.

A hipertonia célértékre történő kezelése markáns cardiovascularis rizikócsökkenést eredményez, amit nagy vizsgálatok és metaanalízisek eredményei igazolnak. Ezeknek a tanulságai a következők:

1. Az antihipertenzív kezelés a cardiovascularis morbiditást és mortalitást jelentősen csökkenti.

2. A kezelés haszna időskorban, izolált szisztolés hipertonia esetén is megnyilvánul.

3. A cardiovascularis rizikó csökkentésének aránya azonos férfiakban és nőkben. A terápia hasznos kaukázusi, ázsiai és fekete populációkban, vagyis etnikai csoporttól függetlenül jótékony hatású.

4. A különböző cardiovascularis események vonatkozásában az antihipertenzív kezelés a fatális és nem fatális stroke 30-40%-os csökkenését okozza és a coronariaeseményeket is szignifikánsan csökkenti (20%), valamint a szív-elégtelenség incidenciáját is jelentős fokban mérsékli (9).

A hipertonia szűrésének és diagnózisának szempontjai

Rendelői vérnyomásmérés (office blood pressure measurement – OBPM)

A vérnyomásmérések kivitelezése szempontjából megkülönböztetünk rendelői (OBPM) és rendelőn kívüli méréseket. A rendelőn kívüli vérnyomásmérések tekintetében elkülöníthetjük az otthoni vérnyomásmérést (home blood pressure measurement – HBPM) és az ambuláns vérnyomás-monitorozást (ambulatory blood pressure measurement – ABPM). Újabban a rendelői vérnyomásmérések között megjelent az automatizált rendelői vérnyomásmérés (automatic office blood pressure measurement – AOBPM) technikája. Erre a módszerre a nagy tudományos visszhangot keltett SPRINT vizsgálat hívta fel a figyelmet, amelyben ezt a mérési módszert alkalmazták (10). Lényege, hogy a vérnyomásmérés egy elkülönített, csendes helyiségben történik automata készülék segítségével. Az AOBPM kivitelezésére több metódus is létezik; van, hogy azt ajánlják, hogy hat mérés történjen egyperces időközökkel, ahol az első mérésnél még jelen van az asszisztens. Itt az első mérést kivéve a maradék öt mérés átlagával számolnak (11). Másutt, és ez volt a SPRINT-ben alkalmazott metodika is, az asszisztens távozása után öt perc pihenést követően három ismételt mérés átlagát veszik (12). A módszer hazai adaptációjának tekintetében sajnos elmondható, hogy a magyar családorvo-

si praxisokban az AOBPM kivitelezésére kevés helyen vannak meg a kellő infrastrukturális feltételek.

Így a hipertonia diagnózisa felállításának az alapját továbbra is az OBPM képezi. Hypertoniáról beszélünk, ha OBPM során nyugalomban, két különböző alkalommal (legalább egyhetes időközzel), a vérnyomás legalább kétszer mért értékének átlaga legalább 140 Hgmm szisztolés vagy legalább 90 Hgmm diasztolés érték (13). A hipertonia diagnózisának felállításában az Egyesült Államokban jelentős változást hozott 2017 végén az új amerikai irányelv, amely a hipertonia OBPM során megállapított határértékének a 130/80 Hgmm-t határozta meg (3). Ezzel az Egyesült Államokban egyik napról a másikra a felnőtt lakosság körében a hipertonia prevalenciája 32%-ról 46%-ra növekedett, ami több mint 30 millió személyt jelent (14). A szerzők a döntéseket elsősorban a fent említett – nem általánosan elfogadott – AOBPM-metodikával kivitelezett SPRINT vizsgálat eredményeire és metaanalízisekre alapozták és azt általános értékként, minden életkorra, a társbetegségek figyelembevétele nélkül érvényesnek tekintik (3). Fontos azonban megjegyezni, hogy bár a 120–129/80–84 Hgmm értékhez képest a 130–139/85–89 Hgmm között élő, vérnyomáscsökkentő terápiában nem részesülő személyekben a cardiovascularis mortalitás nagyobb, de ez az össz-mortalitásban nem nyilvánul meg (15). Nincsen arra nézve meggyőző evidencia, hogy a 130/80 Hgmm alá történő kezelés csökkentené az össz-mortalitást. Ennek tükrében hangsúlyozzuk, hogy hazánkban az érvényben lévő európai (6) és magyar irányelvnek (13) megfelelően továbbra is a 140/90 Hgmm-es értéket tekintjük a magasvérnyomás-betegség határának. Ezt az álláspontját a Magyar Hypertonia Társaság nemrégiben sajtóközleményben is megerősítette, amely a társaság honlapján olvasható (www.hypertension.hu).

A hipertonia diagnózisának felállításánál a vérnyomásmérés pontossága meghatározó jelentőségű. Az alkalmazható vérnyomásmérőket, a mérés helyét, a monitorok hitelesítését, a megfelelő mandzsettaméret megválasztását és a standardizált körülmények jelentőségét részletesen tárgyalják a Magyar és az Európai Hypertonia Társaságok aktuális ajánlásai (6, 13). Az Európai Unió állásfoglalása alapján környezetvédelmi szempontokat figyelembe véve a hagyományos higanyos mérőeszközöket más eszközöknek kellett felváltaniuk. Ebből a szempontból az oszcillometriás eszközöket kell előnyben részesíteni, amelyek közül a felkarmandzsetta készülékek ajánlottak két évente egyszeri validálással. A megfelelő mandzsettaméret megválasztása is elengedhetetlen a mérés pontossága szempontjából. A mérés standard körülményeire is fontos odafigyelni:

- Lehetőleg a beteg a mérés előtt 30 perccel ne dohányozzon, ne fogyasszon kávé vagy alkoholt.
- Se a beteg, se a vizsgáló ne beszéljen a mérés alatt!
- Legalább öt perc nyugalom után mérjünk!
- Ülő helyzetben, megtámasztott háttal pozicionáljuk a beteget úgy, hogy a mandzsetta a szív magasságában legyen a ruha nélküli felkaron.
- Egy alkalommal legalább két-háromszor ismételjük meg a mérést és számítsuk ki a mérések átlagát. Két mérés között legalább egy-két perc teljen el! Akkor fejezzük be a mérést, ha a két mérés között a különbség kisebb, mint 4-6 Hgmm.

- Az első alkalommal mindkét karon mérjük meg a vérnyomást az esetleges különbségek kimutatására, és a továbbiakban a magasabb oldal értékeit vegyük figyelembe.
- Az első találkozáskor a vérnyomást álló helyzetben is mérjük meg egy perc és három perc után időseknél, cukorbetegnél vagy bármilyen olyan klinikai szituációban, amikor felmerül az orthostaticus hypotonia lehetősége.

Otthoni vérnyomásmérés (home blood pressure measurement – HBPM)

Az európai és az amerikai irányelvek is kiemelik a HBPM jelentőségét a hipertonia diagnózisában és gondozásában (16, 17). A HBPM előnyösebb az OBPM-nél abban a tekintetben, hogy lehetőséget nyújt a fehérköpeny-jelenség és a maszkírozott hipertonia felismerésére mind a gyógyszeres kezelés alatt álló, mind pedig gyógyszerrel nem szedő betegekben, jobb a reprodukálhatósága és a diagnosztikus pontossága az OBPM-nél és igazoltan javítja a beteg-együttműködést hosszú távú gyógyszeres kezelés mellett, hozzájárulva a célértéken kezelt betegek arányának javulásához (16, 17). Több prospektív vizsgálat igazolta a HBPM hasznát a célszervkárosodások és a cardiovascularis morbiditás és mortalitás előrejelzésére, ami jobbnak bizonyult az OBPM-nél és azonos mértékűnek adódott az ABPM-mel (18–21).

A HBPM pontos kivitelezésének sarokpontja a hitelesített vérnyomásmérő használata. Fontos a vérnyomásmérés külső körülményeinek betartása, a kar- és a testhelyzet standardizálása. A mérés előtt 30 perccel ne történjen kávéfogyasztás, dohányzás, közvetlenül előtte legalább öt perc pihenés szükséges. A mérés ülő helyzetben, megtámasztott háttal, nem keresztezett lábakkal, jól pozicionált mandzsettával történjen, a mérés ideje alatt a beszélgetés nem megengedett. Legalább két mérés szükséges egy-két perc időközzel, és csak akkor szabad a két mérést átlagolni, ha különbségük kisebb, mint 5 Hgmm (6, 13). Fontos a mérések pontos rögzítése a vérnyomásmérőnaplóban. Ebben a tekintetben a jövőben a telemedicinának és a mobilalkalmazásoknak a szerepe is felértékelődhet.

Az OBPM-mel összehasonlítva a HBPM segítségével több napon keresztül kaphatunk vérnyomásadatokat a páciens saját környezetében. Az ABPM-mel összehasonlítva hosszabb időszakra biztosít adatokat, lehetőséget teremt a napok közötti vérnyomás-variabilitás vizsgálatára, olcsóbb, szélesebb körben elérhető és könnyebben reprodukálható. Bár az ABPM-mel összehasonlítva nem kapunk adatokat a rutin, napi aktivitás közbeni értékekről és az alvás alattiakról, az utóbbiban segíthetnek az újabban kifejlesztett, alvás alatti mérésekre is képes készülékek (22).

Ambuláns vérnyomás-monitorozás (ambulatory blood pressure measurement – ABPM)

Számos vizsgálat bizonyította, hogy az ABPM vérnyomásértékei az OBPM-nél szorosabb kapcsolatot mutatnak a balkamra-hypertrophia, a megnövekedett carotis intima-media vastagság és egyéb célszervkárosodások kialakulásával (19, 23). Ezen túlmenően a 24 órás átlagvérnyomás következetesen jobb prediktornak bizonyult a cardiovas-

cularis események és halálozás előrejelzésében az OBPM vérnyomásértékénél (24, 25).

Az ABPM-vizsgálat kivitelezése során a mandzsettát a nem domináns karra helyezzük 24-25 óra időtartamra, lehetőleg a beteg egy aktív napján. A betegről eseménynapló vezetését kérjük. Fontos, hogy a beteg a mérések alatt ne mozogjon és ne beszéljen. Egy szokványos ABPM-vizsgálat során nappal 15 perces, éjjel 30 perces mérési gyakoriság az ajánlott (6, 13).

A napszaki ingadozást jelző diurnális index értéke 10 és 20% között tekinthető normálisnak. A szisztolés diurnális index 10% alatti értéke esetén nondipper, 20% feletti értéke esetén pedig extrém dipper vérnyomás-ingadozsról beszélünk (13). Mind a nondipper, mind az extrém dipper állapot fokozott cardiovascularis rizikót jelent.

Az ABPM-vizsgálat javallatait részletesen tárgyalja a Magyar Hypertonia Társaság ajánlása (13), amely alapján az 1. táblázatot összeállítottuk.

Az utóbbi években olyan ABPM-készülékeket is kifejlesztettek, amelyek amellest, hogy validált brachialis vérnyomást

1. táblázat. Az ABPM-vizsgálat lehetséges javallatai

Diagnosztikai javallat

Jelentős rendelői vérnyomás-variabilitás az adott vagy különböző vizitek során.

Magas rendelői vérnyomás egyébként kis cardiovascularis kockázat esetén.

Jelentős eltérés a rendelői és az otthoni vérnyomásértékek között:

– Fehérköpeny-hypertonia gyanúja (arany standard):

- a) rendelői SBP 140–159 Hgmm vagy DBP 90–99 Hgmm;
- b) frissen felfedezett hipertonia;
- c) nincsenek célszervkárosodások.

– Maszkírozott hipertonia gyanúja:

- a) rendelői magas-normális vérnyomás;
- b) mindkét szülő hypertoniás;
- c) célszervkárosodások;
- d) metabolikus szindróma/diabetes.

– Rezisztens hipertonia:

- a) fehérvérnyomás-hypertonia kizárására;
- b) megbízhatóbb rizikóstratifikáció céljából.

– Epizodikus hipertonia gyanúja:

- a) időskorban,
- b) diabetesben,
- c) emelkedett esti önvérnyomás-mérési értékek esetén.

– Terhességi hipertonia.

Differenciáldiagnosztikai javallat

Alvási apnoe szindróma vagy egyéb szekunder hypertóniák gyanúja.

Autonóm idegrendszeri elégtelenség (idiopathiás orthostaticus hypotensio).

Terápiás javallat

Az antihypertenzív kezelés irányítására (egyéni ritmusok beállítása, gyógyszeres kezelés hatásszámának, hatástartamának megítélése).

mérnek, oszcillometriás módszerrel artériás érfalmerevséget és centrális vérnyomás-paramétereket is meghatároznak (26, 27). Ezeknek a rutinszerű klinikai alkalmazása, a hagyományos ABPM-funkción túl, kellő evidencia hiányában, jelenleg még nem javasolt, de használatuk ajánlási szintje a kiterjedt adatgyűjtést figyelembe véve a következő években változhat.

Az OBPM-mel, HBPM-mel és ABPM-mel mért vérnyomásértékek hypertonia diagnózisában használt, jelenleg hazánkban és Európában érvényben lévő határértékeit a 2. táblázat mutatja, amelyet az aktuális európai ajánlás alapján készítettünk (6).

A hypertonia gondozásának kulcsa: az adherencia

A hypertonia kezelésére rendelkezésünkre álló gyógyszerek többnyire több évtizede használatosak, a klinikusok által jól ismertek, hatékonyak és jól tolerálhatóak. A különböző hatóanyagcsoportok – kevés kivételtől eltekintve – egymással kombinálhatóak, ezzel hatékonyságuk fokozódhat, ugyanakkor a kisebb dózisok kombinált alkalmazása miatt a mellékhatások gyakorisága csökkenhet. Különösen előnyösek az egy tablettában, fix dózisban alkalmazott kombinációk (28). Mindezen előnyök ellenére a vérnyomáskontroll továbbra is alacsony százalékban valósul meg a fejlett és a fejlődő országokban egyaránt, amelynek a „gyógyszer-nonadherencia” az egyik fő oka (29, 30).

A beteg-együttműködés hiánya és az ezzel járó gyógyszerelhagyás rendkívül káros a betegek hosszú távú kimenetele szempontjából. Az ADVANCE vizsgálatban olyan diabeteses betegeknél, akik elhagyták az antihipertenzív kezelést, kilencszer nagyobb volt a mortalitási rizikó a gyógyszer-szedést folytatókhöz képest (31). Egy másik vizsgálat az antihipertenzív kezelés három hónapos vagy hosszabb elhagyása esetén a cardiovascularis események közel 40%-os emelkedését igazolta (32). Ugyanakkor jó adherencia mellett a myocardialis infarctus miatti hospitalizáció 24%-os csökkenését írták le, míg ez a szám a stroke-ot vizsgálva 23%, a szív-elégtelenség tekintetében 34% volt (32, 33).

Mindezek tükrében belátható, hogy a hypertoniás betegek kimenetele szempontjából kulcsfontosságú az adherencia fenntartása. Melyek azok a fő tényezők, amelyek hatással vannak az adherenciára? A hypertonia gyakran tünetmentes jellege egyértelműen hátrány ebből a szempontból, a betegek egy része ugyanis nem érti meg, hogy gyógyszert kellene szednie, vagy hajlamos rövid idejű gyógyszerkihagyásokra (34). Az adherenciát befolyásolja emellett az életkor, a nem, az etnikum, az iskolázottság, az olyan társbetegségek jelenléte, mint a depresszió (csökkent adherencia) vagy cardiovascularis betegség, vesebetegség jelenléte (megnövekedett adherencia). A gyógyszeres kezelés nem kellő hatékonysága és mellékhatások megjelenése szintén az adherenciát jelentősen rontó tényezők. Utóbbinak lehet betudható, hogy a jobban tolerálható gyógyszerek alkalmazása mellett kisebb a kezelés megszakításának előfordulása a több mellékhatással bíró készítmények alkalmazásához képest (35, 36). Ebből a szempontból a legjobb mellékhatásprofilú és adherenciával az angiotenzinreceptor-blokkolók és az ACE-

2. táblázat. A hypertonia kritériumai különböző vérnyomásmérési módszerek esetén

Kategória	Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	Diasztolés vérnyomás (Hgmm)
OBPM	≥ 140	és/vagy ≥ 90
ABPM		
Nappali	≥ 135	és/vagy ≥ 85
Éjszakai	≥ 120	és/vagy ≥ 70
24 órás	≥ 130	és/vagy ≥ 80
HBPM	≥ 135	és/vagy ≥ 85

OBPM = rendelői vérnyomásmérés; ABPM = ambuláns vérnyomás-monitorozás; HBPM = otthoni vérnyomásmérés.

3. táblázat. Az adherencia javításának lehetőségei

Jó orvos-beteg kapcsolat.
A betegek edukálása (a hypertonia szövődményei és a kezelés előnyei tekintetében).
Együttműködés a beteg hozzátartozóival és egyéb szakorvosokkal.
A beteg bevonása a rizikófaktorok kontrollálásába, az otthoni vérnyomásmérés ösztönzése.
Kombinációs kezelés alkalmazása a terápia kezdetétől.
A diagnosztikával és a kezeléssel kapcsolatos bürokratikus feladatok minimalizálása.
Hatékony és jól tolerálható kezelés alkalmazása.
A terápiás protokoll egyszerűsítése.
Emlékeztetők alkalmazása az orvosi vizitek és a gyógyszerbevitel vonatkozásában.
Motivációs stratégiák alkalmazása.
Olcsóbb készítmények felírása.

gátlók rendelkeznek, ezeket követik a kalciumcsatorna-blokkolók, míg a sor végén állnak a diuretikumok és a β -blokkolók (37). Az adherencia javításának lehetőségeit a 3. táblázat sorolja fel, melyet *Coca* és munkatársai publikációja alapján módosítottunk (36).

Összefoglalás

A hypertoniás betegek nagy számából adódóan a betegség felismerésének, a vérnyomás gyógyszeres beállításának és a betegek hosszú távú gondozásának terhe elsősorban az alapellátásra hárul. Más megvilágításból szemlélve e tényt, a családorvosoknak a hypertonia megfelelő ellátásával van talán a legnagyobb lehetőségük arra, hogy össztársadalmi szempontból is jelentősen javíthassanak a halálozási mutatókon. A hypertonia diagnózisában továbbra is a rendelői vérnyomásmérés a legfontosabb, de az otthoni vérnyomásmérés és az ambuláns vérnyomás-monitorozás is sokat segíthet a diag-

nózis, a differenciáldiagnózis és a terápiás követés szempontjából. A hosszú távú gondozás sarokpontja pedig a beteg-együttműködés fenntartása, amire folyamatosan törekednünk kell.

A hypertonia felismerése, megfelelő kezelése és az adherenciára való folyamatos odafigyelés a mortalitási mutatók javulása mellett hosszú távú jól működő orvos-beteg

kapcsolatot eredményezhet, aminek a haszna a beteg egyéb problémáinak vonatkozásában is megjelenhet. Így a hipertonológiában való jártasság a családorvosok számára sokrétű haszonnal járhat, de a társszakmák művelőinek (általános belgyógyászat, nefrológia, kardiológia, endokrinológia, neurológia, nőgyógyászat, gyermekgyógyászat, foglalkozás-egészségügy) is kiemelkedő fontosságú.

IRODALOM

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* (London, England). 2012;380(9859):2224–60.
2. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJ, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Medicine* 2009;6(4):e1000058.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017 Nov 13.
4. Ford ES. Trends in mortality from all causes and cardiovascular disease among hypertensive and nonhypertensive adults in the United States. *Circulation* 2011;123(16):1737–44.
5. Cheng S, Claggett B, Correia AW, Shah AM, Gupta DK, Skali H, et al. Temporal trends in the population attributable risk for cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2014;130(10):820–8.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013;34(28):2159–219.
7. Kiss I, Paksy A, Kékes E, Kerkovits L. A hypertóniás betegek cardiovascularis-kockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21(Suppl. 1):S11–S8.
8. Központ. ÁEE. A magyar egészségügyi rendszer teljesítményértékelése 2013–2015. 2016.
9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007;25(6):1105–87.
10. Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *The New England Journal of Medicine* 2015;373(22):2103–16.
11. Wohlfahrt P, Cifkova R, Movsisyan N, Kunzova S, Lesovsky J, Homolka M, et al. Threshold for diagnosing hypertension by automated office blood pressure using random sample population data. *Journal of Hypertension* 2016;34(11):2180–6.
12. Bauer F, Seibert FS, Rohm B, Bauer KAR, Rolshoven E, Babel N, et al. Attended versus unattended blood pressure measurement in a real life setting. *Hypertension* 2018;71(2):243–9.
13. Kiss I. A hypertóniabetegség ellátása. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. *Hypertonia és Nephrologia* 2015;19(Suppl. 1):1–72.
14. Bakris G, Sorrentino M. Redefining hypertension – Assessing the new blood-pressure guidelines. *The New England Journal of Medicine* 2018;378(6):497–9.
15. Huang Y, Su L, Cai X, Mai W, Wang S, Hu Y, et al. Association of all-cause and cardiovascular mortality with prehypertension: a meta-analysis. *American Heart Journal* 2014;167(2):160–81.
16. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *Journal of Hypertension* 2008;26(8):1505–26.
17. Pickering TG, Miller NH, Oggedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008;52(1):1–9.
18. Stergiou GS, Siontis KC, Ioannidis JP. Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this method seriously. *Hypertension* 2010;55(6):1301–3.
19. Blaziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension* 2012;30(7):1289–99.
20. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2014;63(4):675–82.
21. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of Hypertension* 2012;30(3):449–56.
22. Kollias A, Ntineri A, Stergiou GS. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension* 2017;35(3):442–52.
23. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *Journal of Hypertension* 2008;26(10):1919–27.
24. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999;282(6):539–46.
25. Clement DL, De Buyssere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348(24):2407–15.
26. László A, Reusz G, Nemcsik J. Ambulatory arterial stiffness in chronic kidney disease: a methodological review. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2016;39(4):192–8.
27. László A, Reusz G, Nemcsik J. Az ambuláns artériás érfalmevérség-paraméterek jelentősége krónikus vesebetegségben: metodikai összefoglaló. *Hypertonia és Nephrologia* 2016;20:259–66.
28. Armario P, Waeber B. Therapeutic strategies to improve control of hypertension. *Journal of Hypertension* 2013;31(Suppl. 1):S9–12.
29. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004;43(1):10–7.
30. Hamdouch I, Jullien V, Boutouyrie P, Billaud E, Azizi M, Laurent S. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. *Journal of Hypertension* 2017;35(6):1133–44.
31. Hirakawa Y, Arima H, Webster R, Zoungas S, Li Q, Harrop S, et al. Risks associated with permanent discontinuation of blood pressure-lowering medications in patients with type 2 diabetes. *Journal of Hypertension* 2016;34(4):781–7.
32. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *Journal of Hypertension* 2011;29(3):610–8.
33. Corrao G, Rea F, Ghirardi A, Soranna D, Merlino L, Mancia G. Adherence with antihypertensive drug therapy and the risk of heart failure in clinical practice. *Hypertension* 2015;66(4):742–9.
34. Hameed MA, Dasgupta I, Gill P. Poor adherence to antihypertensive drugs. *BMJ (Clinical research ed)* 2016;354:i3268.
35. Mancia G, Zambon A, Soranna D, Merlino L, Corrao G. Factors involved in the discontinuation of antihypertensive drug therapy: an analysis from real life data. *Journal of Hypertension* 2014;32(8):1708–15; discussion 16.
36. Coca A, Agabiti-Rosei E, Cifkova R, Manolis AJ, Redon J, Mancia G. The poly-pill in cardiovascular prevention: evidence, limitations and perspective – position paper of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2017;35(8):1546–53.
37. Kronish IM, Woodward M, Sergio Z, Oggedegbe G, Falzon L, Mann DM. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation* 2011;123(15):1611–21.

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Az extracelluláris mátrix, a kollagének és biomarkereik jelentősége a hipertonia kifejlődésében és előrejelzésében, a legújabb irodalmi adatok tükrében

LELBACH Ádám¹⁻³, KÁNTOR Márk^{2, 4, 5}, DÖRNYEI Gabriella⁴, KOLLER Ákos³⁻⁵

ÖSSZEFOGLALÁS Ebben a rövid irodalmi összefoglalóban az extracelluláris szövet és azon belül elsősorban a kollagének lehetséges szerepét vázoljuk fel a hipertonia kialakulásában és a hozzá kapcsolódó biomarkerek esetleges jövőbeni klinikai fontosságára hívjuk fel a figyelmet. A hipertonia kialakulásában számos hemodinamikai, genetikai, epigenetikai és molekuláris tényező játszik szerepet, amelyek egymásra térben és időben hatva alakítják ki a klinikai képet, a kórélettani és patológiai jellegzetességeket. A legújabb irodalmi adatok alapján a hipertonia kialakulásának megmagyarázására egy új elmélet alakult ki. Nagyszámú, több etnikai csoportban, középkorú, normotenzív, cardiovascularis betegségektől mentes egyénekből nyert szérumminták azt mutatták, hogy a III-as típusú prokollagén amino(N)-terminális propeptid (PIIINP) és az I-es típusú kollagén karboxi(C)-terminális telopeptid (ICTP) kollagén-biomarkerek előre jelzik a mintegy 10 éves időintervallumon belül kialakuló artériás hipertonia betegséget. Három éven keresztül rendszeresen mért vérnyomásértékek szintén korrelációt mutattak a két kollagén-biomarker szérumszintjének változásával, amely megerősíti az összefüggést a kollagén-biomarkerek és a magasvérnyomás-betegség kialakulása között. A kollagén-biomarkerek és a kialakuló magas vérnyomás közötti kapcsolat vizsgálata és összefüggéseinek feltárása segítheti a hipertonia kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok jobb megértését, a preventív stratégiák kidolgozását és új terápiás lehetőségek kifejlesztését.

Kulcsszavak: extracelluláris szövet, kollagének, hipertonia, biomarkerek, III-as típusú prokollagén amino(N)-terminális propeptid, I-es típusú kollagén karboxi(C)-terminális telopeptid

The importance of extracellular matrix, collagens and their biomarkers in the development and forecast of hypertension according to the latest literature

Lelbach Á, MD, PhD; Kántor M, MD; Dörnyei G; Koller Á, MD, PhD

SUMMARY In this short summary of the recent literature we summarize the possible role of the extracellular matrix, primarily the collagen – in the development of hypertension, and highlight the possible future clinical importance of the related novel biomarkers. Numerous hemodynamical, genetical, epigenetical and molecular factors play role in the development of hypertension, which have local effects on each others as a function of time developing the clinical picture with its pathophysiological and pathological features. According to the novel findings in the literature, a new hypothesis has been proposed to explain the development of hypertension. Serum samples from the members of a large multiethnic and middle-aged, normotensive group free of cardiovascular disease show that procollagen type III N-terminal propeptide (PIIINP) and collagen type I carboxy-terminal telopeptide (ICTP) collagen biomarkers predict the development of arterial hypertension in a 10 years interval. Changes in the serum level of these two collagen biomarkers also correlate with blood pressure levels continuously measured for 3 years, which support the connection between collagen biomarkers and the development of hypertension. Investigation of the connection and exploration of the correlation between collagen biomarkers and the development of hypertension can help to understand the possible initial mechanisms of hypertension, and to develop preventive strategies and novel therapeutic possibilities.

Keywords: extracellular matrix, collagen, hypertension, biomarkers, procollagen type III N-terminal propeptide, collagen type I carboxy-terminal telopeptide

- ¹ Dr. Rose Magánkórház és Rendelőintézet, Budapest
- ² Geriátriai Tanszéki Csoport, II. sz. Belgyógyászati Klinika, ÁOK, Semmelweis Egyetem, Budapest
- ³ Transzlációs Medicina Intézet, ÁOK, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
- ⁴ Kórélettani Intézet, ÁOK és Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, ETK, Semmelweis Egyetem, Budapest
- ⁵ Sportélettani Kutató Központ, Sport- és Egészségtudományi Intézet, Testnevelési Egyetem, Budapest

Levelező szerző:

Dr. Koller Ákos,
Testnevelés Egyetem,
1143 Budapest, Alkotás u. 44.
E-mail: akos.koller@gmail.com

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(5):201-3.

Bevezetés

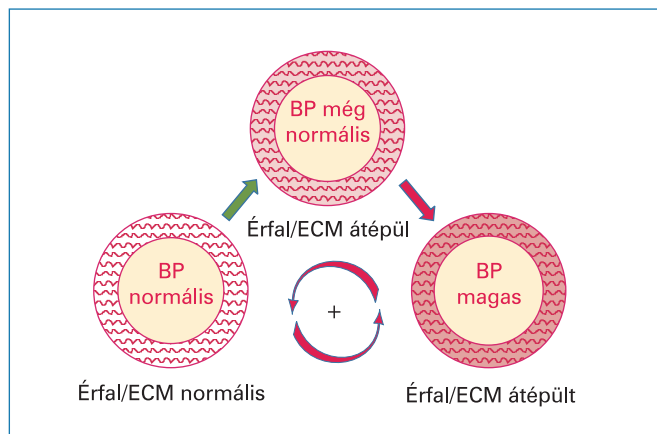
Az extracelluláris szövet (extracellular matrix – ECM) szerkezete és funkciója régóta izgalmas kutatási terület. Azonban szerepe és részvétele a különböző betegségekben – kivéve néhány specifikus genetikai betegséget, például Fabry betegség – kevésbé ismert. Ez feltehetően azért van, mivel az ECM számos molekulát és anyagot tartalmaz, mint például elasztin, fibrin típusú molekulák, laminin, tenascin. Talán az egyik legjobban ismert a fibronectin, amely képes hálózatokat (mátrix) létrehozni azzal, hogy összekapcsolja a felszíni receptorokat, az adhéziós molekulákat és kollagéneket (1, 2). Az azonban tudott, hogy az ECM szerepet játszik a hipertonia során megfigyelt vascularis szöveti átépülésben (remodelling) (3, 4).

Hypertonia és vascularis elváltozások

Az Egyesült Államok lakosságának mintegy 30%-a szenved magasvérnyomás-betegségben, ami megnövekedett stroke- és szívbetegség-rizikóval társul és növeli a mortalitást is (5, 6). Sajnos, Magyarországon is hasonló vagy inkább még rosszabb a helyzet (7). Magas vérnyomású egyéneknél megnövekedett az artériás stiffness, endothelialis és simaizom-diszfunkció fejlődik ki, amelyek növelik a cardiovascularis betegségek (CVD) előfordulását (8, 9). Kísérletes és humán adatok is azt mutatják, hogy a strukturális és funkcionális vascularis eltérések előre jelzik a hipertonia kialakulását, még a klinikai jelek megjelenése előtt (10, 11). A kezdeti folyamatoknál lehet igen fontos az ECM aktiválódása (12). Az extracelluláris mátrix adja a szervek és szövetek strukturális rendszerét (13) gyulladásos reakciók során, sérülés, illetve szöveti stressz esetén morfológiai adaptációval, átépüléssel válaszol (14, 15). Az ECM-átépülés következménye lehet az artériás rendszerben az aorta rigiditásának (stiffness) fokozódása, a disztenziilitás csökkenése, amely részben a különböző kollagénmolekulák érfalban való lerakódásának fokozódása miatt alakulhat ki. Kimutatták, hogy magas vérnyomásban patológiai metszeteken leggyakrabban a mediafibrosis, ami elhanyagolható normális vérnyomásúaknál (16) (1. ábra).

Vascularis remodelling és hipertonia: a tyúk vagy a tojás?

Régóta ismert, hogy hipertóniában az érfal átépülése során (remodelling) mind a simaizom, mind az ECM megnövekszik, ezáltal vascularis hypertrophia alakul ki. Ennek elméleti okaként a falfeszülés csökkenését említik, ami szükséges a magasabb intraluminalis nyomás kiegyenlítésére hipertóniában (1, 17, 18). Azaz, hipertóniában az ECM-nek és a kollagénfelfazorodásnak másodlagos szerepet tulajdonítottak. Újabb kutatások felvetik, hogy az erekben az extracelluláris mátrix (ECM) tartalmának megnövekedett mennyisége és ezzel járó átalakulása megelőzheti a magas vérnyomás kialakulását. *Azaz az ECM elsődleges szerepét feltételezzük a hipertonia kialakulásában.*



1. ábra. Normális vérnyomás mellett az extracelluláris térben kollagén és egyéb fibrotikus molekulák halmozódnak fel (extracellular matrix), ami csökkenti az érfal disztenziilitását, ezáltal növeli az artériás stiffnessst, amire válaszul a vérnyomás (főleg a szisztolés) megemelkedik. Ennek következtében – pozitív feed-back-szerűen – további remodelling alakul ki az ECM-ben, ami tovább emeli a vérnyomást, és végül kialakul a stabil hipertonia. E teória szerint az elsődleges ok az érfal átépülése, amit aztán követ a hipertonia. Korábbi kutatások és elképzelések fordított ok-okozatot javasoltak.

Lássuk, milyen érveik vannak!

Az aortafal extracelluláris mátrix-állományának jellemzéséhez a kollagénforgalom számos paraméterének párhuzamos vizsgálata szükséges (19, 20). Az I-es és III-as típusú kollagén a fő fibrillaris komponens a normális és kóros szövetekben is. Számos nemzetközi kutatócsoport munkájának áttekintése során két fő kollagén-biomarker vizsgálata került előtérbe, a III-as típusú prokollagén amino(N)-terminális propeptid (PIIINP), amely a kollagénfelépítés és -lebontás, és az I-es típusú kollagén karboxi(C)-terminális telopeptid (ICTP), amely a kollagénlebontás biokémiai markere (21–23).

Újabb kutatások szerint a III-as típusú prokollagén amino(N)-terminális propeptid (PIIINP) és az I-es típusú kollagén karboxi(C)-terminális telopeptid (ICTP) mennyiségének változásából következtetni lehet a kollagénforgalomra (turnover), ami fontos szerepet játszik az ECM átépülésében. A PIIINP és az ICTP mennyisége megemelkedik cardiovascularis betegségekben. Feltételezhető tehát, hogy a PIIINP és az ICTP normális vérnyomásúak esetén előre jelzi a hipertonia megjelenését. A fentiek miatt a legújabb szakirodalom áttekintésével elemeztük az előbb említett biomarkereknek a hipertonia kialakulásában betöltött prediktív jelentőségét. A több etnikumot vizsgáló Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) eredményei azt mutatták, hogy bizonyos plazma-PIIINP- és -ICTP-szintek esetén az extracelluláris mátrix-átépülés biomarkerei előre jelezték a hipertonia kialakulását a cardiovascularis betegségektől mentes normális vérnyomású egyéneknél (6).

Korábbi tudományos vizsgálatok kollagén-biomarkereket főként myocardialis infarktuson átesett, szívelégtelenségben szenvedő (sokszor magas vérnyomású) betegeknél vizsgálták (21–23). Azonban a közelmúltban közzétették a több etnikai csoportot vizsgáló atherosclerosis-tanulmány (MESA) eredm-

EREDETI KÖZLEMÉNY

A Magyarországi Vasculitis Regiszter első öt évének eredményei

HARIS Ágnes¹, TISLÉR András², ONDRIK Zoltán³, FILE Ibolya⁴, MÁTYUS János⁴, ZSARGÓ Eszter⁵, DEÁK György⁵, AMBRUS Csaba^{6, 7}

ÖSSZEFOGLALÁS A Magyarországi Vasculitis Regiszter online adatgyűjtésének célja az ANCA-asszociált vasculitis alaposabb megismerése, a betegség hazai előfordulásának, kezelésének és kimenetelének meghatározása volt. A regiszteres adatgyűjtés az indulástól eltelt öt év óta dinamikusan fejlődik, jelenleg 278 beteg eredménye áll rendelkezésre.

Betegeink 62%-a nő, átlagéletkoruk $58,2 \pm 14,5$ év, 51%-uk c-ANCA-, 49%-uk p-ANCA-pozitív vasculitis miatt került ellátásra. A diagnóziskor becsült vesefunkció $24,6 \pm 21,6$ ml/min/1,73 m², ekkor 29%-uk, a követési idő alatt összesen 39%-uk szorult dialízis-kezelésre, a művesekezelt 23%-uknál elhagyható volt. Fokális szövettani elváltozás, valamint felső légúti és bőrtünetek jelenléte esetén statisztikailag is jelentősen ritkábban volt szükség vesepótló kezelésre, amely a kórképek korai felismerésének fontosságát jelzi. Az indukciós kezelés során a betegek 94%-a kapott szteroidot és 85%-a cyclophosphamidot, 59%-a részesült plazmaferézis-, 11%-uk rituximabterápiában. A fenntartó kezelés a betegek 80%-ában szteroidot, 23%-ban per os és 22%-ban parenterális cyclophosphamidot tartalmazott, illetve ennek részeként a betegek 40%-a kapott azathioprint, nyolc beteg mycophenolatot, hat beteg methotrexatot. A medián követési idő 30 hónap (IQR 6–78) volt, ez idő alatt a betegek 20%-a halt meg, 5%-uk részesült vesetranszplantációban, 5%-uk maradt el a gondozásból. A medián túlélési idő 14,8 év, az ötéves túlélés 85%, a tízéves 70% volt. C-ANCA-vasculitis esetén a hosszú távú túlélés valamivel jobbnak tűnt, mint a p-ANCA-pozitív esetekben, de az életkorra való korrekció után ez a különbség nem volt igazolható. A halálozás fő prediktora az életkor és a dialízist igénylő vesekárosodás volt. Relapsus a betegek 27%-ában jelentkezett, ezek 28%-a egy éven belül, 21%-uk öt év után következett be.

A Magyarországi Vasculitis Regiszter adatbázisa nefrológiai közösségünk eredményes szakmai tevékenységét igazolja. Bár eredményeink nemzetközi összehasonlításban is sikeresnek mondhatók, ugyanakkor betegeink ellátása kapcsán számos olyan terület található, amelyek javítása előnyösen befolyásolhatja életminőségüket és túlélésüket.

Kulcsszavak: regiszter, ANCA-asszociált vasculitis, immunszuppresszió, dialízis, transzplantáció, relapsus, túlélés

Hungarian Vasculitis Registry – results of the first five years

Haris Á, MD; Tislér A, MD; Ondrik Z, MD; File I, MD; Mátyus J, MD; Zsargó E, MD; Deák Gy, MD; Ambrus Cs, MD

SUMMARY Launching the Hungarian Vasculitis Registry aimed to collect information about prevalence and outcome of our patients with ANCA-associated vasculitis, and treatment protocols of the disease. The on-line data collection has been developing dynamically since its initiation five years ago, presently 278 patients' files are available.

Patients' mean age is 58.2 ± 14.5 years, 62% are women; their disease is associated with c-ANCA positivity in 51% and p-ANCA in 49%. At diagnosis GFR was 24.6 ± 21.6 ml/min/1,73 m², that time 29%, during the total follow up 39% of the registered subjects needed dialysis. Renal replacement therapy could be discontinued in 23% of them. In cases with focal histological changes, also with upper respiratory tract and skin involvement dialysis was significantly less frequently necessary, which underlines the importance of early diagnosis. In induction therapy steroid was administered for 94% of the patients, 85% of them got cyclophosphamide, 59% was treated by plasmapheresis, 11% got rituximab. Maintenance treatment contained steroid in 80%, per os cyclophosphamide in 23%, parenteral

- ¹ Szent Margit Kórház, Nefrológiai Központ, Budapest
- ² Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- ³ Szegedi Tudományegyetem, Nefrológia és Hypertonia Centrum, Szeged
- ⁴ Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Nefrológia Tanszék, Debrecen
- ⁵ Uzsoki Utcai Kórház, III. Belgyógyászati-Nefrológiai Osztály, Budapest
- ⁶ Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Hypertonia-Nefrológia Profil, Budapest
- ⁷ Semmelweis Egyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

Levelező szerző:

Dr. Haris Ágnes,
Szent-Margit Kórház, Nefrológiai Központ;
1032 Budapest, Bécsi út 132.
E-mail: agnesharis@hotmail.com

cyclophosphamide in 22%, furthermore 40% of the patients got azathioprin, 8 subjects got mycophenolate and 6 got methotrexate. Median follow up was 30 months (IQR 6-78), during which period 20% of the patients died, 5% got kidney transplantation, and 5% were lost to follow up. Median survival was 14.8 years, five years survival was 85%, and ten years survival was 70%. Long term survival in patients with c-ANCA vasculitis seemed better comparing to p-ANCA vasculitis, but when correcting by age this difference disappeared. Predictors of death were age and dialysis dependent renal failure. Relapses developed in 27% of patients, 28% of them presented in the first year, 21% suffered it after five years of care. Collected data by the Hungarian Vasculitis Registry shows our society's successful professional activity. Our results are comparable to the published data in the literature, yet there are several areas in our care where further improvements are warranted in order to increase our patient's survival and quality of life.

Keywords: registry, ANCA-associated vasculitis, immunosuppression, dialysis, transplantation, relapses, survival

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(5):204-10.

Az ANCA-asszociált vasculitisek a ritka betegségek közé tartoznak, incidenciájuk évente megközelítőleg 10-20/millió lakos, azaz hazánkban évi 200 új beteg megjelenésével számolhatunk (1, 2). A kórkép ritkása és a kezdeti stádiumra jellemző kevésbé specifikus tünetek alapján a diagnózis felállítása nemegyszer elhúzódik. Az érintettek 85%-ában fellépő microhaematuria és aktív vizelet-üledék már veseérintettségre utal, és legtöbbször rövid időn belül a GFR romlásával kísért, rapidan progrediáló glomerulonephritis jelentkezik, a terápia késlekedése esetén pedig súlyos, dialízist igénylő veseelégtelenség alakul ki (3-6). Ezért a szisztémás ANCA-asszociált vasculitisek felismerésében és kezelésében a nefrológusoknak kiemelt szerepe van.

A Magyar Nephrologiai Társaság vezetősége 2013-ban határozta el a Magyarországi Vasculitis Regiszter létrehozását. Az online adatgyűjtés elsődleges célja az ANCA-asszociált vasculitis alaposabb megismerése, a betegség hazai epidemiológiájának, a leggyakrabban alkalmazott terápiás módszereknek és a betegség kimenetelének meghatározása volt.

A feladatot a MANET Regiszter bizottsága vállalta, dr. Tislér András, dr. Deák György és dr. Haris Ágnes tették meg a kezdeti lépéseket. Az online felületet dr. Csizmadia Zoltán alakította ki, ami 2016-ban dr. Ambrus Csaba jóvoltából megújult.

A regiszterben történő adatgyűjtés 2014-ben indult el prevalens betegek adatainak feltöltésével, ami a későbbiek során az incidens betegekkel bővült. Az ANCA-vasculitises betegeket ellátó nefrológusok önkéntes adatbevitelével az alábbi adatok kerülnek dokumentálásra: a beteg neve, életkora, a diagnózis felállításáig eltelt idő, a szervi manifesztációt jelző tünetek, készült-e vesebiopszia és hogy a vesebiopszia eredménye a négy fő kategória melyik csoportjába tartozik. Regisztrálásra kerül a diagnózis felállításakor mért vesefunkció, a szérumkreatinin-koncentráció és a GFR, vesepótló kezelés szükségessége, az ANCA típusa és titere és az anti-proteináz-3- vagy antimieloperoxidáz-koncentráció. A kezelőorvos dokumentálja, hogy az

indukciós terápiában milyen gyógyszereket alkalmazott, történt-e plazmaferézis-kezelés. A beteg állapotának alakulását a követési adatok tartalmazzák. Jelezzük a betegség aktivitásának mértékét, a veseműködés paramétereit, a fenntartó terápiát és azt is, hogy volt-e az adott, hat hónapos periódusban szükség vesepótló kezelésre, vagy el lehetett-e hagyni a korábban indított dialízist. Dokumentáljuk, ha a beteg elhalálozott, egyszerű menüválasztással jelölhető az exitus oka is. Gyűjtjük a vesetranszplantációra kerülő ANCA-vasculitises betegek adatait, ami ebben a betegcsoportban különleges terápiás sikert jelent a kezelőorvos számára. Az eredmények összesítésekor értékeljük, milyen mértékben javult betegeink állapota a diagnózis felállítását és az immunszuppresszív terápia bevezetését követően, bekövetkezett-e remisszió, illetve relapsus.

Technikai háttér

A regiszter elkészítésekor alapvető célként szerepelt, hogy az adatbevitel egyszerű, könnyen kivitelezhető és kevés időráfordítást igénylő legyen. Felhasználóbarát informatikai program kialakításával az adatszolgáltatás csak néhány percet vesz igénybe. Az online felületre történő bejelentkezés minden nefrológus számára személyes jelszó megadásával történik, a betegek adatainak a kezelése az ETT-TUKEB engedélye alapján, teljes titoktartással végezhető.

A regiszter honlapján pecsétszámmal és jelszóval lehet bejelentkezni, a kitöltést útmutató segíti, szerepel továbbá a nyitólapon betegtájékoztató és beteg-beleegyező nyilatkozat is. Minden, adatokat regisztráló orvos láthatja a saját magához rendelt betegek listáját, adatait, más orvosok adataihoz azonban nem fér hozzá. A statisztikai elemzés céljából történő lekérdezéshez jogosultsága csak a MANET Informatikai és Regiszter Bizottságának, illetve a bizottságtól kutatási célból engedélyt kapó felhasználóknak van.

Eredmények

A regiszteres adatgyűjtés az indulástól eltelt öt év óta dinamikusan fejlődik. Az első adatelemzéskor, 2014-ben 130 személy, egy évvel később 216, 2016-ban 231, 2017-ben 264 beteg alapadatait és terápiás kimenetelét tudtuk bemutatni az éves MANET-kongresszusokon (7, 8). Ez idáig az ország 11 nefrológiai centrumának összesen 27 orvosa szolgáltatott adatot.

A regiszterben jelenleg 280 betegről szerepel adat, azonban jelentős hiányosságok miatt két beteg adatai nem voltak alkalmasak az elemzésre, így abban 278 beteg eredményeit értékeltük. További két beteget kettős (egyaránt c és p) ANCA-pozitívnak jelöltek, így ezeket a betegeket az elemzésből kizártuk. ANCA-negatív beteg ez ideig nem került regisztrálásra. A betegek 62%-a nő, átlagéletkoruk $58,2 \pm 14,5$ év. A betegek 51%-a c-ANCA-, 49%-a p-ANCA-pozitív vasculitis miatt került felvételre. A betegek adatait az 1. táblázat foglalja össze.

Férfiak esetén c-ANCA- (62%), nők körében a p-ANCA- (56%) vasculitis volt gyakoribb ($p < 0,01$). A p-ANCA-pozitív betegek idősebbek voltak, mint a c-ANCA-pozitív betegek ($61,7 \pm 12,6$ vs. $54,8 \pm 15,5$, $p < 0,01$). A diagnóziskor becsült vesefunkció ($24,6 \pm 21,6$ ml/min/1,73 m²), illetve szövettan alapján nem volt különbség a c-ANCA-, illetve p-ANCA-típusok között. A nők idősebbek voltak ($59,6 \pm 14,3$ vs. $55,8 \pm 14,5$, $p = 0,03$) és diagnóziskori becsült GFR-értékük is alacsonyabb volt ($21,7 \pm 18,3$ vs. $29,2 \pm 25,4$ ml/min/1,73 m², $p = 0,02$) a férfiakhoz képest.

Az extrarenalis tünetek közül felső légúti, gégészeti, bőr- és ízületi tünetek c-ANCA-vasculitis esetén, vese- és kardiális tünetek p-ANCA-pozitivitás esetén jelentkeztek gyakrabban. Meglepő, hogy perifériás idegrendszeri tüneteket a betegek csak alig 6%-ánál észleltek (1. táblázat).

A tünetek megjelenésétől a diagnózisig eltelt idő 2,4 hónap (IQR 1–6, minimum-maximum: 0–78 hónap) volt. Ebben nem volt különbség a c-, illetve p-ANCA-típusok között. A diagnózist megállapító szakma csak 95 betegnél volt megadva. Ez alapján a vasculitis diagnózisát 69%-ban nefrológus, 12%-ban reumatológus, 11%-ban belgyógyász, 5%-ban tüdőgyógyász állította fel.

A diagnózis felállításakor a betegek 29%-a szorult dialíziskezelésre, a követési idő alatt összesen 39%-ukat dializálták akár átmenetileg is, és az eddig figyelembe vett követés végén 35%-uk szorult még vesepótló kezelésre (30% dializált, 5% transzplantált).

Veseszövettani vizsgálat 220 esetben történt. A dialíziskezelés szükségességével egyértelmű összefüggést a szövettani eredmény mutatott: a fokális megjelenéshez képest diffúz félholdas forma esetén 5,7-szeres, a kevert szövettani típus esetén 3,5-szeres volt a dialízisigény esélye. Nehezen értelmezhető, hogy döntően szklerotikus glomerulusokat tartalmazó szövettani minta esetén a dialízis esélye nem volt nagyobb. Felső légúti és ízületi tünetek hiánya esetén háromszoros volt az esélye, hogy a diagnóziskor a beteg már dialíziskezelésre szorult (2. táblázat).

A dialízis elhagyható volt a diagnóziskor dializált betegek 23%-ánál, de a csak később (például relapsus miatt)

1. táblázat. A betegek adatai összesen és ANCA-csoportokban

	Összes beteg	c-ANCA	p-ANCA	P-érték (c-ANCA vs. p-ANCA)
Betegszám	276	140 (51%)	136 (49%)	
Életkor (év)	$58,2 \pm 14,5$	$54,8 \pm 15,5$	$61,7 \pm 12,6$	< 0,001
Női nem (%)	62%	55%	71%	0,006
Anti-PR3 (U/ml)* medián (IQR)	–	100 (41–163)	–	
Anti-MPO (U/ml)* medián (IQR)	–	–	72 (22–100)	
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	$24,6 \pm 21,6$	$26,8 \pm 24,7$	$22,7 \pm 17,9$	0,200
Szövettani típus**				0,29
Fokális	29%	31%	28%	
Diffúz félholdas	36%	40%	32%	
Kevert	32%	26%	38%	
Sclerosis	3%	3%	2%	
Követési idő (hónap) medián (IQR)	30 (6–78)	30 (12–84)	27 (6–69)	0,24
Halálozás (%)	20%	16%	24%	0,091
Transzplantáció (%)	5%	8%	3%	0,074
Dialízisre szorult				
Diagnóziskor	29%	29%	29%	0,95
Követés során bármikor	39%	37%	42%	0,39
Tünetek				
Vese	86%	80%	92%	0,005
Alsó légúti	46%	42%	50%	0,17
Felső légúti	40%	46%	33%	0,027
Ízületi	35%	43%	28%	0,011
Bőr	19%	24%	13%	0,020
Gastrointestinalis	15%	16%	13%	0,47
Gégészeti	11%	16%	7%	0,018
Perifériás idegrendszeri	6%	5%	7%	0,56
Szem	5%	8%	3%	0,074
Központi idegrendszeri	5%	6%	4%	0,43
Kardiális	3%	0%	5%	0,006

*Anti-MPO normáltartománya: < 5 U/ml; anti-PR3 normáltartománya: < 8 U/ml.

**Szövettani vizsgálat 220 beteg esetében történt.

2. táblázat. A vesepótló kezelés szükségességével összefüggést mutató változók – többváltozós elemzés

	Esély- hányados	95%-os konfidenciaintervallum	P-érték
Szöveti típus			
Fokális	ref.	–	–
Diffúz félholdas	5,74	2,07–15,9	0,001
Kevert	3,52	1,22–10,2	0,020
Sclerosis	1,25	0,10–14,9	0,862
Tünetek			
Felső légúti	0,37	0,17–0,80	0,011
Ízületi	0,42	0,18–0,95	0,037

További változók a modellben: életkor, nem, ANCA-típus, tünetek kezdete óta eltelt idő, az egyes szervi tünetek a vese kivételével.

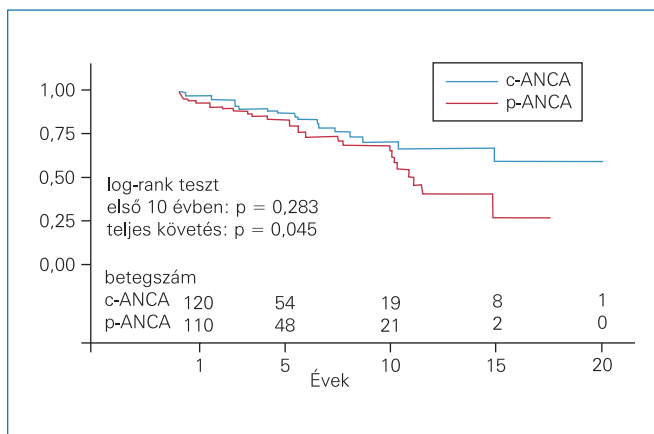
3. táblázat. Indukciós és fenntartó terápia

Terápia	Indukció	Fenntartó
Szteroid iv.	85%	–
Szteroid per os	48%	80%
Szteroid összesen	94%	–
Cyclophosphamid iv.	57%	22%
Cyclophosphamid per os	30%	23%
Cyclophosphamid összesen	85%	45%
Plazmaferézis	59%	–
Ebből relapsus miatt	9%	–
Rituximab	11%	–
Ebből relapsus miatt	7%	–
MMF	0,4%	3%
Azathioprin	–	40%
Methotrexat	–	2%

dialízisre szoruló betegek körében ez az arány már csak 11% volt. A vesefunkció visszatérésének egyetlen igazolható prediktora az életkor volt. Idősebb betegek esetén a vesefunkció lényegesen kisebb eséllyel tért vissza, mint fiatalabbak esetén: az esélyhányados minden 10 évre 0,63 (95%-os CI: 0,41–0,98, $p = 0,04$).

Az alkalmazott terápiás sémákat a 3. táblázat mutatja. Indukciós kezelés során a betegek 94%-a kapott szteroidot és 85%-a cyclophosphamidot. A cyclophosphamidot kapó betegek 57%-a parenteralisan, 30%-a pedig per os kapta a gyógyszert. A betegek 59%-a részesült plazmaferézis-, 11%-a rituximabkezelésben. A 2. táblázatból látható, hogy plazmaferézist döntően az első indukciós terápia részeként, míg rituximabot a relapsusok kezelése során alkalmaztak.

A fenntartó kezelés során a betegek 80%-a részesült szteroidterápiában, 23%-uk tartósan per os cyclophosphamid-

**1. ábra.** Túlélés ANCA-típusok szerint társváltozókra való korrekció nélkül

mid-, 22%-uk pedig parenteralis cyclophosphamidkezelésben részesült. A fenntartó terápia részeként a betegek 40%-a kapott azathioprint, nyolc beteg mycophenolatot (MMF) és hat beteg methotrexatot. Azathioprint nagyobb arányban kaptak a c-ANCA-pozitív betegek (48,2% vs. 32,4%, $p = 0,008$). Egyéb különbség az ANCA-alcsoportok, illetve életkor szerint képzett csoportok között az alkalmazott terápiában nem volt kimutatható (3. táblázat).

A medián követési idő a diagnózis felállítása után 30 hónap (IQR 6–78) volt. Ez idő alatt a betegek 20%-a halt meg, 5%-ukat transzplantálták és 5%-uk egy idő után nem jelentkezett gondozásra.

A betegek 94%-a ért el legalább részleges remissziót, és összesen 27%-uknak volt relapsusa. Az összes relapsus 28%-a egy éven belül, 21%-uk viszont öt év után következett be. A relapsusok előfordulása nem volt összefüggésben az ANCA-típussal. A relapsusok előfordulásának esélyét csökkentette az előrehaladott életkor (EH: 0,71, 95%-os CI: 0,55–0,93, $p = 0,011$) és a plazmaferézis (EH: 0,26, 95%-os CI: 0,11–0,63, $p = 0,003$) mint indukciós terápia.

A követési idő alatt az összhálozás 20% volt. Ez nem mutatott érdemi, statisztikailag igazolható különbséget a vasculitistípusok között (c-ANCA 16%, p-ANCA 24%). A halálozás oka csak a betegek 19%-ánál lett megjelölve, így ezen információ értékelhetősége igen limitált. A halálozás fő oka infekció (34%) volt, amelyet cardiovascularis ok (21%), vasculitis (11%), malignitás (6%), illetve egyéb okok (26%) követtek.

A medián túlélési idő a diagnózis felállítása után 14,8 év volt. Az ötéves túlélés 85% (65 év alatt 91%, 65 év felett 73%), a tízéves 70% (65 év alatt 85%, 65 év felett 35%) volt. Az egyváltozós elemzés során c-ANCA-vasculitis esetén a hosszú távú túlélés valamivel jobbnak bizonyult (Kaplan–Meier log-rank teszt, $p = 0,045$), azonban az első 10 éves túlélés között nem volt különbség a két betegség-típus között (1. ábra). Ugyanakkor a p-ANCA-vasculitises betegek idősebbek is voltak, így az életkorra való korrekció után a p-ANCA- és c-ANCA-betegek túlélése között nem volt különbség. A halálozás fő prediktora az életkor és a dialízist igénylő vesekárosodás volt. Nők körében és a

4. táblázat. A halálózással összefüggést mutató tényezők – többváltozós elemzés

	Esély-hányados	95%-os konfidenciintervallum	P-érték
ANCA-típus	1,23	0,69–2,21	0,485
Életkor (+10 év)	1,96	1,49–2,59	< 0,001
Női nem	0,54	0,30–0,98	0,041
Dialízisigény	4,30	2,41–7,66	< 0,001
Szteroid fenntartó terápia	0,40	0,20–0,81	0,011

fenntartó terápiaként alkalmazott szteroid esetén a halálozás alacsonyabbnak bizonyult (4. táblázat).

A medián relapsusmentes túlélés hét év volt. A relapsusmentes túlélés időtartama nem különbözött az ANCA-típusok között. Többváltozós elemzés szerint a relapsusmentes túlélés esélyét csökkentette a dialízist igénylő veseelégtelenség ($p < 0,001$) és bőrtünetek jelenléte ($p = 0,016$).

Megbeszélés

A Magyarországi Vasculitis Regiszter működtetése, az adatok gyűjtése és közzététele azt a célt szolgálja, hogy társaságunk tagjai, a nefrológusközösség minél jobban megismerhesse az ANCA-asszociált vasculitis (AAV) klinikumát, közös tapasztalatot szerezhessünk a betegség lefolyásának, kezelésének eredményeiről és a hosszú távú kimenetelről. Az adatok birtokában meghatározhatóvá válik a hazánkban észlelt és ellátott vasculitises betegek incidenciája és prevalenciája, továbbá módunk nyílik eredményeink összehasonlítására a nemzetközi mutatókkal.

A fejlett országok szakmai társaságai számos betegség klinikai adatait gyűjtik és értékelik. Vasculitisregisztert Európa legtöbb fejlett országában kialakítottak (2, 9–14), az eredmények elemzése alapján mind az epidemiológiai ismeretek, mind a betegség klinikai jellegzetességeinek megismerése hatványozódik. Az egyik legelső, a French Vasculitis Study Group Registry már az 1970-es évektől összesíti a szisztémás nekrotizáló vasculitises eseteket (9). A 2018-ban, 2217 beteg adatai alapján ismertetett legfontosabb megállapítás az volt, hogy napjainkra sikerült a betegek túlélését szignifikánsan javítaniuk, 2010-et követően az ötéves túlélés 94,5%-ra nőtt, szemben a korai, 72%-os túlélési eredménnyel. Ennek magyarázatát az infekciós és a cardiovascularis etiológiájú szövődmények csökkentésében látták, azonban a daganatos halálozás gyakorisága nem változott, amelynek nagyobb figyelemmel kísérését tűzték ki célul a terápiás eredmények további javítása érdekében. Nagy-Britannia és Írország regisztere, a UKIVAS (UK and Ireland Vasculitis Registry) 475 ANCA-pozitív betegének elemzése alapján a kutatók az egyes vasculitis-alcsoportok előfordulását vizsgálták.

Megállapították, hogy mikroszkópos polyangiitis (MPA) kisebb (33%), granulomatosus polyangiitis (GPA) nagyobb részben (44%) áll az ANCA-vasculitis hátterében, eosinophil granulomatosus polyangiitis (EGPA) 9%-ban okozza azt (10). A veseérintettség ezekben az alcsoportokban 90%, 59%, illetve 37% volt, tartós dialízisre a betegek 10%-a, 2%-a, illetve 2%-a szorult, a fenti kórképek felsorolásának sorrendjében.

A cseh nefrológusok 2009-ben kezdték az AAV-ben megbetegedettek adatainak országos összesítését, 2013-ban már 569 beteg eredményeit mutatták be (11). A betegek életkorának középpértéke 58 év volt (12–88), a férfi:nő arány 276:293. Anti-PR3-pozitivitást 55%-ukban, anti-MPO-pozitivitást 40%-ukban igazoltak, a betegek 3%-a volt ANCA-negatív. Veseérintettség 89%-ban fordult elő. Az ötéves túlélés a 65 évnél fiatalabbakban 85%-os, a 65 év felettiekben 67%-os volt, ezt szignifikánsan befolyásolta az anti-MPO- versus anti-PR3-pozitivitás (73% versus 86%), illetve a veseelégtelenség súlyossága. Az anti-MPO-pozitív betegek idősebbek voltak, vesebetegségüket előrehaladottabb stádiumban diagnosztizálták, azonban náluk ritkábban fordult elő relapsus az anti-GPA-pozitivitással bírókhoz képest.

A 2009-ben létrehozott Spanish Registry of Systemic Vasculitis (REVAS) 450 betegénél ismertették a diagnózis felállításáig eltelt időt, amelynek mediánja három hónap volt, ez azonban az esetek 14%-ában hat hónapnál, 6%-ában 12 hónapnál hosszabb időt igényelt (14). Eredményeik megerősítették a cseh tapasztalatokat: az MPA-ban szenvedők vesefunkciója a diagnózis felállításakor rosszabb volt, és a mortalitásuk is magasabbnak bizonyult. A betegek 36%-a c-ANCA-PR3, 50%-a p-ANCA-MPO volt. Az indukciós terápiában csaknem minden beteg kapott kortikoszteroidot, 74%-uk cyclophosphamidot, 1–8%-uk methotrexatot, rituximabot, azathioprint vagy MMF-et. A fenntartó terápiát legnagyobb arányban azathioprin, kisebb részben cyclophosphamid, methotrexat, MMF vagy rituximab képezte. Dialízisre a betegek 13%-a szorult, ez a c-ANCA-PR3-pozitív betegek 10%-ában, a p-ANCA-MPO pozitívok 25%-ában fordult elő.

Az AAV miatt kezelt tumoros megbetegedésének incidenciájára hívja fel a figyelmet az a közlemény, amely a Norvég Vesebiopsziás Regiszterben gyűjtött AAV-eseteket ismerteti (15). Az eredmények alapján a szerzők az AAV miatt immunszuppresszív kezeltékben a nonmelanoma típusú bőrrákok, a hematológiai malignitások és a poszttranszplantációs daganatok incidenciájának növekedését találták, ugyanakkor kiemelik, hogy egyéb típusú malignus daganatok nem alakulnak ki gyakrabban az egészséges populációban észlelt malignus megbetegedésekhez képest.

Portugáliában a biológiai terápiával kezelt reumatológiai betegek adatait gyűjtik országos regiszterben, ennek részét képezik a vasculitises megbetegedések is (13). A lengyelek 2014-ben a krakkói egyetemen hozták létre a Krakow Vasculitis Study Group (KRAKVAS) nevű, webalapú kezdeményezést, amelynek célja helyi vasculitisregiszter kialakítása és a következő lépésben annak országos kiterjesztése (12).

A nemzetközi vasculitisregiszterek összesített adatai számos betegség-specifikus információt szolgáltatnak. A The European Vasculitis Society (EUVAS) 2016-os beszámolójában az európai vasculitisregiszterekben összesített, mintegy 11 000 beteg adatai állnak rendelkezésre (16). A közös adatgyűjtés előnyei a nagy betegszám, az egyes terápiás protokollok eredményességének összehasonlíthatósága, a szövődmények nagy betegszám alapján történő értékelhetősége. Az EUVAS közzétette törekvését, amelynek lényege, hogy az egyes országok regisztereiben egységes szempontok szerepeljenek, összegezhetővé váljanak a genetikai és biomarkerek adatai, a hisztopatológiai eredmények és a kimenetel.

A végstádiumú veseelégtelenség epidemiológiáját és ezen belül az AAV etiológiai szerepét az 1996 óta működő ANZDATA, az ausztrál és új-zélandi vesepótló kezelésre szoruló betegek regisztere (17) és az ERA-EDTA dialízisregisztere (18) is demonstrálja. Az ANZDATA-ban 2010-ig dokumentált 36 884 beteg 1,2%-a, 449 személy szorult AAV miatt dialízisre. Fontos megfigyelés, hogy túlélésük nem marad alul az egyéb okból dializált betegek túléléséhez képest, továbbá hogy a transzplantáción átesett betegek (az AAV-betegek 21%-a) közül a GPA miatt kezelték graft- és betegtúlélése is hasonló eredményeket mutatott a nem vasculitis betegekkel összehasonlítva, míg az MPA miatt kezelték kimenetele kissé szerényebbnek bizonyult. Transzplantáció utáni, a graftot érintő AAV-relapsus elenyésző számban (két beteg) fordult elő. Az ERA-EDTA dialízisregiszterében 12 olyan ország adatait összesítették, akik az 1991 és 2010 közötti időszakban legalább 16 éves eredménnyel rendelkeztek (18). A 2371, AAV miatt vesepótló kezelésre szoruló beteg közül 1650 GPA, 721 MPA miatt került dialízisre, ami az összes dializált beteg 1,21%-át teszi ki. Az adatok alapján megállapították, hogy míg az észak-európai országokban a GPA dominál, Dél-Európában az MPA-s betegek fordulnak elő nagyobb arányban (2). A dializált vasculitis betegek több mint 20%-a részesült vesetranszplantációban. Hosszú távú túlélésük nem különbözött a nem diabeteses transzplantált betegek túlélésétől, a grafttúlélés pedig az AAV-s betegekben meg is haladta azt. A dializált, transzplantációra nem került betegek 10 éves túlélése GPA esetén 32%, MPA esetén 24% volt, ami szintén megfelel a nem diabeteses dializáltak túlélési eredményeinek.

Az eddigiekben dokumentált adatok alapján elmondható, hogy betegeink életkora megfelel az Európa más országaiban dokumentált vasculitis betegek életkorának. A diagnózisig eltelt idő hosszúnak mondható, a betegeket nemegyszer későn, már előrehaladott veseelégtelenség stádiumában utalják szakrendeléseinkre vagy a nefrológiai osztályokra, emiatt magas arányban sürgős dialízis bevezetésére van szükség. Azoknál a betegeknél, akiknél a veseelégtelenség komplex immunsuppresszív terápia ellenére irreverzibilisnek bizonyul, nagy valószínűséggel már a diagnózis felállításakor kialakult a szklerotikus glomerularis károsodás. Ez azonban vesebiopsziás vizsgálat híján nem kerül bizonyításra (19). A halálozás a vesebetegség súlyossága tükrében,

a nemzetközi adatokhoz képest elfogadható arányú, azonban az etiológiai tényezők az ide vonatkozó adatok hiányossága miatt nem értékelhető. Terápiás gyakorlatunk megfelel a fejlett országokban alkalmazott kezelési protokollokban leírtaknak. Kevés saját tapasztalattal rendelkezünk az ANCA-vasculitis betegek vesetranszplantációjának vonatkozásában, de az eredmények biztatóak, az eddigi hazai gyakorlat is alátámasztja, hogy egyéb kizáró tényezők híján ezeket a betegeket is célszerű veseátültetésben részesíteni.

Az adatelemzés során alkalmazott módszerek

A betegek életkorát a vasculitis első klinikai diagnózisának időpontjára vonatkoztattuk. Amennyiben ez a dátum nem volt ismert (hét eset), a szövettani diagnózis dátumát (négy eset), illetve a tünetek megjelenésének időpontját (egy eset) vettük figyelembe. Amennyiben egyik dátum sem volt ismert, a beteg adatait kizártuk az elemzésből (két eset).

Az ANCA-típus meghatározásakor elsősorban a c-ANCA-, illetve p-ANCA-titert vettük figyelembe. Amennyiben ez nem volt megadva, illetve a típus ez alapján nem volt eldönthető, úgy az MPO- és PR3-értékek döntöttek. Két beteg bizonyult egyaránt c- és p-ANCA-pozitívnak, így őket az adatelemzésből kizártuk. A becsült GFR meghatározása CKD-MDRD képlettel akkor történt, ha a GFR nem, csak a kreatininérték volt megadva az adatbázisban: 57 betegnél, összesen 90 esetben. Dializált betegek esetén a becsült GFR-t nem vettük figyelembe. Relapsusnak definiáltuk a betegség aktivitásának fokozódását részleges vagy teljes remisszió elérése után.

A leíró részben az adatokat átlag $\pm$ SD, illetve medián és interkvartilis tartomány (IQR) segítségével adtuk meg, az alcsoportok közötti összehasonlítást kétmintás t-próbával, medián tesztel, illetve χ^2 -tesztel végeztük. A dialízisigény, vesefunkció visszatérte, valamint a relapsus előfordulásának lehetséges prediktorait egy- és többváltozós logisztikus regressziós modellekben vizsgáltuk. A többváltozós modellek esetén az esélyhányadost, a 95%-os konfidenciaintervallumot és a p értéket is megadtuk. A betegek (elsősorban ANCA-típus szerinti) alcsoportjainak túlélési, illetve relapsusmentes túlélési idejét Kaplan–Meier túlélési analízisben, log-rank tesztel hasonlítottuk össze. A többváltozós elemzésekhez Cox regressziós modelleket alkalmaztunk. A túlélési modelleket minden, rendelkezésre álló változóra vizsgáltuk, majd a többváltozós modellben az egyváltozós elemzésben szignifikáns vagy közel szignifikáns ($p < 0,1$) prediktorokat szerepeltettük. Relapsusmentes túlélés elemzésekor csak a már egyszer remissziót elért betegek kerültek vizsgálatra. Az adatokat Stata 12.0 programmal elemeztük (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP).

Konklúzió

A Magyarországi Vasculitis Regiszter adatbázisa nefrológiai közösségünk eredményes szakmai tevékenységét mutatja. A regiszterben dokumentált eredmények megismerése mindnyájunk betegséggel kapcsolatos ismereteit és tapasztalatait növeli. A fejlett országokban rutinszerűen működtetett regiszterek és eddigi saját eredményeink összehasonlítása alapján a Magyarországi Vasculitis Regiszter első öt éve sikeres, ami a további rendszeres adatgyűjtésre és részletes értékelésre kell, hogy sarkallja a magyar nefrológusközösséget. Ebben mindenki együttműködését, javaslatait örömmel várják a szerzők.

Köszönjük mindazoknak a kollégáknak a munkáját, akik a betegadatok feltöltésével hozzájárultak a regiszter eredményes működtetéséhez: *dr. Ambrus Csaba, dr. Antonya Gábor, dr. Bajcsi Dóra, dr. Besznyákné dr. Takács Veronika, dr. Bódi Brigitta, dr. Czirok Szabina, dr. Csizmadia Zoltán, dr. Deák György, dr. File Ibolya, dr. Haris Ágnes, dr. Herszényi Eszter, dr. Juhász Edina, dr. Kóbor Krisztina, dr. Kovács Tibor, dr. Ladányi Ágnes, dr. Marton Adrienn, dr. Mátyus János, dr. Mezei Ilona, dr. Nagy Piroska, dr. Németh Zsófia, dr. Ondrik Zoltán, dr. Pató Éva, dr. Pethő Ákos, dr. Studinger Péter, dr. Széll Julianna Judit, dr. Tislér András, dr. Vörös Péter, dr. Wittmann Zsófia.*

IRODALOM

1. Zseder M. Vasculitisek – 2013. Milyen változásokat hozott a Chapel Hill-i konszenzuskonferencia? *Orv Hetil* 2013;154:1571-8.
2. Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wágner-Bastmeyer R, Gross WL. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: Results from the German Vasculitis Register. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* 2005;53:93-9.
3. Haris Á, Polner K. A szisztémás ANCA-asszociált vasculitis. Indukciós immunszuppresszív terápia, szövődmények, kimenetel. 1. rész. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21:104-9.; II. rész *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21:160-4.
4. Haris Á, Dolgos Sz, Polner K. Therapy and prognosis of ANCA-associated vasculitis from the clinical nephrologist's perspective. *Int Urol Nephrol* 2017;49:91-102.
5. Haris Á, Polner K, Arányi J, et al. Clinical outcomes of ANCA-associated vasculitis in elderly patients. *Int Urol Nephrol* 2014;46:1595-600.
6. Szabó MZs, Pálfi P, Bazsó A, Poór Gy, Kiss E. Antineutrofil citoplazmikus antitest asszociált vasculitisek korszerű kezelése. *Orv Hetil* 2015;156:1653-60.
7. Haris Á, Deák Gy, Tislér A, Csizmadia Z. A MANET Informatikai/Regiszter Bizottságának megbízásából. Magyarországi Vasculitis Regiszter. Beszámoló a célkitűzésekről, a regiszter gyakorlati alkalmazásáról és az eddigi eredményekről. *Hypertonia és Nephrologia* 2013;17(Suppl.2):S40.
8. Haris Á, Ambrus Cs, Tislér A. A Magyarországi Vasculitis Regiszter legfrissebb adatai. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21(Suppl.3):S29.
9. Jardel S, Puéchal X, Le Quellec A, et al. Mortality in systemic necrotizing vasculitides: A retrospective analysis of the French Vasculitis Study Group registry. *Autoimmun Rev* 2018. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.01.022.
10. Sznajd J, Salama AD, Jayne D, et al. United Kingdom & Ireland Vasculitis Registry (UKIVAS): cross-sectional data on the first 1085 patients. *Arthritis Rheumatol* 2014;66(Suppl10):773.
11. Hruskova Z, Jancova E, Lanska V, et al. Characteristics and outcomes of patients with ANCA-associated vasculitis in the Czech population. *Presse Méd* 2013;42(Suppl):664-5.
12. Padjas A, Sznajd J, Szczeklik W, et al. Rare disease registries: an initiative to establish vasculitis registry in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2014;124:143-4.
13. Canhão H, Faustino A, Martins F, Fonseca JE, on behalf of the Rheumatic Diseases Portuguese Register Board Coordination, Portuguese Society of Rheumatology. Reuma.pt – The Rheumatic Diseases Portuguese Register. *Acta Reumatol Port* 2011;36:45-56.
14. Solans-Laqué R, Fraile G, Rodriguez-Carballeira M, et al, on behalf of the Spanish Registry of systemic vasculitis (REVAS) from the Autoimmune Diseases Study Group (GEAS) of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Clinical characteristics and outcome of Spanish patients with ANCA-associated vasculitides. Impact of the vasculitis type, ANCA specificity, and treatment on mortality and morbidity. *Medicine* 2017;96:8.
15. Sriskandarajah S, Bostad L, Myklebust TA, Møller B, Skrede S, Bjørneklepp R. Cancer in ANCA-associated glomerulonephritis: A Registry-Based Cohort Study. *Int J of Nephrology* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6013038>
16. Bajema IM, Brujijn JA, Casian A, Cid MC, et al. The European Vasculitis Society 2016 Meeting Report. *Kidney International Reports* 2017;2:1018-31.
17. Tang W, Bose B, McDonald SP, et al. The outcomes of patients with ESRD and ANCA-associated vasculitis in Australia and New Zealand. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:773-80.
18. Hruskova Z, Stel VS, Jayne DR, et al. Characteristics and outcomes of granulomatosis with polyangiitis (Wegener) and microscopic polyangiitis requiring renal replacement therapy: Results from the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry. *Am J Kidney Dis* 2015;66:613-20.
19. File I, Bidiga L, Trimm Cs, Ujhelyi L, Balla J, Mátyus J. Hisztopatológiai klasszifikáció prognosztikai jelentősége ANCA-asszociált glomerulonephritiben. *Hypertonia és Nephrologia* 2014;18:31-6.

A mediterrán diéta és a magasvérnyomás-, illetve szív-ér rendszeri betegségek megelőzésének összefüggése

Dolgos Szilveszter

A koszorúér-betegség, a pangásos szívelégtelenség, a cerebrovasculáris és a vesebetegségek kialakulásának fő kockázati tényezője a magasvérnyomás-betegség. A magasvérnyomás-betegség prevalenciája folyamatosan növekszik a jobb diagnosztikai lehetőségek és az egyéb társbetegségek – mint például a diabetes mellitus, a kóros elhízás, valamint a fizikai inaktivitás – gyakoriságának növekedésével együtt. A NHANES (National Health and Nutritional Examination Survey) 2007–2010 közötti felméréséből származó adatok szerint az Amerikai Egyesült Államok 20 év feletti lakosainak a 33%-a (77,9 millió fő) szenved magasvérnyomás-betegségben és a szám folyamatosan nő (2030-ra várhatóan eléri a 37%-ot). Ez a tendencia jellemző azokban az országokban is, ahol hagyományosan alacsonyabb a szív- és érrendszeri betegek száma, mint például Spanyolországban, ahol egy 11 957 fős, 18 év feletti egyének bevonásával végzett kohorszvizsgálatban a résztvevők több mint 33%-ának volt $> 140/90$ Hgmm a vérnyomása, ugyanakkor az érintettek 40%-a nem volt tudatában a magas vérnyomásának.

A fenti számok felhívják a figyelmünket a probléma jelentőségére, a hypertonia megelőzésének fontosságára, a betegség korai felismerésére és a megfelelő terápia bevezetésére. *Keys* és munkatársai már 1970-ben kiemelték az életmód, ezen belül a diéta fontos szerepét a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában, illetve annak megelőzésében. A Finnország, Görögország, Olaszország, Japán, Hollandia, Norvégia, Amerikai Egyesült Államok részvételével zajló Seven Countries Study (1) során 12 770, 40 és 59 év közötti egyént követtek öt éven keresztül szív- és érrendszeri betegségek kialakulása szempontjából. A vizsgálat során szignifikánsan gyakoribb volt a cardiovascularis megbetegedés Finnországban, az Amerikai Egyesült Államokban és Hollandiában, szemben a dél-európai országokkal és Japánnal. A két csoport között megfigyelhető különbséget nem a hagyományos kockázati tényezőknek – mint például a dohányzásnak, elhízásnak, fizikai inaktivitásnak – tulajdonították, hanem a diéta összetételében lévő különbségeknek. Ebben a vonatkozásban jelentős összefüggést találtak a többszörösen telítetlen zsírsavak fogyasztása és a szív-ér rendszeri betegségek alacsonyabb incidenciája között, ami arra utalt, hogy a dél-európai országokban – ahol alacsonyabb a telített zsírsavak bevétele és nagyobb a friss

gyümölcs-zöldség fogyasztás – alacsonyabb a cardiovascularis mortalitás.

E vizsgálat eredményei jelentették az alappillért, amely támogatja a napjainkban sokasodó bizonyítékokat a mediterrán diéta előnyös cardiovascularis hatásairól. A cardiovascularis megbetegedésben megfigyelhető észak-déli megoszlás több epidemiológiai vizsgálatban is megerősítést nyert, így például a MONICA (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) vizsgálatban. A MONICA vizsgálat eredményei alapján alacsonyabb volt a koszorúér-betegségek előfordulása Katalóniában, Dél-Franciaországban és Olaszországban, szemben az észak-európai országokkal és az Egyesült Államokkal. Ezeknek a bizonyítékoknak az ismeretében számos további tanulmányt végeztek, amelyek kimutatták a mediterrán diéta előnyeit a cardiovascularis betegségek előfordulásának csökkentésében.

A CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) vizsgálat (2) során 3154, 18–30 év közötti fiatal több mint 20 éven keresztül követtek az egészséges életmód és cardiovascularis kimenetel szempontjából. A vizsgálatban az „egészséges diéta” követése növelte az alacsony cardiovascularis kockázati profil fennmaradását (28,3% az egészséges diétát követők körében, míg 22,4% a nem megfelelő, egészségtelen diéta esetén; $p < 0,01$), csökkentve a későbbi koszorúér-betegségek előfordulását. Ezen eredmények alapján a cardiovascularis betegségek megelőzésére vonatkozó irányelvek kiemelt jelentőségűnek tekintik a megfelelő étrendet és életmódot a magasvérnyomás-betegség és a cardiovascularis megbetegedések visszaszorításában és megelőzésében.

A DASH diéta

Az alábbi életmódbeli változások azok, amelyek előnyösek lehetnek a vérnyomáscsökkentés szempontjából: testsúlycsökkentés, csökkentett sóbevitel, a túlzott alkoholbevitel kerülése és az úgynevezett DASH diéta (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (3). Bevezetésekor ez a diéta a gyümölcsök, zöldségek és tejtermékek fogyasztásának növelését szorgalmazta viszonylag alacsony telített-zsírsav-fogyasztás mellett. A nátriumbevitel korlátozása később került bevezetésre a további vérnyomáscsökkentő

hatás elérése céljából. Az OmniHeart (Optimal Macronutrient Intake Trial for Heart Health) vizsgálatban három, a DASH diétán alapuló étrendet hasonlítottak össze. Egy szénhidrátban gazdag, egy növényi fehérjében gazdag és egy telítetlen zsírsavakban gazdag diétát. A magas vérnyomásban szenvedő betegek szisztolés vérnyomása 3,5 Hgmm-rel szignifikánsan csökkent a növényi fehérjében gazdag diéta hatására, míg 2,9 Hgmm-rel csökkent a telítetlen zsírsavakban gazdag diéta hatására a szénhidrátban gazdag diétát fogyasztó csoporthoz képest.

A mediterrán diéta

Az elmúlt évtizedekben egyre inkább elismerésre került a mediterrán diéta előnyös hatása a cardiovascularis betegségek megelőzésében, a vérnyomás- és a koleszterinszint csökkentésében és/vagy a cukorbetegség kialakulásának csökkentésében, habár az evidenciák szintje továbbra is nagyon heterogén maradt. Ahogy az előbbiekben már jeleztük, a mediterrán diéta gyümölcsökben, zöldségekben, gabonafélékben, telítetlen zsírsavakban gazdag étrendet jelent, amelyben a fő zsírforrás az olívaolaj. Emellett a mediterrán diéta előnyben részesíti a hal és szárnyashúsok fogyasztását, továbbá csak kis mennyiségben ajánlja fogyasztani a vörös húsokat, felvágottakat, tejtermékeket, édességeket és péksüteményeket. A mediterrán diéta a mérsékelt borfogyasztást is javasolja, elsősorban a vörösborét az étkezések során. *Keys* és munkatársainak úttörő vizsgálatától kezdődően egészen napjainkig összesen 12 keresztmetszeti vizsgálatból kerültek adatok az ATTICA regiszterbe, amely közel 3000, 18–89 év közötti résztvevő adatait tartalmazza Görögország Attica régiójából 2001 és 2002 évek vonatkozásán. A különböző vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy a mediterrán diéta csökkenti a diabetes, az elhízás, a szív- és érrendszeri betegségek kialakulását, és javítja a zsírsavanyagcserét, valamint a vérnyomást. Ezekhez adódik két nagy kohorszvizsgálat, az EPIC (Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort) (4) és a SUN (Estudio de Seguimiento de la Universidad de Navarra) vizsgálat (5) adata. A 10 európai ország részvételével zajló EPIC vizsgálat közel félmillió ember adatait elemezte, hogy vizsgálja a mediterrán diéta jótékony hatását a szív- és érrendszeri egészségre. Ez az eddigi legnagyobb kohorszvizsgálat a témában. Görögországban, Spanyolországban és Olaszországban végzett alvizsgálat alapján a mediterrán diétát tartók között alacsonyabb volt a vérnyomás, a testtömegindex, a cukorbetegség előfordulása és a kóros mértékű elhízásra való hajlam. A görög EPIC kohorszvizsgálatban 23 601, szív- és érrendszeri betegségben nem szenvedő résztvevő adatait vizsgálták, és igazolták, hogy a mediterrán diéta szigorúbb betartása összefügg a cerebrovasculáris betegségek csökkenő incidenciájával (HR: 0,85; 95%-os CI: 0,74–0,96). A SUN vizsgálatban több mint 15 000, cardiovascularis kockázattal nem rendelkező spanyol egyetemistát vizsgálva a

mediterrán diéta mellett alacsonyabb volt a metabolikus szindróma, a cukorbetegség előfordulása, alacsonyabb vérnyomásértékek mellett. Hasonló eredményeket igazolt a randomizált Medi-RIVAGE vizsgálat is, ahol a metabolikus szindrómában szenvedő, de mediterrán diétát követő csoportot (180 résztvevő) hasonlították össze a szintén metabolikus szindrómás, de kontrolldiétát (50-60% szénhidrát, 15-20% fehérje, < 30% zsír) tartó csoporttal. Kétéves követés során a mediterrán diétát tartó betegek körében szignifikánsan csökkent mind a metabolikus szindróma, mind a társuló cardiovascularis rizikófaktorok prevalenciája. Végül a Lyon Diet Heart Study volt az első randomizált, kontrollált vizsgálat, amely a mediterrán diéta hatását vizsgálta a másodlagos cardiovascularis prevenció szempontjából, és megerősítette annak előnyös hatását. A legerősebb bizonyíték a mediterrán diéta elsődleges prevencióban való hatékonyságáról a PREDIMED vizsgálatból (6) származik, amelyben 4774, nagy cardiovascularis kockázattal bíró beteg adatait elemezték. A beválasztott betegeket a diéta alapján három csoportba osztották. Az első csoportban a mediterrán diétát extraszűz olívaolajjal, míg a második csoportban a mediterrán diétát olajos magvakkal egészítették ki, emellett a kontrollcsoportban alacsony zsírtartalmú diéta fogyasztását javasolták. A vizsgálat, a pozitív részeredmények alapján, a tervezetnél korábban, 4,8 év után befejezésre került. A PREDIMED vizsgálat igazolta, hogy primer prevencióban a mediterrán diéta olívaolajjal (HR: 0,70; 95%-os CI: 0,54–0,92) vagy olajos magvakkal (HR: 0,72; 95%-os CI: 0,54–0,96) kiegészítve jelentősen csökkenti a fő cardiovascularis történések előfordulását.

A korábbi vizsgálatokban a mediterrán diéta hatását a vérnyomásértékek változására klinikai (rendelői) körülmények között történt vérnyomásmérésekkel vizsgálták, amelynek korlátai vannak a mérések gyenge reprodukálhatósága, a fehérképeny-hypertonia, illetve a vizsgálok és betegek variabilitása miatt. A 24 órás ambuláns vérnyomásmérés (ABPM) számít elsődlegesen választandó vizsgálómódszernek a vérnyomás változtatására irányuló beavatkozások vizsgálatában, hiszen a többszörös mérések sokkal pontosabban tükrözik az átlagos vérnyomást, mint az izolált rendelői mérések. A legfrissebb bizonyítékok a mediterrán diéta jótékony hatásáról *Domenech* és munkatársai által a PREDIMED alvizsgálatból származnak, 235 résztvevő (56,5% nő, átlagéletkor 66,5 év) ABPM-adatai alapján. Az eredmények azt mutatták, hogy a mediterrán diéta extraszűz olívaolajjal és olajos magvakkal való kiegészítése jelentősen javította a vérnyomásértékeket 24 órás vérnyomásmérés alapján, a szintén magas cardiovascularis kockázattal rendelkező kontrollcsoporthoz képest. Az extraszűz olívaolajjal vagy olajos magvakkal kiegészített mediterrán diétát tartó csoport és a diétát tartó kontrollcsoport között –4 Hgmm nettó különbség volt az átlagos szisztolés vérnyomásban és –4,3 Hgmm az átlagos diasztolés vérnyomásban. A mediterrán diéta előnye akkor is megmaradt (1,9 Hgmm-es vérnyomáscsökkenés), amikor korrigálták az eredményeket a vizsgálat alatti antihipertenzív

gyógyszerelés változásaira és a kiindulási vérnyomásérték csoportok közötti különbségeire. Habár az ilyen mértékű vérnyomásváltozásnak a jelentősége kicsinek tűnik, de a népesség szintjén nagy jelentőségű lehet.

Összefoglalás

Összefoglalásként elmondható, hogy ma már erősebb bizonyíték van arra, hogy a mediterrán diéta szigorúbb betartása alacsonyabb vérnyomásértékekkel társul. Figyelembe véve, hogy gyógyszeres kezelés ellenére sincs feltétlenül céltartományban a vérnyomás, egy

mediterrán diétán alapuló vérnyomáscsökkentésnek népegészségügyi jelentősége van. A zöldségfogyasztáson alapuló, telítetlen zsírsavakat tartalmazó diéta betartása előnyösnek tűnik a már ismert étrendi megközelítések (*a hypertonia nem gyógyszeres kezelése*) és *gyógyszeres terápiák* kiegészítésére a még jobb vérnyomáskontroll céljából, miközben alkalmazása nem ró többletköltséget az egészségügyi ellátórendszerre.

Forrás: ESH Scientific Newsletter 2015, 16, nr. 60.

Mediterranean diet, hypertension and cardiovascular prevention

Mónica Domenech, Ramón Estruch, Cristina Sierra, Miguel Camafort, Antonio Coca

IRODALOM

1. Menotti A, Keys A, Kromhout D, et al. Twenty-five-year mortality from coronary heart disease and its prediction in five cohorts of middle-aged men in Finland, The Netherlands, and Italy. *Prev Med* 1990;19:270-8.
2. Liu K, Davighus ML, Loria CM, et al. Healthy Lifestyle Through Young Adulthood and the Presence of Low Cardio-vascular Disease Risk Profile in Middle Age: The Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) Study. *Circulation* 2012;125:996-1004.
3. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006;47:296-308.
4. Rossi M, Turati F, Lagiou P, et al. Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: Results from the Greek cohort of the population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Diabetologia* 2013;56:2405-13.
5. Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. The mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimien to Universidad de Navarra (SUN) Study. *Am J Epidemiol* 2009;169:339-46.
6. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al, for the PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *N Eng J Med* 2013;368(14):1279-90.

TUDTA ÖN?

A mediterrán étrend alapelvei

KÉKES Ede

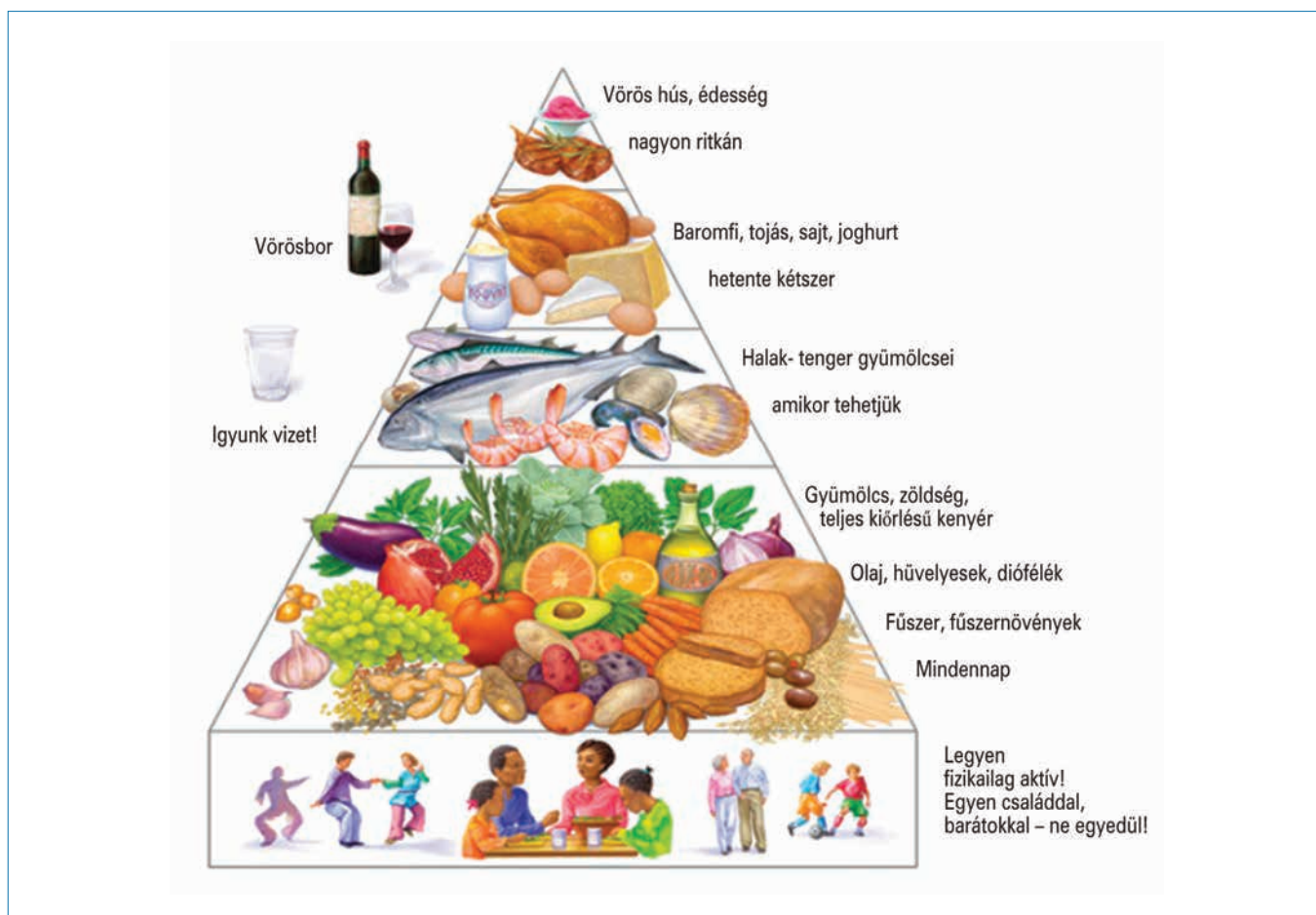
Magyar Hypertonia Társaság, Budapest

A mediterrán étrend tartalmazza az egészséges táplálkozás alapjait – valamint az ízletes olívaolaj és talán egy pohár vörösbor ízét – a Földközi-tengeren fekvő országok hagyományos főzési stílusát jellemző egyéb elemek között.

A legtöbb egészséges táplálék gyümölcsöt, zöldséget, halat és teljes kiőrlésű gabonát tartalmaz, és korlátozza az egészségtelen zsírokat. Bár az egészséges táplálkozás ezen formái kipróbáltak és igazak, mégis a diétában vannak finom eltérések, illetve az egyes élelmiszerek használatának arányai különbséget tehetnek a szívbetegségek kockázatának befolyásolása terén.

Mik is a bizonyítottan kedvező hatások?

- Több mint 1,5 millió egészséges felnőtt adatai alapján végzett metaanalízis igazolta, hogy a mediterrán étrend következtében a szív- és érrendszeri, valamint az össz-mortalitás csökken.
- A mediterrán étrend csökkenti a rák, a Parkinson-kór és az Alzheimer-kór előfordulását.
- Azoknál a nőknél, akik extraszűz olívaolajjal és vegyes diófélékkel kiegészített mediterrán étrendet fogyasztanak, csökkenhet az emlőrák kockázata.



1. ábra. Mediterrán étrendi piramis (Oldway's) (2)

1. táblázat. A három mediterrán diéta ajánlatai közötti különbségek. Oldway's Preservation and Trust (2), Mediterranean Diet Foundation (4), Greek Dietary Guidelines (3)

Élelmiszer	Oldway's	MedDiet	Greek Diet Guide
Megjelenési idő	2009	2011	1999
Olívaolaj	Minden étkezésnél	Minden étkezésnél	A fő zsírforma
Zöldségek	Minden étkezésnél	≥2 szer/nap	6-szor naponta
Gyümölcsök	Minden étkezésnél	1-2-szer naponta	3-szor naponta
Kenyér-péksütemény	Minden étkezésnél	1-2-szer naponta	8-szor naponta
Hüvelyesek	Minden étkezésnél	≥2-szer/hét	3-4-szer/hét
Diófélék	Minden étkezésnél	1-2-szer/nap	3-4-szer/hét
Hal/tenger gyümölcsei	Legalább 2-szer/hét	≥2 szer/hét	5-6-szor/hét
Tojás	Mértékletesen	2-3-szor/hét	3-szor/hét
Baromfihús	Mértékletesen	2-szer/hét	4-szer/hét
Tejtermék	Mértékletesen	2-szer naponta	2-szer naponta
Vörös hús	Nagyon ritkán	1-szer/hét	4-szer/hó
Édesség	Nagyon ritkán	1-szer/hét	3-szor/hét
Vörösbor	Mértékletesen	Mértékletesen	Naponta mértékkel

A felsoroltak miatt a legtöbb nagy nemzetközi tudományos szervezet arra ösztönzi az egészséges felnőtteket, hogy a mediterrán étrendhez hasonló étkezési stílus szerint próbáljanak élni annak érdekében, hogy az ismert súlyos következményekkel járó krónikus betegségeket megelőzzék.

Miből áll a mediterrán étrend?

- Főleg növényi alapú ételekből, például gyümölcsök és zöldségek, teljes kiőrlésű gabonák, hüvelyesek és diófélék.
- A vaj cseréje egészséges zsírokkal, például olívaolajjal és repceolajjal.
- Só helyett ízesítőként fűszerek és gyógynövények használata az ételekhez.
- A vörös hús korlátozása. Ne legyen a mindennapos étkezés alkotóeleme!
- A halat és a baromfihúst helyezzük előtérbe!
- Ha csak teheti, ne magányosan étkezzon, hanem családjával, barátaival!
- Az alkoholfogyasztásnál csak a vörösbor mérsékelt fogyasztása javasolt. Erős szeszes (magas alkoholtartalommal) ital (pálinka, gin, whisky stb.) vagy a sör kerülendő.
- Az életkornak megfelelő mértékű testmozgás is az életvitel része.

Az első MedDiet-piramist az Oldway's Preservation and Exchange Trust hozta létre (1). Ez módosítva lett 2009-ben (2). Ez utóbbit mutatjuk be az 1. ábrán.

Valójában a mediterrán diétának három változatát közölték és ezen variációkról folyt a vita az irodalomban. A bemutatott Oldway's piramis után 1999-ben a görög egészségügyi hatóságok által támogatott Greek Diet Guide (3) jelent meg, majd 2010-ben egy harmadik modell

– a MedDiet – készült el a Mediterranean Diet Foundation által (4). Mind a három ajánlást bemutatjuk az 1. táblázatban.

A legelfogadottabb és a mai modern világhoz legjobban alkalmazkodó a MedDiet (4), ezért ezt szemléltetjük a második piramison (2. ábra).

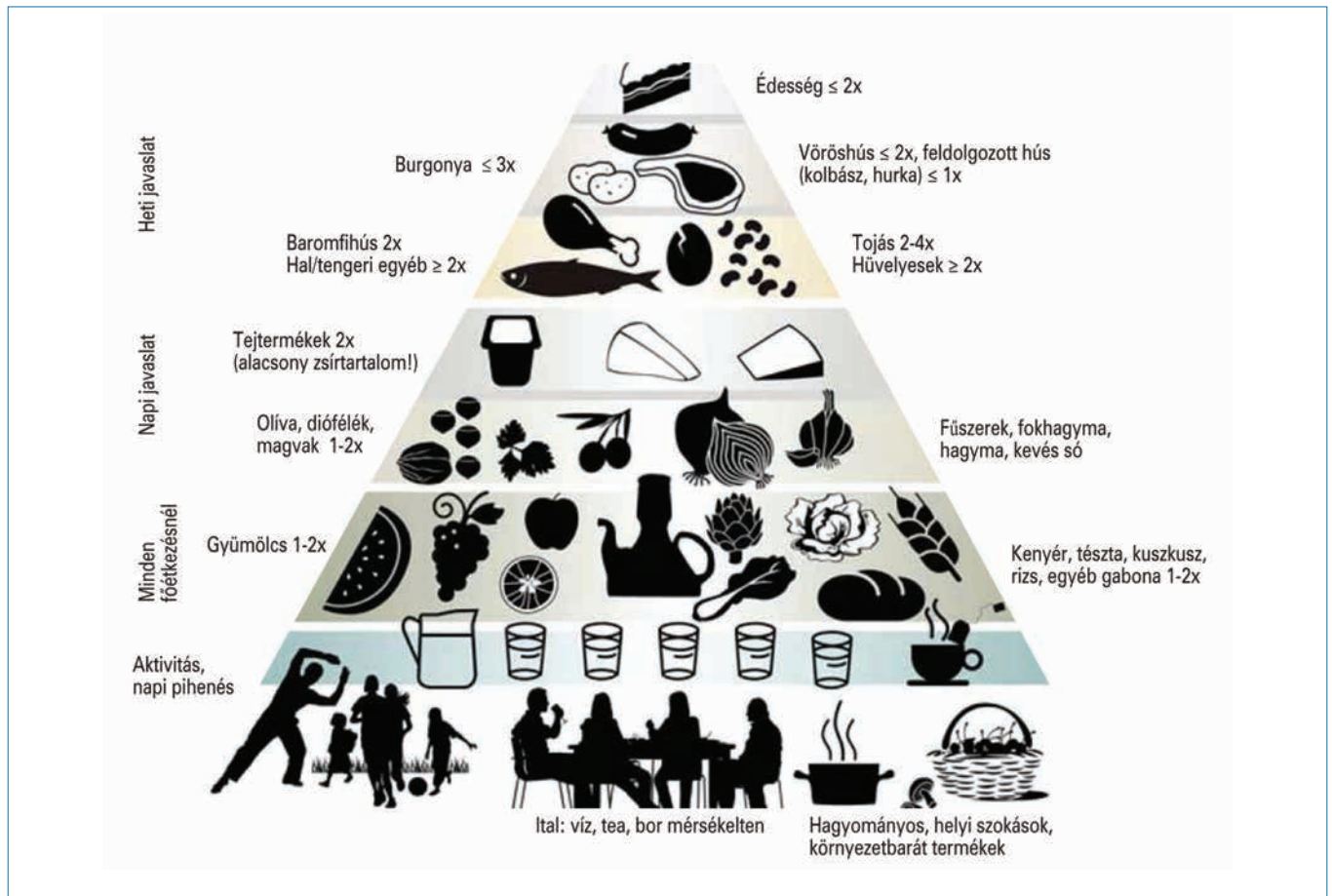
A MedDiet-ben a piramishoz fűzött fontos megjegyzések:

A mindennapos étrendnél az alábbi kiegészítő magyarázatokat is adják:

- A gabonaféléknél előnyösebb a teljes kiőrlésű lisztből készült termékeket venni, mivel a feldolgozás során néhány értékes tápanyag (magnézium, foszfor stb.) és rostok elveszhetnek.
- A zöldségek tárolásánál legalább egyszer nyers zöldséget együnk, mert a főzésnél, párolásnál elvesznek az antioxidánsok és a hasznos anyagok.
- Napi 1,5-2 liter folyadék bevitele feltétlen szükséges. A jó hidratálás elengedhetetlen a szervezetünk vízháztartásának egyensúlyához. Természetesen az életkor, az időjárás, speciális személyes körülmények befolyásolhatják a bevitt folyadék mértékét. Idesorolhatjuk és beleszámítjuk a nem cukros növényi rostos italokat és az alacsony zsír- és sótartalmú leveseket is.
- A tejtermékeknél preferáljuk az alacsony zsírtartalmú joghurtot, sajtokat és egyéb fermentált tejtermékeket.
- A főzéshez mindenképpen olívaolajat használjunk!
- Az olajbogyó, diófélék és magvak az egészséges lipidek, fehérjék, vitaminok, fontos ásványi anyagok forrásai.
- A mértékletes borfogyasztás szabályai: 1 pohár bor nőknél, 2 pohár férfiaknak/nap.

A heti ajánlatoknál az alábbi megjegyzéseket adják:

- A heti 2-szeri hal- vagy baromfihús és a heti 2-4 tojás az állati fehérjebevitel fontos forrásai, hiszen ezek igen fontosak szervezetünk folyamatos fehérjeigényének.
- A sovány vörös húsokat csak kis mennyiségben és ritkán fogyaszthatjuk, inkább csak egyszer egy héten.



2. ábra. A legáltalánosabban elfogadott mediterrán étrendi piramis (4)

Igen fontos része az ajánlásnak az étrendhez csatlakozó életviteli javaslat, amelyből csak kettőt emelünk ki:

- Minden nap szükséges elegendő mértékű nyugalom, alvás.
- Az egészséges életvitel része a fizikai aktivitás, amelynek formái a napi munkatevékenységünkhöz, aktivitásunkhoz, életkorunkhoz és az egyén adott életkörülményeihez igazítandók.

Az étrendeket, a mediterrán étrendi ajánlásokat 2015-ben részletesen elemezték (5) és a legjobbnak tartott MedDiet azért is fontos, mert megfelelő mennyiségű

kalória-, egészséghez szükséges fehérje-, zsír- és rostbevitt biztosít.

Összegzés

A MedDiet három-kilenc zöldséget tartalmazott, fél-két gyümölcsöt szolgáltak, naponta tizenhárom gabonát szolgáltak és naponta akár nyolc olívaolajat is. Körülbelül 9300 kJ, 37%, mint a teljes zsír, 18% egyszerűen telített és 9% telített, és 33 g rost/nap.

IRODALOM

1. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, et al. Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr 1995;61:1402S-1406S.
2. Mediterranean Diet Pyramid. Elérhető online: <http://oldwayspt.org/resources/heritage-pyramids/mediterranean-pyramid/overview> (accessed on 27 February 2013).
3. Ministry of health and welfare, supreme scientific health council: Dietary guidelines for adults in Greece. Arch Hell Med 1999;16:516-24.
4. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr 2011;14:2274-84.
5. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet: A Literature Review. Nutrients 2015;7:9139-53.

A KLINIKAI GYAKORLAT AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

A legújabb (2018) európai ESH/ESC irányelvekről – II. rész
Terápia

Farsang Csaba

ÖSSZEFOGLALÁS A Barcelonában 2018 júniusában rendezett kongresszuson a European Society of Hypertension és European Society of Cardiology közös irányelveit előadásokban ismertették, a vonatkozó közlemény augusztusban jelent meg párhuzamosan a *J Hypertension*-ben és a *European Heart Journal*-ben. Ennek alapján összefoglalom az új irányelvek legfontosabb terápiás javaslatait.

Kulcsszavak: hypertonia, új európai irányelvek

The new European ESH/ESC guidelines – Part II. Therapy

Farsang Cs, MD, PhD

SUMMARY The most important features of the new European joint hypertension guidelines of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology became available as lectures at the ESH meeting in Barcelona, in 2018 June, while the publication came out in the *Journal of Hypertension* and also in the *European Heart Journal* in August, 2018. Based on the published new guidelines I summarise its most important therapeutic suggestions.

Keywords: hypertension, new European guidelines

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,
Budapest

Levelezési cím:

Dr. Farsang Csaba,
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház;
1115 Budapest, Tétényi u. 15.
E-mail: hunghyp@t-online.hu

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(5):217-9.

Az alábbiakban az általam legfontosabbnak tartott kérdésekre adott válaszok formájában foglalom össze a felnőttekre (> 18 év) vonatkozó új terápiás irányelvek kiemelt pontjait. A nem gyógyszeres kezelés formái és jelentősége továbbra is hangsúlyozott, ebben lényegi változás nem történt. A gyógyszeres terápiát illetően azonban van néhány változtatás.

Változnak-e az alkalmazandó vérnyomáscsökkentő szerek?

A vérnyomáscsökkentő kezelésre alapvetően ajánlott főbb gyógyszeres csoportok nem változtak: a diuretikum (thiazid és thiazidszerű), a β -blokkolók, az ACE-gátlók vagy ARB-k és a kalciumantagonisták javasoltak a kezelés elkezdésére, illetve folytatására.

A *diuretikumok* között a thiazidok (főleg a fix kombinációkban), a klórtalidon és az indapamid alkalmazása javasolt. Vérnyomáscsökkentő hatásuk előrehaladott vesekárosodás esetén (eGFR < 30 ml/min) gyengébb.

A *kalciumantagonisták* indikációinak és kontraindikációinak felsorolásakor elkülönülnek a dihidropiridin és a nem dihidropiridin típusúak. Ezek a szerek hatásosabbak a stroke prevenciójában, mint amit a vérnyomás csökkenéséből várni lehet, de hatásuk a csökkent ejekciós frakciójú

(HFrEF) szívelégtelenség prevenciója tekintetében gyengébb.

A *renin-angiotenzin rendszert* (RAS-) gátló (ACE-gátlók és ARB-k) szerek csökkentik a HMOD (hypertension-mediated organ damage) kifejlődését, de a többi vérnyomáscsökkentőnél hatásosabban képesek gátolni az albuminuriát, a krónikus (diabeteses és nem diabeteses) nephropathia progresszióját, és csökkentik a végállapotú vesebetegség kockázatát. Ismételt hangsúlyt kapott az a megállapítás, hogy az ACE-gátlót és ARB-t nem szabad kombinálni, mert ennek a kombinációnak nincs klinikai előnye, viszont fokozza a vesekárosodást.

A *β -blokkolókkal* kapcsolatban megjegyzendő, hogy a centrális vérnyomást csökkentő, a balkamra-hypertrophiát gátló, az érfal merevséget és a kisartériák remodelingjét gátló hatásuk gyengébb, mint a más csoportba tartozó antihipertenzív szereké. Megjegyzendő még, hogy a myocardialis infarctus után a balkamra-diszfunkció nélküli betegekben a mortalitást csökkentő hatásuk bizonytalan. A stroke-ot megelőző hatásuk gyengébb, mint a többi vérnyomáscsökkentőé. Thiaziddal együtt adva a „klasszikus β -blokkolók” ronthatják a szénhidrát-anyagcserét, fokozhatják az új diabetes keletkezésének kockázatát. Alkalmazásuk az anginás, a szívelégtelen (HFrEF) betegekben és fiatalok, terhességet tervező nőbetegekben javasolt. Az utóbbi években ismertté vált, hogy a vasodilatator típusú β -blokkolók (nebivolol, car-

vedilol, labetalol, celiprolol) kedvezőbb hatást gyakorolnak a centrális vérnyomásra, az aortafal-merevségre és az endothelfunkciókra, mint az úgynevezett klasszikus β -blokkolók.

Ha a felsorolt szerekkel nem érhető el a célvérnyomás, akkor egyéb szerek (α -1-adrenoceptor-antagonisták, mineralokortikoidreceptor-antagonisták vagy „centrális szerek”) alkalmazása ajánlott.

A hypertonia-irányelvekben először szerepel a sacubitril-valsartan (angiotenzin-II AT-1 receptor- és neprilysin-inhibitor: ARNI) kombinált hatású készítmény alkalmazására történt javaslat hypertóniás és szívélégtelenségben szenvedő betegek kezelésére.

Megjegyzendő, hogy a rizikófaktorok és társbetegségek megszabhatják az aktuálisan választandó szereket.

Van-e még létjogosultsága a monoterápiának?

A korábbi európai és tengerentúli irányelvek szerint a kezelést monoterápiával volt célszerű kezdeni az I. fokozatú, kis cardiovascularis kockázatú betegekben. Akkor, ha a vérnyomásválasz nem volt megfelelő, a kezelést ki kellett egészíteni egy másik gyógyszercsoportba tartozó szerrel. Az a tény, hogy világszerte a betegeknek csak kevesebb mint fele van jól kezelve, arra mutat, hogy ez a stratégia nem vált be.

Új klinikai vizsgálati adatok és metaanalízisek eredményei mutatják, hogy magas-normális vérnyomású és nagy cardiovascularis kockázatú, a hypertonia határához közeli vérnyomású egyénekben is a vérnyomás csökkentése szignifikánsan csökkentette a cardiovascularis események és a mortalitás gyakoriságát, valamint a kedvező hatás igazolódott az I. fokozatú hypertóniásokban is. Ilyen esetben az életmód-változtatás mellett egy antihipertenzív szer alkalmazásával is normalizálható ugyan a vérnyomás, azonban meggondolandó, hogy a kombináció hatására ez a kedvező hatás gyorsabban bekövetkezik, valamint a különböző hatásmechanizmusú együtt adott gyógyszerek több, a hypertóniához vezető patomechanizmust gátolnak, ezért a kombináció – kiemelten az SPC – előnyben részesítendő.

Mit mivel kombináljunk?

A kombinációs lehetőségek lényegében nem különböznek az előző irányelvektől, de ami a korábbi irányelvekben lehetőségként merült fel, itt inkább javaslatként szerepel. Hiányzik a jól ismert hatszögábra, helyette több új ábra szerepel, amelyek tartalmazzák a speciális esetekben ajánlott terápiás stratégiát.

Elvileg mind az öt gyógyszercsoport tagjai kombinálhatók egymással (egyedüli kivétel az ACEi-ARB kombináció). Leggyakrabban ajánlható a RAS-gátló + kalciumantagonista és a RAS-gátló + diuretikum típusú szer kombi-

nációja. Ezek további előnye, hogy különböző hatásereőségű SPC-k is már rendelkezésre állnak. A β -blokkolók kombinálása speciális indikáció (ISZB, szívélégtelenség) esetén javasolt. A betegek mintegy 30%-ában harmadik (RAS-gátló + kalciumantagonista + diuretikum), 10-15%-ában (terápiarezisztens hypertonia) negyedik (β -receptor-blokkoló, α -1-adrenerg antagonistá vagy spironolakton, vagy amilorid) szerre is szükség lehet. A hármas kombináció nem ajánlott a terápia elkezdésére, de áttérés a kettős kombinációról javasolt, ha a beteg vérnyomása nem érte el a célértéket.

Krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) is szenvedő hypertóniás beteg kezelésére vonatkozó állásfoglalás először jelent meg az irányelvekben. Ezt indokolja, hogy a két betegség gyakran fordul elő felnőttekben, és ez nagy cardiovascularis kockázatot jelent. A hypertonia kezelésére az életmód változtatása (kiemelendő a dohányzás abbahagyása) mellett a kalciumantagonisták, az ARB-k vagy ACE-gátlók (az ACE-gátlók okozta köhögés mint mellékhatás nem gyakoribb a COPD-s betegekben, mint a többi hypertóniásban), az ARB + kalciumantagonista vagy az ACE-gátló + kalciumantagonista kombináció (SPC formában) ajánlott. Ha a vérnyomás nem éri el a célértéket ($< 140/90$ Hgmm), akkor a fenti kombinációk kiegészítendőek thiazid vagy thiazidszerű diuretikummal (hazánkban indapamid), illetve β -1-receptorra szelektív blokkolókkal. Az utóbbiakról bebizonyosodott, hogy COPD esetén is csökkentik a hypertóniás betegek cardiovascularis mortalitását.

Változott-e a vélemény a hypertonia intervencionális terápiájáról?

A *carotisbaroreceptor-stimuláció* a sebészileg beültetett pulzusgenerátor segítségével lehetséges. A módszer hosszú távú hatása még ismeretlen, randomizált vizsgálat nem történt. Az endovascularisan alkalmazott stentszerű, a carotisbulbus feszülését fokozó eszközzel csak kezdeti eredmények vannak.

Renalis denerváció. A kezdeti, nem randomizált vizsgálatok kedvező eredményeire alapozott lelkesedést később a *SYMPPLICITY III.* vizsgálat hatástalansága lelohasztotta. Az új, az arteria renalist több helyen és több módszerrel (rádiófrekvenciás ablatio, ultrahang, perivascularis neurotoxikus anyag) denerváló eszközök ismét felkeltették az érdeklődést e módszer iránt. A kombinált farmakoterápiával történt összehasonlítások eredményei nem voltak egyértelműek, ezért jelenleg nem állapítható meg a renalis denervációra vonatkozó egyértelmű indikáció.

Arteriovenosus fistula: heroikusnak tűnő sebészi beavatkozás. Rövid távon a jelentős perctérfogat-fokozódás ellenére csökkenti a vérnyomást. Hosszú távú, kemény végpontra vonatkozó vizsgálatok eredményei még nem ismertek, így e módszer indikációja sem fogalmazható meg.

Carotistestecskék sebészi eltávolítása vagy katéterrel történő ablatiója csökkenti a vérnyomást és csökkentette a szimpatikus tónust szívélégtelenség esetén. A módszer

hypertoniás betegekben történő vizsgálatai folyamatban vannak.

Mindezek alapján a hypertoniás betegek rutinszerű intervenciós terápiája nem indokolt (IIIB). A módszerek jelentőségét a további vizsgálatok fogják megmutatni.

Megválaszolatlan kérdések – milyen új vizsgálatok szükségesek?

Az új irányelvek olvasásakor még számos, az eddigi vizsgálatok eredményei alapján még megválaszolatlan kérdés maradt. A teljességre való törekvés nélkül csak önkényesen kiemelek néhányat:

- Mi legyen az optimális szűrőprogram a hypertonia megállapítására?
- Melyik az optimális módszer a pitvarfibrillációs betegek vérnyomásának mérésére?
- Hogyan határozzuk meg a cardiovascularis kockázatot a rendelőintézeti, az ABPM és a HBPM eredményeinek *együttes* felhasználásával?
- Hogyan módosíthatjuk a SCORE kockázatbecslést, ha ismerjük a hypertonia okozta szervkárosodásokat (HMOD)?
- Mi a célvérnyomás a fiatal hypertoniás betegekben?
- Mit tekintünk optimális diasztolés vérnyomáscélnak?
- Mi az optimális vérnyomás ABPM/HBPM alapján?
- Milyen előnyökkel (cardiovascularis események számának és súlyosságának csökkentése) jár a rezisztens hypertonia kezelése?
- Milyen előnyökkel jár a különböző cardiovascularis

kockázatú, magas-normális vérnyomású betegek antihipertenzív kezelése?

– Milyen előnyökkel jár az optimális vérnyomáscél elérése a különböző cardiovascularis kockázatú és az eltérő társbetegségű (például diabetes, krónikus vesebetegség) hypertoniás betegekben?

– Különbözik-e a cardiovascularis kockázat csökkenése a monoterápiával kezdett vagy a kombinációval indított kezelési stratégia esetén?

– Tekintettel arra, hogy direkt összehasonlítás (head-to-head comparison) még nem történt, feltehető a kérdés, hogy van-e a cardiovascularis kockázat csökkentésében különbség egyrészt a thiazidokkal vagy a thiazidszerű diuretikumokkal, másrészt a klasszikus versus vasodilatator hatású β -blokkolókkal kezelt betegek között?

– Különbözik-e a cardiovascularis kockázat csökkenése, ha azt az elért centrális vagy az elért perifériás vérnyomás alapján határozzuk meg?

– Vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel szükséges-e kezelni a fehérvérnyomás-hypertoniásokat, illetve a maszkírozott hypertoniásokat?

Ezekre a fontos kérdésekre a jövőbeli kutatások adják meg a választ.

IRODALOM

- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH).
 Williams B. (ESCC chairperson) and Mancia, G. (ESH Chairperson). J Hypertension August 2018; and Eur Heart J August 2018.

Hypertonia és pitvarfibrilláció – I. rész Epidemiológiai adatok. A pitvarfibrilláció kialakulási patomechanizmusa hypertoniában

KÉKES Ede

ÖSSZEFOGLALÁS A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb ritmuszavar a világ különböző régióiban végzett elemzések alapján. Ennek fő oka a lakosság öregedése. A magasvérnyomás-betegség pedig a mortalitás egyik legfőbb tényezője a gazdaságilag fejlett és szegény országokban egyaránt. A két kórkép együttes jelenléte számos veszélyt jelent szervezetünkre. Ezek közül a legjelentősebb a thromboemboliás stroke kialakulása, amelynek rizikója a kor előrehaladásával folyamatosan növekedik. A hypertoniás betegeknél a pitvari fibrilláció előfordulása 60-80%-ra becsülhető. A szerző részletesen elemzi a pitvari cardiomyopathiának nevezett kórképet, amely mögött komplex strukturális, architekturális, kontraktilis és elektrofiziológiai elváltozások állnak, melyek a PF klinikai manifestációjához vezetnek.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, hypertonia, pitvari cardiomyopathia

Hypertension and atrial fibrillation. Part 1. Epidemiological data. The pathomechanism of PF in hypertension

Kékes E MD, PhD

SUMMARY Atrial fibrillation (PF) is the most common arrhythmia on the basis of analyzes conducted in different regions of the world. The main reason for this is the aging of the population. High blood pressure is one of the major factors of mortality in both developed and poor economical countries. The combined presence of the two diseases presents many hazards to our body. The most significant of these is the development of thromboembolic stroke, which is constantly increasing with age. The author analyzes in detail the aetiology called atrial cardiomyopathy, behind which there are complex structural, architectural, contractile and electro-physiological changes and leads to clinical manifestation of PF.

Keywords: atrial fibrillation, hypertension, atrial cardiomyopathy

Levelezési cím:

Kékes Ede

E-mail: kekesede@gmail.com

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(5):220-3.

A pitvarfibrilláció (PF) és a hypertonia (HT) két nagyon fontos és gyakori egészségkárosító tényező az egész világon.

A pitvarfibrilláció a leggyakoribb ritmuszavar a világ különböző régióiban végzett elemzések alapján. Az Amerikai Egyesült Államokban 2015-ben 3–6 millió közé teszik az előfordulási arányt és ez 2030-ra akár a duplája is lehet (1). Európában hasonlóan nagy az előfordulási arány. Ennek fő oka a lakosság öregedése, illetve az átlagos élettartam növekedése. Az EUROSTAT szerint 2010-ben az európai lakosság 29,5%-a legalább 55 éves, 2060-ra 41%-ot jósolnak (2). Ezen belül a 70, 80, illetve a 90 év felettiek arányszáma egyaránt folyamatosan nő, majd 2020-tól rohamosan tovább emelkedik majd (3). *Krijthe* és munkacsoportjának (4) felmérése alapján az Európai Unióban 2010-ben megközelítően 9,9 millióra becsülhető a PF-ben szenvedő egyének száma.

Ha ez a tendencia folytatódik, akkor 2060-ban 17,9 millióval kell számolnunk. A 75 év feletti korcsoportban 2010-ben 5,6 millió volt a PF megjelenése, ez 2060-ra 13,8 millióra emelkedhet (1. ábra).

Hazánkban a 2015. évi OEP/NEAK adatbázis szerint a 40 évesek körében a PF előfordulása 0,5% körüli, 65 év felett már 5% és a 80 év feletti populációban 10% körüli (5). PF-ben ötször gyakoribb a stroke, háromszor a szív-elégtelenség és kétszer az összmortalitás kialakulásának kockázata (6).

A magasvérnyomás-betegség a mortalitás egyik legfőbb tényezője a gazdaságilag fejlett és szegény országokban egyaránt (7). A Global Burden of Disease Study alapján az összes kockázati tényező – amely az összmortalitásra, az elvesztett életévekre és az egészségkárosodásra vonatkozik – közül 1990-től 2010-ig a negyedik helyről az első helyre került (8). Jelenleg az egész

világra vonatkozó felmérések alapján előfordulása 20–50%-ra tehető a felnőttpopulációban (9, 10). A legszorosabb összefüggés – 1,25 millió beteg évekig tartó megfigyelése alapján – a szisztolés vérnyomás emelkedése és a cardiovascularis kimenetel között a vérzéses és ischaemiás stroke, a subarachnoidealis vérzés, a stabil angina között áll fenn (10). A hypertonia prevalenciáját jól tükrözi az NCD Risk Factor Collaboration metaanalízisének adatbázisa (11), amely bemutatta a folyamatos növekedést 1975 és 2015 között a világ különböző régióiban. A 2015. évi állapotot jellemzi a 2. a)-b) ábrán bemutatott világtérkép az emelkedett (> 140/90 Hgmm) vérnyomásról.

Hypertonia és pitvarfibrilláció

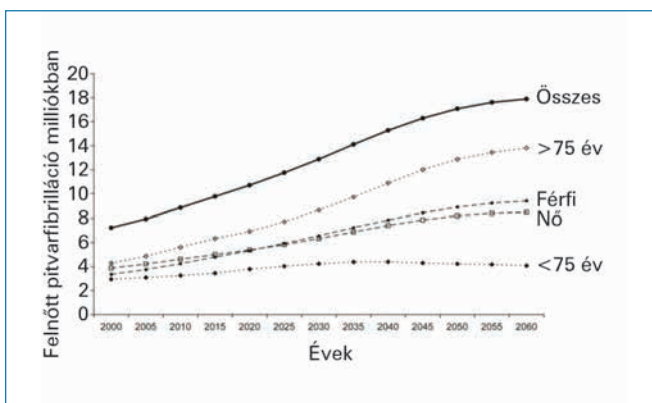
A Framingham tanulmány szerint a hypertonia a PF önálló független rizikófaktor, és előfordulása új kezdetű PF-ben 14%-ra tehető (12). Az ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities study) tanulmányban is a PF kockázati tényezői közé sorolják és 20–25%-ra teszik az emelkedett vérnyomás előfordulását (13). A klinikai tanulmányokban a PF-ben szenvedő betegek körében 60–80%-ban észleltek magas vérnyomást (14, 15). Másik oldalról nézve a 2010–2016 közötti, hypertóniával foglalkozó hosszú távú (2–10 év) vizsgálatokban az új PF megjelenési arányszáma 4–15% közöttire tehető (16, 17).

A két kórkép együttes jelenléte számos veszélyt jelent szervezetünkre. Ezek közül a legjelentősebb a thromboemboliás stroke kialakulása, amelynek veszélye a kor előrehaladásával szignifikánsan növekedik. Egy 36 hónapig tartó megfigyeléses vizsgálat során azt találták, hogy ha krónikus PF-ben balkamra-hypertrophiával járó hypertonia is fennáll, akkor a thromboemboliás stroke kockázati aránya 2,8 (18).

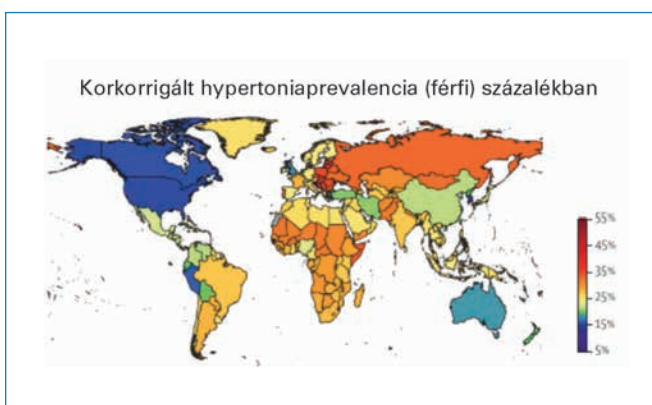
A pitvarfibrilláció kialakulásának mechanizmusa hypertoniában

Különböző mechanizmusok játszanak szerepet a PF kialakulásában hypertóniás betegeken. Egyszóval pitvari cardiomyopathiának lehet nevezni azokat a komplex strukturális, architekturális, kontraktilis és elektrofiziológiai elváltozásokat, amelyek károsítják a pitvart és vezetnek a PF klinikai manifesztációjához (19). A folyamat kialakulásának mechanizmusát a 3. ábrán mutatjuk be.

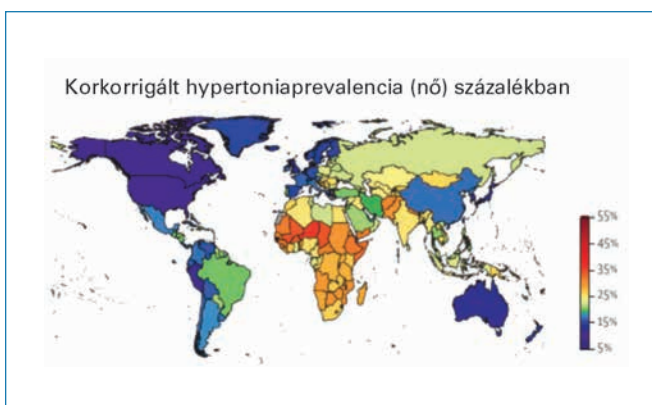
Verdecchia 2482 hypertóniás beteg 10 éves megfigyelése alapján az akut PF független előrejelzője a kor és az LV-massza (relatív rizikó 1,75, illetve 1,2, $p < 0,001$). Krónikus fibrilláció esetén a kor, az LV-massza és a bal pitvari átmérő nagysága az előrejelző (relatív rizikó 2,86, 1,7 és 2,08, $p < 0,001$). A krónikus PF megjelenési arányszáma 0,15%/év (21). Különbséget kell tenni az epizodikus megjelenő vagy tartós PF között, hiszen az előbbi előrejelzője az utóbbinak. A balkamra-hypertrophiával járó hyper-



1. ábra. A pitvarfibrilláció becsült előfordulása az Európai Unió országaiban (felnőtt populáció) Krijthe adatai alapján (4)

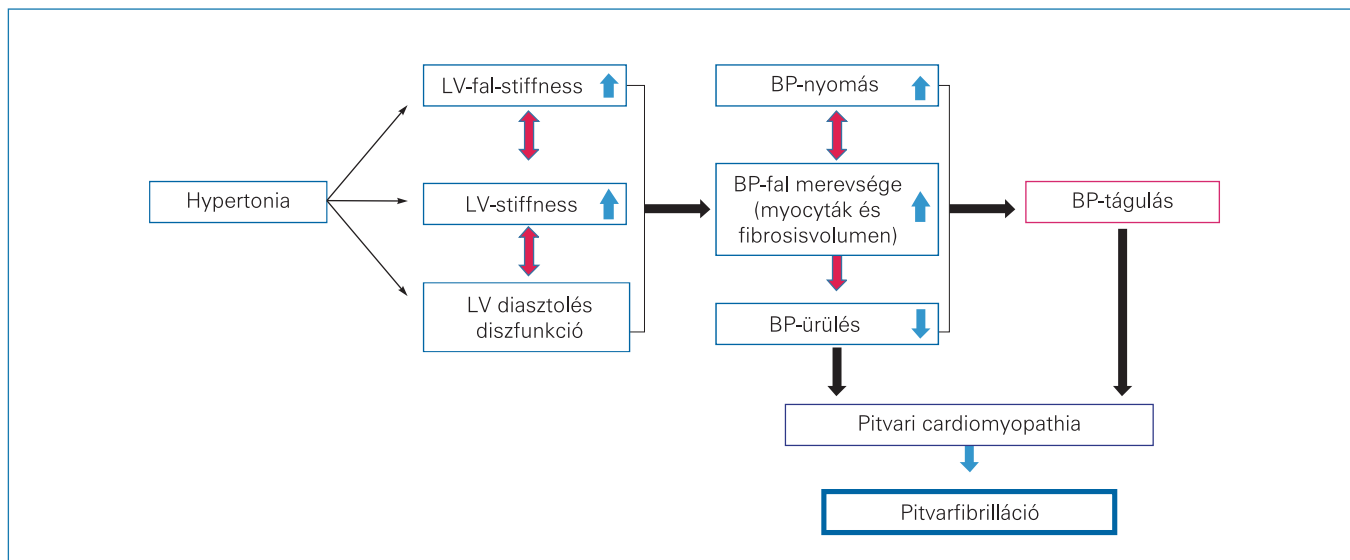


2. a) ábra. Emelkedett vérnyomás (>140/90 Hgmm) prevalenciája felnőtt férfiaknál százalékban. Világtérkép. NCD-adatbázis alapján (11)

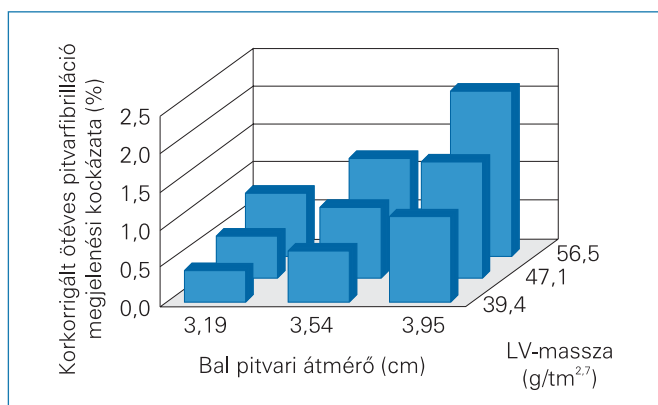


2. b) ábra. Emelkedett vérnyomás (>140/90 Hgmm) prevalenciája felnőtt nőknél százalékban. Világtérkép. NCD-adatbázis alapján (11)

tóniában – több mint 10 éves megfigyelés alapján – szignifikánsan gyakrabban alakul ki epizodikus PF (21). A bal pitvari átmérő és a bal kamrai izommassza együttes növekedése szignifikánsan emeli az öt éves, korrigált PF kialakulásának kockázatát (4. ábra). Tehát ez is jelzi, hogy milyen fontos hypertóniás betegeknél a rendszeres echokardiográfiás kontroll.



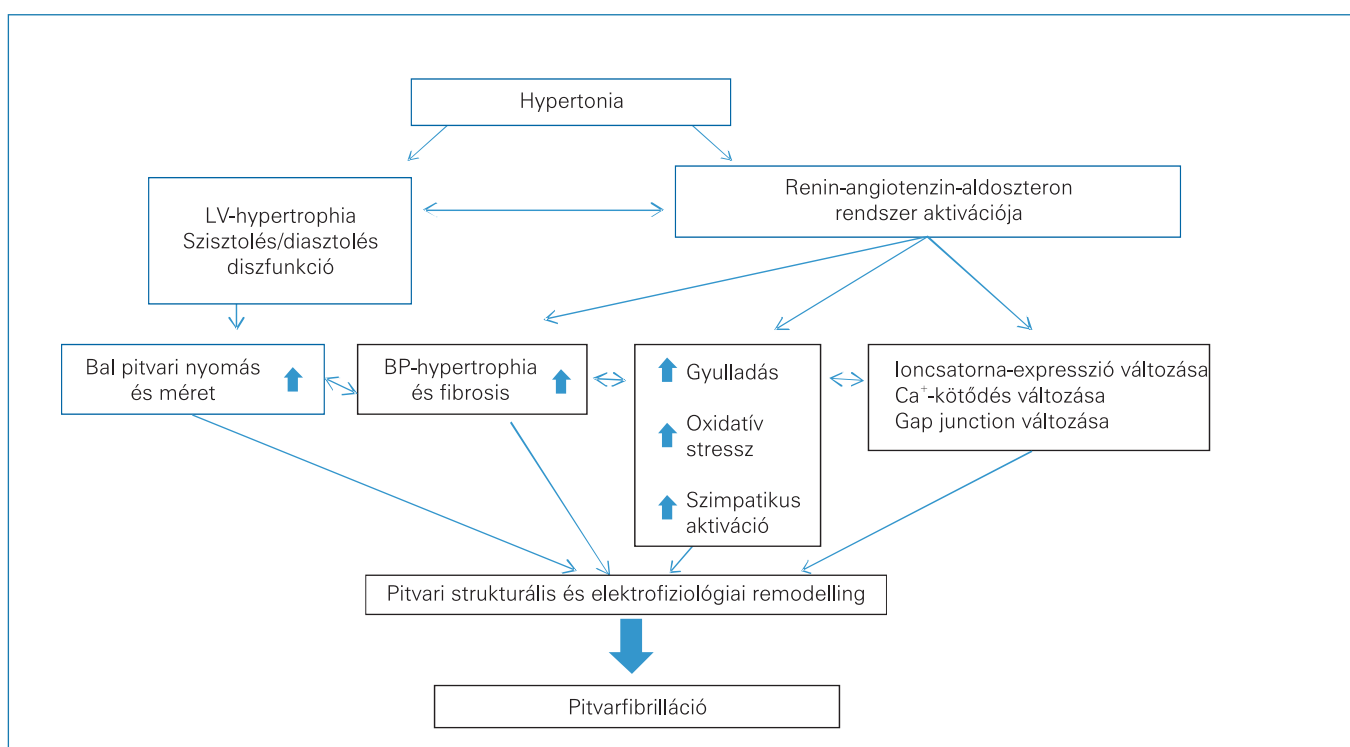
3. ábra. A pitvarfibrilláció kialakulási mechanizmusa hypertóniában. Verdecchia adatai alapján (20)



4. ábra. A bal pitvari átmérő és a bal kamrai (LV) massa összefüggése a PF öt éves, korrigált megjelenési kockázatával (21)

Az irodalmi adatok szerint a szisztolés nyomás nagyságának nagyobb a szerepe ebben a vonatkozásban (22), de a pulzusnyomás jelentősége is bizonyított (23).

A patomechanizmus másik oldala a RAAS aktivációja, amely ugyancsak szerepet játszik a PF kialakulásában (24). Kísérletes adatok igazolták, hogy az angiotenzin-II pitvari fibrosist és hypertrophiát okoz, megváltoztatja az ioncsatornák expresszióját, az ionkapcsolódási időt és a kalciumkötődést, valamint oxidatív stresszhez és gyulla-



5. ábra. A hypertóniában kialakuló PF patomechanizmusának teljes spektruma Lau nyomán (24)

dáshoz vezet (25). Az angiotenzin-II a fibroblastok proliferációját is indukálja, másrészt a mitogénaktivált proteinkináz révén előidézi az extracelluláris mátrix akkumulációját (25). Továbbmenve direkt elektrofiziológiai hatá-

sa van a cardiomyocytákra is, amely kedvez a PF kifejlődésének (26) (5. ábra). Ezzel a mechanizmussal magyarázható a RAAS-gátló szerek kedvező hatása a PF kivédésében (26, 27).

IRODALOM

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics – 2018 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2018 Jan 31. pii: CIR.0000000000000558. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
2. Eurostat. The Europop 2010 (Eurostat Population Projections 2010-based) convergence scenario contains statistical information on population projections at national level.
3. T mssen M, Leknes T, Syse A. Population projections 2016-2100: Main results. Translation from Economic Survey 21 June 2016.
4. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013;34(35):2746-51.
5. Tomcsányi J, Salfér B, Nagy B. Régi és új orális antikoagulánsok hazai alkalmazása pitvarfibrillációban. *Orv Hetil* 2017;158(39):1545-9.
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
7. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
8. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, et al; GBD 2013 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:2287-323.
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
10. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014;383:1899-911.
11. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37-55.
12. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-4.
13. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, Agarwal SK, Loefer LR, Soliman EZ, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2011;123:1501-8.
14. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The registry of the German competence NETwork on atrial fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009;11:423-34.
15. Le Heuzey JY, Breithardt G, Camm J, Crijns H, Dorian P, Kowey PR, et al. The Record AF study: design, baseline data, and profile of patients according to chosen treatment strategy for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2010;105:687-93.
16. Okin PM, Hille DA, Larstorp AC, Wachtell K, Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB. Effect of lower on-treatment systolic blood pressure on the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Hypertension* 2015;66:368-73.
17. Verdecchia P, Dagenais G, Healey J, et al. Blood pressure and other determinants of new onset atrial fibrillation in patients at high cardiovascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease studies. *J Hypertens* 2012;30:1004-14.
18. Aronow WS. Hypertension associated with atrial fibrillation *Ann Transl Med* 2017;5(23):457-60.
19. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al; Document Reviewers. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;18:1455-90.
20. Verdecchia P, Angelini F, Reboldi G. Hypertension and atrial fibrillation. Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies. *Circ Res* 2018;122:352-68.
21. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension* 2003;41:218-23.
22. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation* 2009;119:2146-52.
23. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2007;297:709-15.
24. Lau YF, Yiu KH, Siu CW, Tse HF. Hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications. *Journal of Human Hypertension* 2012;26:563-9.
25. Goette A, Lendeckel U. Electrophysiological effects of angiotensin II. Part I: signal transduction and basic electrophysiological mechanisms. *Europace* 2008;10:238-41.
26. Ehrlich JR, Hohnloser SH, Nattel S. Role of angiotensin system and effects of its inhibition in atrial fibrillation: clinical and experimental evidence. *Eur Heart J* 2006;27:512-8.
27. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008;26:403-11.

HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

A gyógyszeres kezelés aktuális szempontjai alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben endovascularis intervenció után

Az angiológus szemével

JASSÓ István

ÖSSZEFOGLALÁS Az alsó végtagi perifériás érbetegek endovascularis intervenciója után a megfelelő gyógyszeres kezelés nélkülözhetetlen az érpálya nyitva maradása, az életminőség javítása és a cardiovascularis rizikó csökkentése szempontjából. A cikkben az aktuális ajánlások alapján áttekintjük a rutinyakorlatban szükséges gyógyszeres kezelés lehetőségeit és a hosszabb távú cilosztazolterápia lehetséges előnyeit.

Kulcsszavak: perifériás érbetegség, endovascularis intervenció, gyógyszeres kezelés, cilosztazol

The actual aspects of the medical therapy of PAD patients after endovascular intervention. Through the eyes of an angiologist

Jassó I, MD

SUMMARY After endovascular intervention in PAD the optimal medical therapy is essential for improving the patency and the quality of life as well as the cardiovascular risk reduction. According to the current guidelines the author gives an overview of the routine therapy and the possible advantages of longterm use of cilostazol for these patients.

Keywords: PAD, endovascular intervention, medical therapy, cilostazol

Dél-pesti Centrumkórház
– Országos Hematológiai és Infektológiai
Intézet, I. Belgyógyászati Osztály,
Budapest

Levelező szerző:

Dr. Jassó István
Dél-pesti Centrumkórház – Országos
Hematológiai és Infektológiai Intézet,
I. Belgyógyászati Osztály;
1097 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(5):225-8.

Bevezetés

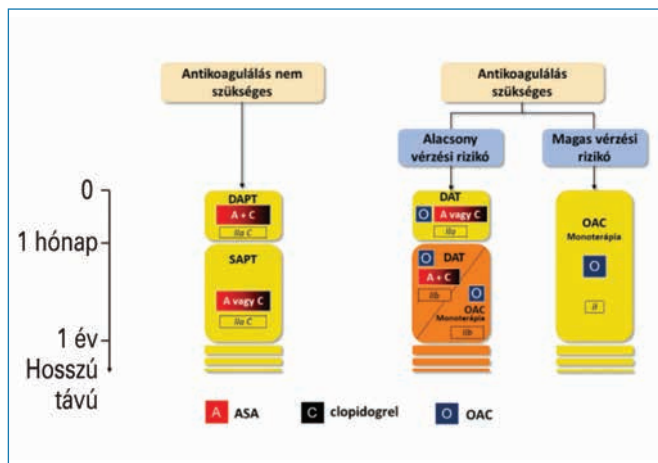
Az utóbbi évtizedben az alsó végtagi verőérbetegség (peripheral artery disease – PAD) miatti endovascularis intervenciók száma és aránya jelentősen nőtt a sebészi revascularisatiókhöz képest. Ez elsősorban a technikai feltételek fejlődésének, az intervenciót végző, megfelelő tapasztalattal rendelkező centrumok gyarapodásának köszönhető. Az intervenció során kisebb a műtéti megterhelés, és a nyílt műtét során nem hozzáférhető érterületek is kezelhetővé váltak. Ahhoz, hogy az intervenciók rövid és hosszú távú eredményessége összemérhető legyen a műtéti kezelésével, a nem gyógyszeres terápia (dohányzás mellőzése, járásgyakorlatok, életmód-változtatás) mellett a megfelelő gyógyszeres kezelés nélkülözhetetlen. Ez utóbbi vezetéseinek orozslánrésze a beteget a továbbiakban gondozó orvosokra (angiológus-belgyógyászokon kívül háziorvosokra, diabetológusokra, kardiológusokra és egyéb szakterületek képviselőire) hárul.

Alsó végtagi intervenció után a gyógyszeres kezelés célja a kezelt érszakasz tartós nyitva maradásának biztosítása,

tehát az artériás thrombosis, a restenosis megelőzése, illetve a cardiovascularis kockázat csökkentése és a beteg járástávolságának, ezáltal életminőségének javítása.

Antithromboticus kezelés

Az ESC 2017-es ajánlása (1) – a korábbi guideline-okhoz képest újdonságként – külön fejezetet szentel a PAD antithromboticus kezelésének is. Ahogy az 1. ábrán látszik, infrainguinalis stent behelyezését követően (akár BMS, akár – újabban – DES) kettős antithromboticus kezelést kell alkalmazni. Amennyiben egyéb okból a betegnél antikoaguláns kezelés nem indikált, akkor kettős thrombocytagátlás (dual antiplatelet therapy – DAPT) javasolt legalább egy hónapig. Hasonló ajánlást fogalmaz meg a magyar szakmai irányelv is (2). A DAPT gyógyszerei az acetilszalicilsav (ASA) és tienopiridin típusú vegyület, döntően klopidozgrél. A DAPT hatékonyságára és biztonságosságára több vizsgálat is szolgált elfogadható bizonyítékkal, bár eleve alsó végtagi



1. ábra. PAD-betegek endovascularis revascularisatio utáni antithromboticus kezelése (1). (Az ESC 2017-es guideline ábrái alapján)

ASA = acetilszalicilsav; OAC= orális antikoaguláns; DAPT = (dual antiplatelet therapy) kettős thrombocytágtató kezelés; SAPT = (single antiplatelet therapy) thrombocytágtató monoterápia; DAT = (dual antithrombotic therapy) kettős antithromboticus terápia

obliteratív verőérbetegek körében tervezett randomizált, nagy létszámú vizsgálat nincs. A CHARISMA tanulmány PAD-betegeinek körében végzett post hoc analízis (3) során 1575 beteg DAPT-, 1551 ASA + placebo terápiaiban részesült. A DAPT-csoportban szignifikánsan kisebb volt a szívinfarktus előfordulása (2,3% vs. 3,7%; HR: 0,63; 95%-os CI: 0,42–0,96; $p = 0,029$) és az ischaemiás események miatti hospitalizáció aránya (16,5% vs. 20,1; HR: 0,81; 95%-os CI: 0,68–0,95; $p = 0,011$). Armstrong és munkatársai obszervációs kohorszanalízisükben (4) alsó végtagi angiográfián (endovascularis terápiával vagy a nélkül) átesett Fontaine II-es és súlyosabb stádiumú betegek adatait dolgozták fel. 348-an DAPT-, 281-en ASA-monoterápiában részesültek. A hároméves obszerváció alatt a MACE (major adverse cardiovascular events) (HR: 0,65; 95%-os CI: 0,44–0,96) és az összhálozás (HR: 0,55; 95%-os CI: 0,35–0,89), valamint az összhálozás + major amputáció (18% vs. 27%; $p = 0,01$) a DAPT-csoportban alacsonyabb volt. A kis létszámú MIRROR randomizált vizsgálatba (5) femoropoplitealis PTA-n (stentimplantációval vagy a nélkül) átesett Rutherford 3–5. stádiumú (1. táblázat) betegeket vontak be. 40 beteg kapott DAPT-, 40 ASA + placebo terápiát. A vizsgálat hat hónapja alatt a

DAPT-karon az eredeti beavatkozás helyén lényegesen kevesebb reintervencióra volt szükség ($p = 0,04$).

Amennyiben a beteg antikoagulálása szükséges (1. ábra), akkor ennek kiegészítése javasolt ASA-val vagy klopidozgréllel. Egy hónap után általában az egyik thrombocytágtató elhagyása javasolt, illetve mérlegelendő. A CAPRIE vizsgálat (6) óta ismert, hogy a PAD-betegek cardiovascularis kockázatsökkentésére a klopidozgrél alkalmasabb, mint az ASA, ezért hosszabb távon a klopidozgrél folytatása lenne megfontolandó. Antikoagulált betegnél egy hónap után az antikoaguláns kezelés folytatása mellett hosszabb távon thrombocytágtató adása általában nem szükséges.

Sztatinterápia

Intervenció után a betegek a VII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia (7) kockázatbesorolása szerint is az igen nagy kockázatú csoportba tartoznak, elsődleges lipid-célértékük tehát az 1,8 mmol/l-es LDL-koleszterin-szint. Ez a cél nagy hatékonyságú sztatínok (atorvasztatin, rozuvasztatin) adásával vagy ezek ezetimibbel történő kiegészítése után az esetek jelentős részében biztonságosan elérhető lenne, ha megfelelően széles körben alkalmaznák őket.

Antihipertenzív terápia

A mindenkor szakmai irányelvek az útmutatók a gyógyszeres kezelés megválasztásában (1, 2). PAD-betegek körében elsősorban a kedvező vagy semleges anyagcserehatású szerek, az ACE-gátlók, kalciumcsatorna-antagonisták, a β -blokkolók közül pedig a vasodilatator hatással is bírók (karvedilol, nebivolol) preferálandók.

Antidiabetikus kezelés

Szintén a szakmai irányelvek a mérvadók (1, 2). Mivel a diabetes miatt általában kiterjedtebb és perifériásabb érbetegséggel, fiatalabb betegekkal, magasabb amputációs kockázattal kell számolnunk, ezért a megfelelő anyagcserehelyzet kialakítása a betegség további progressziója,

1. táblázat. A PAD Fontaine- és Rutherford-féle klinikai súlyosság szerinti felosztása)

Fontaine		Rutherford		
Stádium	Klinikum	Fokozat	Kategória	Klinikum
I	Tünetmentes	0	0	Tünetmentes
IIa	Enyhe claudicatio	I	1	Enyhe claudicatio
IIb	Középsúlyos, súlyos claudicatio	I	2 3	Középsúlyos claudicatio Súlyos claudicatio
III	Nyugalmi fájdalom	II	4	Nyugalmi fájdalom
IV	Fekély vagy gangraena	III	5	Kis szövethiány

a rekonstruált érszakasz tartós nyitva maradása szempontjából különös jelentőséggel bír.

Járástávolság javítása

PAD-betegek járástávolságának növelésére, életminőségének javítására a legtöbb evidenciával és a legerősebb ajánlással (IA) a cilosztazol rendelkezik (2). Hatékonyságát Fontaine II-es stádiumú betegek körében magyar vizsgálat is megerősítette (8). A hat hónapos cilosztazolkezelés hatására a NOCLAUD vizsgálatba bevont Fontaine II. stádiumú 674 beteg fájdalommentes és abszolút járástávolsága, illetve a hatperces sétateszt távolsága is szignifikánsan nőtt a harmadik hónap végére (78,65%, 65,23%, illetve 56,09%; $p < 0,0001$), és további javulás volt a hatodik hónap végén is (129,74%, 107,2%, illetve 80,38%) (2. ábra). A gyógyszer hosszú távú cardiovascularis biztonságosságát a CASTLE study bizonyította (9). Ebben a multicentrikus, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a cilosztazolkezelés 717, a placebokezelés 718 Fontaine II-es stádiumú beteg adatait feldolgozva a hároméves követési periódus végén az össz- és a cardiovascularis halálozás sem volt szignifikánsan különböző az aktív és a placebokezelés között ($n: 18/19$, illetve $n: 14/14$). A Magyarországon jelenleg érvényes alkalmazási előírás szerint a cilosztazol Fontaine II-es stádiumú (1. táblázat) betegek kezelésére indikált és kettős antithromboticus (DAPT vagy antikoaguláns + thrombocytagátló) kezelés mellett adása ellenjavallt. Az utóbbit figyelembe véve alapesetben alsó végtagi intervenció után a kombinált antithromboticus kezelés (tehát általában egy hónap) után van szerepe a betegek kezelésében. Kisebb evidenciával és hatékonysággal bíró gyógyszerek (pentoxifillin, naftidrofuril, szulodexid) alkalmazhatók kettős antithromboticus terápia mellett is.

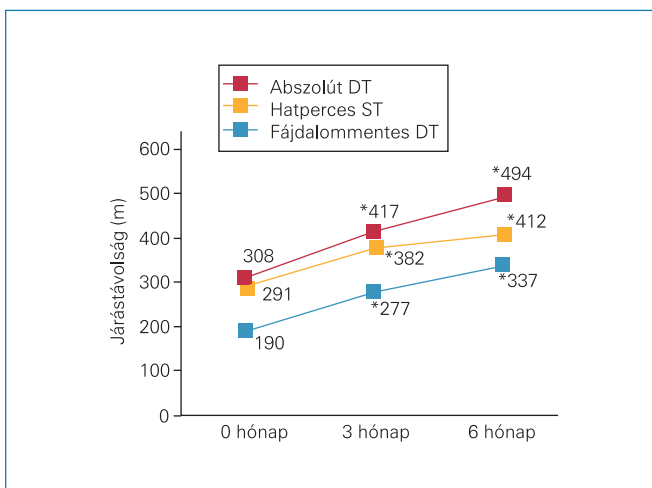
A cilosztazol további lehetséges terápiás előnyei endovascularis intervenció után

Thrombocytagátló hatás

A cilosztazol az ATC-besorolás szerint thrombocytagátló. Abban az esetben, ha valamilyen okból a betegnél nem alkalmazható kettős aggregációgátló (például ASA-allergia vagy -intolerancia), akkor – ha egyéb feltételek is engednek – teljesen racionális választás a cilosztazol mint második antithromboticus szer, közvetlenül az intervenció után is.

Antiproliferatív hatás

A cilosztazol gátolja a vascularis simaizomsejtek proliferációját (10), ennek eredményeként endovascularis intervenció után csökkentheti a restenosis kialakulásának kockázatát, javíthatja a rekonstruált érpálya hosszú távú nyitva maradásának, a végtag túlélésének esélyét. Több – távol-keleti –



2. ábra. A fájdalommentes, abszolút járástávolság és a hatperces sétateszt változása a vizitek során (méterben kifejezve)

* $p < 0,0001$ a kiindulási értékhez viszonyítva; DT = járástávolság; ST = sétateszt

vizsgálat igazolta a cilosztazol ilyen vonatkozású kedvező hatását alsó végtagi intervenció után. Az *Ida* és munkatársai által végzett vizsgálatban (11) femoropoplitealis PTA-n (stenteléssel vagy a nélkül) átesett Rutherford 2–4. stádiumú (1. táblázat) betegeket randomizáltak. 100 beteg ASA mellé cilosztazol is kapott, 100 beteg csak ASA-t. A vizsgált 12 hónapos periódus végén a cilosztazolcsoportban az angiográfiával mért restenosis aránya szignifikánsan alacsonyabb volt (20% vs. 49%; $p = 0,0001$). Warner munkacsoportja metaanalízisében (12) két RCT és négy retrospektív kohorszvizsgálat eredményeit, összesen 1522 beteg adatait elemezték. A betegek itt is femoropoplitealis PTA-n estek át stenteléssel vagy a nélkül, a betegek egyik csoportja cilosztazol is kapott egy másik thrombocytagátló mellett. A cilosztazollal is kezelték körében szignifikánsan alacsonyabb volt a restenosis (RR: 0,71; 95%-os CI: 0,60–0,84; $p < 0,001$) és az indexlaesio reintervenciójától mentesek aránya (RR: 1,36; 95%-os CI: 1,14–1,61; $p < 0,001$), magasabb a végtagmegmaradás (HR: 0,42; 95%-os CI: 0,27–0,66; $p < 0,001$) és az amputációmentes túlélés (HR: 0,63; 95%-os CI: 0,47–0,85; $p = 0,002$).

Antilipidaemiás hatás

A cilosztazol csökkenti a plazma triglicerid- és növeli a HDL-koleszterin-szintjét (10), ezáltal további additív tényező lehet a PAD-betegek antilipidaemiás kezelésében.

Vérnyomáscsökkentő hatás

A cilosztazol vasodilatator, így csökkenti a vérnyomást (10). Ez a mérsékelt vérnyomáscsökkentő hatás kiegészítő lehetőség a PAD-betegek antihipertenzív terápiájában.

Diabeteses betegek

A diabetes mellitus és intervenciót igénylő PAD társulása gyakori. De Franciscis és munkatársai igazolták, hogy a

cilosztazol csökkenti diabeteses betegekben az új alsó végtagi fekély kialakulásának kockázatát (13). 31, Fontaine I-es stádiumú és 47, Fontaine II-es stádiumú diabeteses beteget vizsgáltak. A Fontaine II-es stádiumú csoport 24 hétig kapott cilosztazolt napi 2×100 mg-os dózisban. A 16 hónapos follow up során a cilosztazol kapó csoportban az új lábfekély kialakulása 4,25%, míg a cilosztazol nem kapók között 35,48 % volt ($p < 0,01$).

Összefoglalás

Azok a betegek, akiknél intervenció válik szükségessé, értelemszerűen a PAD-betegek súlyosabb csoportját képezik, ezért körükben különösen nagy hangsúlyt kell, hogy

kapjon a megfelelő gyógyszeres kezelés. Jelenleg már rendelkezünk a cardiovascularis események kockázatát csökkentő és a rekonstruált érpálya nyitva maradási esélyét növelő hatékony gyógyszerekkel. A megfelelő gyógyszeres kezelés a végtag, de a beteg túlélési esélyét is bizonyítottan javítja. Az intervención átesett betegek kezelésébe számos ponton kapcsolódik kedvezően a cilosztazol, így – amennyiben az alkalmazási előírás lehetővé teszi – adása ebben a betegcsoportban is minél szélesebb körben javasolható.

A közlemény megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. Az összefoglalóban szereplő információk a szerző(k) nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

IRODALOM

1. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, EL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European Heart Journal 2018;39(9):763-816.
2. A perifériás verőér megbetegedések ellátásáról. Egészségügyi szakmai irányelv-2017. <https://kollegium.aecp.hu>
3. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. European Heart Journal 2009;30:192-201.
4. Armstrong EJ, Anderson DR, Yeo K-K, et al. Association of dual-antiplatelet therapy with reduced major adverse cardiovascular events in patients with symptomatic peripheral arterial disease. J Vasc Surg 2015;62:157-65.
5. Tepe G, Bantleon R, Brechtel K, et al. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy – the MIRROR study: a randomised and double-blinded clinical trial. Eur Radiol 2012;22:1998-2006.
6. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996;348:1329-39.
7. Pados Gy, Karádi I, Kiss RG, és mtsai. Cardiovascularis kockázatbesorolás: igen nagy, nagy, közepes, kis kockázat; 2017. Metabolizmus 2018;16(1):1-5.
8. Farkas K, Járadi Z, Kolossváry E. A cilosztazol hatékony és biztonságos lehetőség a claudicatio intermittens kezelésére. A NOCLAUD vizsgálat eredményei. Orv Hetil 2017;158(4):123-8.
9. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/> alapján
10. Hiatt WR, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: The CASTLE study (Cilostazol: A Study in Long-Term Effects). J Vasc Surg 2008;47:330-6.
11. Iida O, Yokoi H, Soga Y, et al. Cilostazol Reduces Angiographic Restenosis After Endovascular Therapy for Femoropopliteal Lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol Study. Circulation 2013;127:2307-15.
12. Warner CJ, Greaves SW, Larson RJ, et al. Cilostazol is associated with improved outcomes after peripheral endovascular interventions. J Vasc Surg 2014;59:1607-14.
13. De Franciscis S, Gallelli L, Battaglia L, et al. Cilostazol prevents foot ulcers in diabetic patients with peripheral vascular disease. Int Wound J 2015;12:250-53.

AZ ORVOSTUDOMÁNY TÖRTÉNETE

A hazai hemodialízis kezdete a múlt század második felében

KARÁTSON András¹, †KAKUK György², MAKÓ János³, KISS Éva⁴, ZAKAR Gábor⁵¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pécs²Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, Debrecen³Nephrocentrum, Budapest⁴Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged⁵B. Braun Avitum Hungary 9. Sz. Dialízisközpont, Székesfehérvár

Levelező szerző: Dr. Karátson András, 7623 Pécs, Rákóczi u. 30. E-mail: andras.karatson@t-online.hu

A klinikai dialízis bevezetését a múlt század közepén *Willem Kolff* (1944), *Nils Alwall* (1946), valamint *Skeggs* és *Leonards* (1948) munkássága tette lehetővé. Az első hazai műveseátlomások Szegeden (1953), Budapesten (1960), Pécsen (1964), Miskolcon (1968) és Debrecenben (1970) alakultak meg. Az akkor használatos tekercs- és lapdializátorok túlnyomórészt csak a heveny veseelégtelenség kezelését tették lehetővé. Előkészítési idejük hosszú volt, és a rendszert konzervvérrel kellett feltölteni. A kezelést technikai hibák (celofánszakadás, bealvadás), valamint a nagy extrakorporális volumen miatt tenzióingadozás kísérte. 1971-ben került sor a korszerű Kiil–Lucas-készülékekkel a központilag támogatott krónikus dialízisprogram beindítására. Az egyes osztályok beszámolóí tükrözik a kezdet nehézségeit és azt az útkeresést, amelyet a kezelendő betegek nagy száma és a rendelkezésre álló dialízis-kapacitás közötti ellentmondás indokolt. A megbeszélésben közös gondjainkra (a kezelés feltételei, erősségek, technikai nehézségek és szövődmények) és az erőt adó eredményekre (nővérek és orvoskollégák szerepe, a hazai nefrológiai hálózat fejlődése, a betegek életminőségének javulása) térünk ki.

A hemodialízis elméleti és technikai előzményei

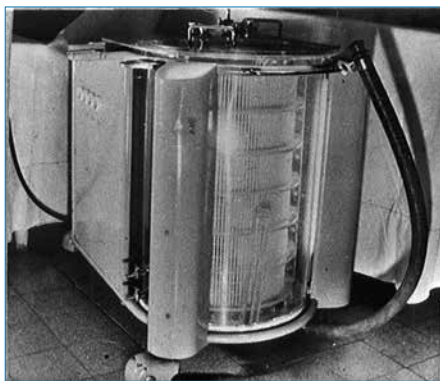
A 18. század közepétől ismertek *Graham* (1854) skót kémikus ozmózással és diffúzióval kapcsolatos vizsgálatai. *Abel*, *Rowntree* és *Turner* (1913) kolloidumcsövek segítségével kutyakísérletben retenciós anyagokat és szalicilsavat távolítottak el. Az első uraemiás betegen végzett hemodialízisről 1920-ban *Haas* számolt be. Az alvadást gátló hirudint frissen készítették változó toxicitással és nem standardizálható véralvadást gátló hatással. A kollo-

diumcső anyaga törekeny és sterilizálása nehézkes volt. A celofánmembránt és a standardizált heparint a hematológus *Thalhimer* 1938-ban alkalmazta először szakaszos vér-dialízisére. Ez volt az utolsó lépés a klinikai dialízis alapjainak megteremtéséhez, amelyre *Willem Kolff* (1944, forgó dobos dializátor), *Nils Alwall* (1946, tekercsdializátor), valamint *Skeggs* és *Leonards* (1948, lapdializátor) közreműködésével került sor. *Alwall* 1935–1936-ban farmakológusként Pécsen dolgozott egy évet a *Mansfeld professzor* vezette Gyógyszertani Intézetben. Az itt szerzett tapasztalatai a 40-es évek elején a Lundban végzett dialízissel összefüggő állatkísérleteinek végzését jelentős mértékben segítették. A hemodialízis elméleti és technikai előzményei bekezdés irodalma összeítve érhető el (1).

A hemodialízis kezdete hazánkban

A nemzetközi gyakorlattól eltérően az első hazai vizsgálatok nem a folyamatos kezelést lehetővé tevő fenti gépek egyikével, hanem a spanyol *Bartrina* által kidolgozott (1952) (2) frakcionált, szakaszos kezelést biztosító, kis hatásfokú készülékkel történt. *Bartrina* 20 × 20 cm-es, 1 cm vastag keret két oldalára cellulóz-acetát hártát feszített ki. Az így keletkezett négyszögletes kamrába engedte a vért, amit sóoldattal töltött ötliteres kádba merített. Kétórás dialízis után a vért visszajuttatta a keringésbe. A szakaszos eljárást addig végezte, amíg a beteg állapotában javulást nem észlelt.

A *Bartrina* módszerével kapcsolatos vizsgálatokat a szegedi munkacsoport 1953 novemberében kezdte el, és tapasztalatait csak később közölte (3–5). Időközben *Mándi* és *Matolcsi* (6), valamint *Palócz* és *Sós* (7) a készüléket szintén módosította, majd egy gyomorműtét utáni peritonitises, szepikus, anuriás beteg kezeléséről számoltak be (8).



1. ábra. Az Alwall princípiumon nyugvó „Szeged” művese. Forrás: Gál György professzor hagyatékából, a Szegedi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika gondozásában

Az első hazai műveseállomások munkájuk kezdetével: Szeged, Sebészeti Klinika 1953; Budapest, Urológiai Klinika, 1960; Pécs, Urológiai Klinika, 1964; Miskolc, Szentpéter Kapui Kórház, 1968; Debrecen, Belgyógyászati Klinika, 1970.

Szeged, Sebészeti Klinika (1953-tól)

Kiss Éva

Szegeden az 1950-es évek elején a Sebészeti Klinika fiatal urológusa, *Németh András* és munkatársai, *Pintér Imre* és *Gál György* az akut veseelégtelen betegek konzervatív kezelésének kiegészítésére vezették be a Bartrina-rendszerű művesét (2) és a megnövelt felszínű, „ikresített” változattal szerzett tapasztalatot (3–5, 9). Az 1953 óta végzett folyamatos munkájukkal jó eredményeket értek el és az első hazai dialízisközpont alapját teremtették meg.

A „Szeged” művese kifejlesztése

A kezdeti lendületet továbbsegítette *Gál György* Prágában töltött tanulmányútja, amely során az *Alwall*-féle, kerिंगbe köthető művesekészülékkel szerzett tapasztalatot, ami alapján kifejlesztették a „Szeged” készüléket. Az „Alwall-művese” fő része két egymásba tolható, függőlegesen elhelyezett henger (a belső 66 cm magas, 36 cm átmérőjű). A belső hengerre 3 cm széles celofáncsövet tekertek. A külső henger 3 mm-rel nagyobb átmérőjű, amelynek feladata a véroldal táulásának a megakadályozása. A két egymásba tolt hengert 120 liter űrtartalmú dializálótartályba helyezték. Az első változat az eredetinek pontos mása volt (1, 10), amit később jelentősen módosítottak (átlátszó, a kezelés ellenőrzését biztosító plexiváz, nyitható külső hengerpalást, Visking celofán, nagyobb teljesítményű dializálófolyadék-pumpa) (1. ábra). A készülékkel 1958–1969 között több mint 400 dialízist végeztek túlnyomórészt heveny veseelégtelenség miatt (132 beteg, letalitás 34,8%) és 70 krónikus uraemiás beteget is kezeltek (11). A krónikus veseelégtelen betegek tartós művi méregtelenítése indokolta a dialízishez szükséges fejlesztést: megfelelő éresszékötötetés, kellő hatásfokú vérpumpa és dializátor biztosítását. A fejlesztés alapját a *Petri Gábor*

professzor irányította Sebészeti Klinika lelkes, fiatal szakmai vezetői teremtették meg. Az első magyarországi vesetranszplantáció is Szegeden történt 1962-ben *Németh András* vezetésével (12), amely további lendületet adott a dialízisprogramnak. Ehhez 1970-ben az Egészségügyi Minisztérium öt Kiil–Lucas- (angol) készüléket biztosított (13). Helyileg az elsők között voltak az új gépek, dializátorok és egyéb eszközök, anyagok tesztelésében, azok bevezetésében, valamint aktívan részt vettek a magyar Rolitron készülék betegeken történő alkalmazásában. 1970-ben a Sebészeti Klinikán nefrológiai osztályt és egy művesereszleget alakítottak ki. 1975-ben ugyanitt új, nyolcágas dialízisközpont került átadásra.

Dél-magyarországi szatellita hemodialízishálózat

A művesekezelés iránti igény országos szinten meghaladta a dialízislehetőségeket, így várólistát és életkori megszorítást vezettek be a dialízisközpontokban. Szeged kivételt képezett: a dialíziskezelési lehetőségek folyamatos bővítésével minden akut és krónikus beteg megkapta a szükséges ellátást. A decentralizált területi ellátást a szatellitahálózat megszervezése tette lehetővé: Szeged, Gyermek-klinika, 1980; Szeged, Fertőző Osztály, 1980; Szolnok, 1982; Hódmezővásárhely, 1983; Szentes, 1984; Békéscsaba, 1986; Kiskunfélegyháza, 1987; Karcag, 1989. Országán 1982-től a peritoneális dialízis lehetőségét biztosították (14).

A dialíziskapacitás helyi bővítése

A kapacitás bővítését a Lucas-készülékek „ikresítésével” és az úgynevezett „csontváz-művese” kifejlesztésével érték el. A dializátorok újrafelhasználása képezte a dialíziskapacitás bővítésének pénzügyi alapját. A dializátort (orsó, kapilláris) ugyanazon a betegen maximum öt alkalommal használták fel csak az egyetemi műveseállomáson. A fertőtlenítést formalinnal, majd ózonnal végezték (15). A kapacitásbővítés egy újabb formájával próbálkoztak az otthoni dialízis rendszerének kialakításával (16). A dialízisközpont részt vett a dialízis és határterületeire vonatkozó kutatásokban, kísérletes sebészeti műtétekben, az orvostanhallgatók, szakdolgozók és az orvosok posztgraduális szakmai képzésében. Az egészségügy privatizálása során a dialíziskezelés az elsők között volt. Szegeden erre 1993-ban került sor, de csak a krónikus programot érintette. A nefrológiai önálló osztályként tevékenykedő egyetemi intézmény: a vesebetegek gondozását, diagnosztikus, konzervatív terápiás ellátását biztosította, végezte az akut hemodialízist és szervezte a peritoneális dialízist. A Fresenius (2005-től) hálózat keretében működő munkát 2010-ben, a Diaverum (1993-tól) tevékenységét 2017-ben vette vissza a Szegedi Tudományegyetem, így az elvárt hármas elv alapján tevékenykedhet a betegellátás, oktatás és kutatás területén.



2. ábra. A Necker típusú művesekészülék (20). Forrás: Karátson A, Zoltán Gy. *A Fresenius Medical Care magyarországi története 1993–2003*, publikálás a 141. oldalon, az Akadémiai Kiadó engedélyével

Budapest, Urológiai Klinika (1960-tól)

Makó János

A Semmelweis Orvostudományi Egyetemen az I. Sz. Belgyógyászati Klinikára tervezték az osztály kialakítását, de *Rusznayák István* akadémikus, igazgató úgy ítélte meg, hogy a művesekezelés technikai feladatai meghaladják a belgyógyászok manualitását, illetve érdeklődését. Ezért meg egyezett *Babics akadémikussal*, hogy a művesekezelések az Urológiai Klinikán történjenek (17) belgyógyász konziliárius segítségével, ahol már ezen a területen előzetes tanulmányokat végeztek (7, 8). A klinika 1959 októberében kapott egy francia gyártmányú, Necker típusú gépet (2. ábra), amely a *Kolff* által szerkesztett készülék módosított, Franciaországban gyártott változata. Ezzel a géppel az első hemodialízist 1960 februárjában végezték a klinikán és az első 10-11 évben túlnyomórészt akut veseelégtelenség miatt történtek a kezelések. A hosszú előkészítést igénylő gépek, a vérnyerés nehézsége, a helyszínen összeszerezendő dializátorok, valamint a betegek súlyos állapota mind testileg, mind lelkileg szokatlanul nagy megterhelést róttak a kezelőszemélyzetre. A krónikus művesekezelésre alkalmas Kiil–Lucas-gépek megérkezéssel 1971 második felében kezdődött a krónikus betegek rendszeres dialízise.

A betegek kiválasztása

A legnagyobb szakmai és erkölcsi gondot a betegek kényeszerű kiválasztása jelentette. A betegkiválasztást a szűkös dialíziskapacitás, a nagy ellátandó terület (Budapest, Pest, Komárom és Fejér megye, 3,2 millió lakossal) és az ebből következő minisztériumi utasítás nehezítette. 1977 őszéig öt Kiil–Lucas-típusú géppel rendelkezünk, amikor négy új Unimat gépet kaptunk eredetileg cserére. A kezelésre várók nagy száma miatt azonban úgy döntöttünk, hogy a régi gépeket továbbra is üzemeltetjük és megkezdjük a negyedik kezelőműszakot. 1987-ben hazánkban a legtöbb művesekezelést (12 628-at) a klinikánkon vé-

geztük. Feladatainkat növelte, de a betegek gyógyítását elősegítette a műveseosztályhoz tartozó 18 ágyas nefrológiai részleg is.

Új dializálóállomások

Könnyebbé tett, amikor a HBsAg-pozitív betegek kezelését a László Kórház műveseosztálya (1977) vette át és a Bajcsy Kórházban (1978), valamint a SOTE II. Sz. Belgyógyászati Klinikán (1979) is új osztály kezdte el a működését. A nyolcvanas években további osztályok létesültek Budapesten (Margit, 1985; Péterfy, 1987; Tétényi Kórház, 1989).

Tudományos érdeklődés

A tudományos vizsgálatok kezdetben a sebészi kórképek következtében kialakuló veseelégtelenséggel (18) és az intermittáló (krónikus) hemodialízis tapasztalataival (19) foglalkoztak. A kor irodalmában kiemelkedő *Rényi-Vámos* és *Babics akadémikus* anuriáról szóló monográfiája (20). Beszámoltunk a nephrogen ascites terápiás (21) lehetőségéről, a kardialis szövödmények (pericarditis, intracardialis meszesedés) diagnosztikájáról és kezeléséről. Vizsgáltuk a zsíryanycsere változását (22) és a parathyreoidectomia kedvező hatását (23). Az osztály vezetőjének kandidátusi disszertációja (24) is a krónikus dializáltak kardialis szövödményeiből készült. A nyolcvanas években a klinika gondozásában került sor a nefrológiával (25) és a dialíziskezeléssel foglalkozó ismeretek (26) összefoglalására. Tisztelet illeti azokat a kollégákat, akik az osztály tevékenységében és tudományos munkájában részt vettek (17). Megemlítendő, hogy *Rényi-Vámos Ferenc* nyugdíjba vonulását követően, 1976-ban *Makó Jánost* bízták meg az osztály vezetésével. A kilencvenes évek közepén klinikánk műveseosztálya bővítésre, gépeink többsége cserére és az osztály megújításra szorult, illetve a működőképesség fenntartására az adott körülmények között nem volt lehetőség. Végleges megoldásra az I. Sz. Belgyógyászati Klinika területén, a Fresenius hálózatban került sor.

Pécs, Urológiai Klinika (1964-től)

Karátson András

Pécsen a dialízis technológiáját 1964 októberében *Balogh professzor* és *Pintér adjunktus* honosította meg (27). Az első kezelést a klinika műtőjében végeztük. A készülék szovjet Niihai típusú (28) volt, amely a Skeggs és Leonards lapdializátor módosított változata a hozzá kapcsolódó vérpumpával, illetve tankrendszerrel, keverő és melegítő lehetőséggel (3. ábra). A tank 100 literes ürterű, amelyben a gyógyszer tartó zacskóztá alapanyagokból és csapvízből állítottuk elő a dializálóoldatot. 1964 és 1971 között a keze-



3. ábra. Az első dialíziskezelés Pécsen a Niihai készülékkel (1964. október). Forrás: Saját felvétel

lések túlnyomó részét heveny veseelégtelenség (posztoperatív, traumás, toxikus eredetű) miatt végeztük (29, 30). A Niihai készülék mellett az Alwall princípiumon nyugvó Szeged (Gál–Németh) és az AUE II. (Kaden–Richter, NDK) tekeresdializátorral szereztünk jelentős tapasztalatot.

Kérdőíves felmérés és a kezelési lehetőség bővítése

1971 júniusában került sor az Egészségügyi Minisztérium által központilag támogatott krónikus dialízisprogram beindítására (31). A támogatást öt Kiil–Lucas angol művesekészülék beszerzése jelentette, amelynek elhelyezésére a klinika padlásterében, lift és klimatizálás nélkül került sor. 1973-ban az ellátási körzetünkhöz tartozó 1,5 millió lélekszámú öt megye (Somogy, Tolna, Vas, Veszprém, Zala) 103 osztályán kérdőíves felmérést végeztünk (32). Egymillió lakosra vetítve a gondozást igénylő vesebetegek száma 56, a dializálható krónikus uraemiások száma 33 volt. Felmérésünk alapján a nefrológiai ellenőrzést igénylők a gondozóhálózat, a kezelendők a szatellita peritoneális dialízis megszervezését indokolta. A beteget átvettük, a Tenckhoff-katéter behelyezése után a kezelést elkezdtük és a beteget a küldő intézetbe visszahelyeztük. Hemodialíziskapacitás esetén a beteget programunkba visszavettük. Az 1970-es évek második felében 10 dunántúli osztályon, túlnyomórészt megyei kórházban kialakítottuk a szatellita peritoneális dialízis rendszerét (24, 33). 1971 és 1991 között 249 krónikus uraemiás beteget vettünk hemodialízisprogramba, és a betegek 68,7%-ában (123 beteg) az első kezelési mód a peritoneális dialízis volt. Az 1970-es évek végén szereztünk az első tapasztalatokat a folyamatos ambuláns peritoneális dialízissel (34, 35). 1980-ban kezdte el működését a győri, 1983-ban a szombathelyi dializálóosztály, majd Szekszárd (1988), Kaposvár (1989) és Zalaegerszeg (1990). Kezelőágyaink számát közben kilencre bővítettük, és tíz ágyal kivizsgáló-fektető részleget alakítottunk ki. Bekapcsolódtunk a többi osztály asszisztenseinek és orvosainak képzésébe, hogy elősegítsük a hazai nefrológiai hálózat létrehozását. Ennek érde-

kében a peritoneális (36) és hemodialízisről (37) alapítványunk támogatásával monográfiát jelentettünk meg, amit térítésmentesen juttattunk el a kezelésben résztvevőknek (nővérek, technikusok és orvoskollégáknak).

Technikai fejlesztés

A technikai fejlődés klinikai eredménye osztályunkon: a hemoperfúzió bevezetése (1982), a HBsAg-pozitív betegek izolált kezelése két kezelőágygal, a bikarbonátdialízis rutinszerű végzése (1984), a szükség követelte negyedik kezelőműszak megszervezése (1989), az eritropoetinterápia elkezdése (1990) és a hepatitis B elleni aktív immunizálás (1991). Betegeink 1994-ben korszerű körülmények közé kerültek. Funkcionális terveink alapján elkészült a Nefrológiai Centrum, ahol 21 kezelőhelyen a folyamatos ellátás és izolálás (HBsAg, HCV) lehetőségei biztosítottak (38). 1996-ban a dialízisközpont működtetését a Fresenius Medical Care nyerte el, amelynek jogáért a centrumhoz kapcsolódó II. Sz. Belgyógyászati Klinikát építtette fel. Így vált teljessé a betegek gondozó, diagnosztikus és gyógyító ellátása. 1996 végén a hemodialíziskapacitás további bővítésére alakítottuk ki a szatellitaállomást. A több évtizedes munkában jól képzett nővéreink és orvoskollégáink (38.b) nyújtottak pótolhatatlan segítséget.

Miskolc, Szentpéter Kapui Kórház (1968-tól)

Zakar Gábor

Hemodialízis és transzplantáció

Az első miskolci hemodialízist *Pintér József főorvos* és munkatársai 1968 szeptemberében végezték az urológiai osztályon, Niihai művesével. Kezdetben csak heveny veseelégtelen betegeket kezeltek, 1971-től már két Lucas-készülékkel és Kiil-lapdializátorral. 1972. májusra készült el a műveseállomás könnyűszerkezetes épülete, ettől kezdve számítható a krónikus veseelégtelen betegek programszerű kezelése Miskolcon (39–41). A dialízis épületében már öt Lucas-készülék működött és urológiai-nefrológiai szakrendelés kezdte el működését. Az egység önálló laboratóriummal, kisműtővel rendelkezett és a peritoneális dialízissel kezelték elhelyezésére két négyágyas kórtermet alakítottak ki. 1975–1976-ban három új Bellco-Unimat készülékkel nyolcra bővült a géppark, ezekhez már hatásosan működő vérpumpák tartoztak. Az egy időben kezelt beteglétszám 20 körül mozgott. A művesekezelés mellett transzplantációs program is indult: az első veseátültetésre Magyarországon másodikként 1973. január 31-én került sor, és 1978-ig 10 beteg összesen 11 veseátültetés történt. A program *Pintér József* 1979-es debreceni urológusprofesszori kinevezésével ért véget (39).

Nefrológiai ellátás

1979-től a művesekezelést belgyógyászati területté nyilvánította az Országos Belgyógyászati Intézet. Ekkor neveztek ki a miskolci művesereszleg vezetőjévé. A regionális nefrológiai feladattal megbízott részlegnek három megye – Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves és részben Nógrád – közel 1,2 millió lakosa számára kellett ellátást nyújtania változatlan anyagi és kapacitásbeli feltételek mellett (42). A forgó rendszerben, majd később állandó kirendeléssel a dialízisben dolgozó belgyógyász kollégák közreműködésével 1980-1981 során a művesereszleg működése jelentős változásokon ment át. Korszerű lap-, majd kapillárisdializátorok alkalmazására került sor, megszűnt a Scribner-söntök használata, PTI-kontrollal történt az alvadésgátlás, az akut dialízisek már Seldinger szerint implantált, házilag készült angiográfiás kanülökkel történtek, a debreceni I. Sz. Belgyógyászati Klinikán kidolgozott (43) és Nyíregyházán is alkalmazott módszer szerint. A beteglétszám 1982-től a kapillárisdializátorok újr felhasználásával 1984-re 32 főre emelkedett. Ismétlődő pirogén reakciók miatt azonban ekkor az újr felhasználást be kellett szüntetnünk. Megújult a nefrológiai szakrendelés profilja: döntően belgyógyászati vesebetegek kezelésére-gondozására és a glomerulonephritises betegek immunszuppresszív kezelésére koncentrált. 1981-ben elindítottuk a perkután punkciós vesebiopsziákat, amelyek anyagának értékelését *Degrell Péter* végezte, az 1983-tól már Tesla elektronmikroszkóppal is felszerelt patológiai osztályon. Az I. Sz. Belgyógyászati Osztály új vezetőjének (*dr. Zeltner György*) támogatásával a művesekezelés technikai feltételei 1986-tól jelentősen javultak, a Lucas-készülékek szegedi mintára „ikresítésre” kerültek, így tovább lehetett növelni az egy időben kezelt betegek számát. 1988 végén már 57 beteg volt krónikus hemodialízisprogramban. A hemodialízisek mellett Miskolcon 1981-től hemoperfúzió, 1982-től membrán-plazmaferézis, majd 1986-tól folyamatos hemofiltráció is történt exogén mérgezések, intenzív ellátást igénylő heveny vesekárosodás, illetve immunológiai kórképek kezelésére több osztály együttműködésében (44). A megyei vezetés, illetve a debreceni I. Sz. Belgyógyászati Klinika szakmai támogatásával 1991 októberére új nefrológiai pavilon épült a kórház területén, amelyben 14 krónikus és két akut hemodialíziskezelő hely, hasi katéter implantálására szolgáló saját műtő, immunológiai vizsgálatot is végző laboratórium, diétaskonyha és nefrológiai ambulancia mellett új, negyvenágyas nefrológiai osztály (III. Sz. Belgyógyászati Osztály) szerveződött vezetésemmel. A későbbiekben az osztály a National Medical Care (1994), majd a Fresenius (1997) hálózat nefrológiai központjaként működött tovább.

Peritonealis dialízis

Az első stilet katéteres peritonealis dialízist 1968. áprilisban végezték Miskolcon, majd 1974-ig évente 40-70 kezelés történt (39, 45). A Tenckhoff-katéterrel szerzett kedvező

tapasztalatokról 1975-ben számoltunk be (46). Ezt követően a gyakori peritonitis miatt a kezelés háttérbe került. A kezelést 1980-ban a CAPD mintájára indítottuk újra, hosszú ekvibrációs időkkal végzett intermittáló peritonealis dialízis néven, és tapasztalatainkról a MANET 1981-es debreceni nagygyűlésén számoltunk be. 1990-ig az országban másutt is használt nyílt, üveges módszerrel végezték a kezeléseket, majd 1990-től rövid ideig hazai töltésű zsákos CAPD-rendszert is kipróbáltak, nem elfogadható szövődmenyrátával. A kanadai továbbképzési tapasztalatok, a korszerű Swan-Neck implantációs technika, a Baxter CAPD-rendszer és tréningmódszer segítségével 1992. augusztustól 1993. májusig hazai viszonylatban elsőként 30 beteget kezelő CAPD-program szerveződött. A kiemelkedő aktivitás ezen a téren Miskolcon azóta is töretlen.

Debrecen, Belgyógyászati Klinika (1970-től)

**Kakuk György (1938-2018)*

Az 1960-as években a *Petrányi Gyula* professzor vezette II. Sz. Belgyógyászati Klinikának kiemelkedő profilja az autoimmun betegségek, így a veseelváltozások kísérletes és klinikai vizsgálata volt (47). A végstádiumú veseelégtelenségben tehetetlenek voltunk, mert nem volt lehetőségünk dialízisre. 1968 tavaszán a Rostocki Egyetem Poliklinikáján vettem részt tanulmányúton, ahol már évek óta működött egy dialízisrészleg, az azóta világszerte elismert *Horst Klinkmann* vezetésével. Vele és beosztottjával, *Bernd Ostennel* évtizedekre nyúló emberi és szakmai kapcsolatot alakítottunk ki találkozókkal, tudományos rendezvényekkel Rostockban és Debrecenben.

Az első művesekezelések

1970 őszén két NDK-gyártmányú, Aue II. típusú művesekészülékkel a régi ambulancia helyén lévő helyiségekben kezdtük el a tréningeket, először betegek nélkül. A gépünkhöz nem volt mosófolyadék-ellátó tartály. A dializálóoldatot egy fertőtlenített fürdőkádban kevertük meg egy közönséges evezőlapáttal a különböző sók pontos bemérése után. Ezzel a technikával több mint 100 kezelést végeztünk 1971 elején, többnyire heveny veseelégtelenség miatt, jelentős szövődmények nélkül (48).

A krónikusdialízis-program

Közben a szakrendelésen elkezdtük a krónikus betegek gondozását. Az egyetem műszaki gárdája egy 680 m²-es faépületet készített el 1971 májusában a Kenézy-villa parkjában. Személyes látogatásom során Hradec-Kralovében, a *Josef Erben docens* irányításával, amerikai licenc alapján gyár-

tott készüléket rendeltem meg. A Skoda gyártmányú berendezés egy időben nyolc beteg kezelését tette lehetővé. A dializálóoldatot egy 900 literes tankban a gyógyszerház készítette koncentrátumból és ionmentes vízből állítottuk elő. A mosófolyadékot nyomópumpa termosztáton áramoltatta át és juttatta el a dializálóteremben lévő Dasco gyártmányú kuprofán tekercsdializátorba. A tekercseket 20 literes köpeny vette körül, amelyben a mosófolyadék áramlását pumpa biztosította. A vér nyérése Scribner-sönttel történt. Központi monitor regisztrálta a mosófolyadék összetételét, mennyiségét, az egyes dializátoroknál a vér kifolyási nyomását, a tekercsek állapotát és a vérpumpák működését. A műveseállomás megnyitására 1971 novemberében került sor. Négy krónikus beteggel kezdtük el a kezeléseket, majd a betegszám gyorsan növekedett.

Fejlődés a betegellátás, klinikai kutatás és oktatás terén

1973-ban a budapesti Sebészeti Klinika kiemelkedő egyénisége, *Perner Ferenc* segítségével beindítottuk a betegeink transzplantációját. Debrecenben a Sebészeti Klinikán a transzplantációt 1992-ben kezdték el. Fekvőbetegosztályunk megfelelő háttérrel biztosított a hemodialízis és transzplantációs program számára. Tapasztalataink alapján (49) fogalmaztuk meg a hazai nefrológia ma is érvényes teendőit: szűrés, kivizsgálás, konzervatív terápia, gondozás a dialízis-transzplantáció területén. Később vizsgáltuk a kezelés szövődményeit (44, 50–52), eredményeit és a rehabilitáció lehetőségét (53–55). 1988-ban kaptunk engedélyt a dialízis végzésére szolgáló faépület kiváltására, egy modern épült felépítésére, amely 2000-ben készült el és korszerű Fresenius gépekkel lett felszerelve. Időközben komfortos nefrológiai fekvőbetegosztályt létesítettünk. Munkacsoportunk országos és nemzetközi tekintélyre tett szert, nemcsak a klinikai kutatások, hanem a Debreceni Nephrológiai Napok megszervezése révén az oktatás, továbbképzés területén is. 1974-ben *Petrányi professzor* Budapestre távozott. Ez után a klinikánk igazgatójává *Leővey András professzor* nevezték ki, aki ugyancsak minden segítséget megadott a klinikai nefrológia fejlesztéséhez. A feladatok megoldásában kiemelkedő szerepet játszottak kollégáim: *Wórum Imre, Szegedi János, Kurta Gyula, Lőcsey Lajos*, később *Kárpáti István, Mátyus János, Újhelyi László, Balla József, Ben Thomas és Trinn Csilla*. Nővéreink valamennyien jól képzettek és kiváló emberek voltak, munkánk nélkülözhetetlen segítői.

Megbeszélés

Hazánkban a múlt század hatvanas éveiben a szűkös hemodialíziskapacitás túlnyomórészt csak a heveny veseelégtelenség kezelését tette lehetővé. A dialízis eredményességét a kezelési mód újszerűsége, az érösszeköttetés, a kezelés technikai problémái és szövődményei nehezítették.

A dialízis feltételei

A krónikus programba vételnek nagyon szigorú kritériumai voltak. Csak azt a beteget lehetett művesekezelésben részesíteni, aki alkalmas transzplantációra, 20–45 év közötti és ellenjavallatot jelentő tényező nem szerepel a kórelőzményben (cardiovascularis, cerebrovascularis szövődmény, diabetes, hepatitisvírus-hordozás, daganatos betegség). Az 1970-es évek közepén alkalmassági, majd dialízisprogramba vételi bizottságok alakultak (56). A dialíziskapacitás növekedésével a programba vételnél az életkor változott, a vírushordozó, majd a diabeteses, szív- vagy keringési betegséggel élő, valamint daganatos beteg is kezelhető lett.

Érösszeköttetés

A kezeléshez a vérnyérés kezdetben üveg-, fém-, műanyag kanül behelyezésével történt. *Scribner* 1960-ban írta le (57) a róla elnevezett teflon-szilasztik kanülrendszert. Használatát nemritkán infekció, thrombosis, embolia, szepszis zavarta meg (13, 31). A tartós vérnyerést a krónikus dialízis céljára a sebészileg kialakított arteriovenosus érösszeköttetés, a Cimino-fisztula (58, 59) tette lehetővé. Később gracilis érrendszer esetén graft behelyezésére került sor. Heveny veseelégtelenség vagy előkészítetlen krónikus beteg kezelésére a nagyvénák (femorális, subclavia, carotis) Seldinger szerinti kettős lumenű kanülálása terjedt el (43, 60). Az 1990-es években került sor a Tésiőről elnevezett kettős lumenű kanül alkalmazására.

A kezelés technikai nehézségei, szövődményei

Kezelésenként a dializátorok összerakását (lapdializátornál a celofánlapok elhelyezését a műanyag lapok közé, illetve a celofántekercsek felcsévézését) a nyomáspróba követte. (A dializátor vénás szárára manométert, míg az artériás szárára a ballont helyeztük, és 200 Hgmm mellett 15 percen át figyeltük, hogy a nyomás 150 Hgmm felett marad-e.) Kedvezőtlen nyomáspróba esetén minden kezdődött előlről. A dializátor és az extracorporalis rendszer fertőtlenítését egyórás merfén- vagy formalinoldatos átáramoltatás után, 10–15 liter fiziológiás konyhasóoldattal történő átöblítéssel végeztük. Szegeden a fertőtlenítőszer-maradványok kimutatására tesztet dolgoztak ki. A dializálófolyadék előkészítése manuálisan történt csap-, majd később előkezelt vízből és a gyógyszerház által kiszerezelt alapanyagokból. A nagy vértérfogat (400–1000 ml) a rendszer konzervvérrel való feltöltését igényelte az immunizáció és hepatitis veszélyével. A kezelés folyamatának állandó, egy személyt lekötő ellenőrzésére volt szükség. A dialízis technikai hibák, a celofán szakadása vagy a dializátor bealvadása zavarta meg. A betegen észlelt szövődmények száma (hipo-, illetve hipertenzió, ritmuszavar, hidegrázás, allergiás reakció) elérte a 30%-ot. A kezelés



4. ábra. A Lucas-monitor és a Kiil-lapdializátor. Forrás: Sáját felvétele

krónikus szövődményei közül az anaemia, pericarditis és polineuropathia említhető (13, 19, 31, 41, 48).

1971 júniusában került sor az Egészségügyi Minisztérium által központilag támogatott krónikus dialízisprogram beindítására, amely állomásonként öt Kiil–Lucas angol művesekészülék (4. ábra) beszerzését jelentette. A Kiil-lapdializátor és a Lucas-féle mosófolyadék-előkészítő, valamint monitorrendszer, a görögös vér- és heparinpumpa, a Dasco sterilizált celofánzsákok használata jelentős fejlődés volt az előzőekhez képest. Rövidítette a kezelés előkészítését és nem igényelte a rendszer vérrel való feltöltését. Az 1990-es évek elejéig túlnyomórészt a Kiil–Lucas-készüléket használtuk, amit a gyártó cég fokozatosan korszerűsített. Időközben más gépekkel (Bellco, Travenol, Fresenius, Gambro) is jó tapasztalatokat szereztünk. Kezdetben a kezelési idő idült veseelégtelenség esetén heti $2-3 \times 7$ óra, heveny veseelégtelenségben pedig naponta-másodnaponta 7 óra volt, amely a nagyobb felszínű és hatásfokú kapillárisdializátorok alkalmazásával csökkent a mai szintre. A bikarbonátdialízis bevezetésével a kezelés alatti vérnyomás-ingadozás és a kezelés utáni fejfájás vált elkerülhetővé.

A nővérek és orvoskollégák kiemelkedő szerepe

Az évek során a munkájuk iránt elkötelezett, jól képzett nővér-, technikus- és orvosgárda alakult ki az osztályokon.

Képzettségük kialakulásában személyes ambíciójuk mellett a munkakör újszerűsége, a megszokottnál jóval nagyobb hatáskör, a két-három hetente rendezett megbeszélések-továbbképzések, a dializálóosztályok kölcsönös meglátogatása és az országos továbbképzéseken (MANET nagygyűlései és a Dializáló Állomások Tudományos Konferenciája) előadásokkal való rendszeres részvétel játszott szerepet.

Fejlődés az életminőség javításában

Jelentősen javította a vesebetegek ellátását, hogy 1980-ig további öt, majd 1980 és 1990 között 19 nefrológiai és dializálóosztály kezdte el működését (38.b). A nefrológiai osztályok létrejöttében és a szakképzés fejlesztésében Taraba István professzor, mint a Magyar Nephrologiai Társaság főtítkára (1976–1984), majd elnöke (1984–1990) szerzett elvülhetetlen érdemeket (61, 62), aminek eredményét korai eltávozásával (1990. október 10.) már nem élhette meg. 1990 után alakult ki a Rolitron, Gambro, valamint a Fresenius hálózat, és alapítványi működtetésű állomásokat is szerveztek. Ma már csaknem 60 osztály biztosítja a vesebetegek teljes körű ellátását. Perner Ferenc professzor és elkötelezett munkatársai révén 1974-ben került sor a transzplantációs program központi megszervezésére (63), majd a négy orvosegyetemi központban az ez irányú tevékenység folytatására, illetve beindítására (Debrecen, Pécs). Időközben kezdtük el a hemodiafiltráció és az eritropoetinterápia alkalmazását, amely a betegek életminőségét és rehabilitálhatóságát jelentősen javította.

Ajánlás

Közleményünket dr. Gál György (1922–2016) professzor emlékének ajánljuk, aki a hazai hemodialízis megteremtésének, fejlesztésének lelkes híve és kimagasló egyénisége volt.

IRODALOM

1. Karátson A, Szolcsányi J. Nils Alwall a művese egyik alaptípusának feltalálója és magyar kapcsolata. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21:44-8.
2. Bartrina I. Le reinartificiel. Un nouvel appareil et une nouvelle technique. *Presse Med* 1952;60:48-51.
- 3.a Németh A, Pintér J, Gál Gy. Eine einfache Kunstniere. *Z Urol* 1956;49:535-45.
- 3.b Németh A, Pintér J, Gál Gy. Szakaszos vérdializálásra szolgáló egyszerű eszköz (ún. „művese”). *Magy Seb* 1957;10:175-82.
4. Németh A, Pintér J, Gál Gy. Experience with fractionated dialysis Bartrina. In: Cameron JS. History of the treatment of renal failure by dialysis. Oxford University Press 2002. p. 127.
5. Németh A, Pintér J, Gál Gy. Dialysis in Eastern Europe, Hungary. First treatment in Szeged 1957. In: Ing TS, Rahman M, Kjellstrand CM. Dialysis: History, development and promise. World Scientific Publishing Co. New Jersey, London, Singapore 2012, 59 oldal.
6. Mándi I, Matolcsi K. A vér extracorporális dializálásának meggyorsítására irányuló törekvéseink. *Művese* 1. *Orv Hetil* 1954;21:562-5.
7. Palócz J, Sós J. Vizsgálatok művesével. *Orv Hetil* 1954;21:566-7.
8. Palócz J, Balogh F, Lini Gy, Raschka L. Művese alkalmazása emberen. *Orv Hetil* 1954;21:567.
9. Gál Gy, Németh A, Pintér J. Súlyos barbiturátmérgezett kezelése vér-dialízissel. *Orv Hetil* 1956;97:582.
10. Gál Gy, Németh A. Vérkeringésbe kapcsolható hazai előállítású „művese”. *Orv Hetil* 1960;101:765-9.
- 11.a Gál Gy. Módosított Alwall-művesével szerzett klinikai és kísérletes tapasztalatok. *Orv Hetil* 1970;111:1983-7. (Markusovszky-díj 1984.)
- 11.b Gál Gy, Németh A. Main types of dialysis systems from 1943-1966, spiral dialysers. In: Cameron JS. History of the treatment of renal failure by dialysis. Oxford University Press 2002, 158 oldal.

12. Kiss É, Gál Gy. A magyar nefrológia kiemelkedő alakjai: Németh András (1924–1999). *Hypertonia és Nephrologia* 2013;17:149–52.
13. Gál Gy, Mustárdy I, Héssai K, Kárpáti I, Petri Gy. A „chronicus haemodialysis program” első 5 évének eredményei Szegeden. *Orv Hetil* 1974;115:1927–31.
14. Gál Gy. Krónikus uraemiás betegek haemodialízis kezelése Szegeden és a dél-magyarországi régióban. *Orvosképzés* 1990;65:179–86.
- 15.a Gál Gy, Kiss É, Tichy B, Bázás E. Dialysatorok regenerálásával és ismételt felhasználásával szerzett tapasztalatok. *Orv Hetil* 1989;130:2133–9. (Markusovszky-díj 1990.)
- 15.b Gál Gy, Kiss É, Földes J, Dombi A. Disinfection of regenerated dialyzers with ozone. *Int J Artif Organs* 1992;15:461–4.
16. Taraba I, Gál Gy, Petrányi Gy. Dialízis kezelés a beteg otthonában. *Orv Hetil* 1984;125:871–5.
17. Makó J. A Semmelweis Egyetem, Budapest, Dialízis Központjának története (1960–2011), az Urológiai Klinika Művese osztálya (1960–1995). In: Karátszon A, Zoltán Gy. A Fresenius Medical Care magyarországi története (1993–2013). FMC Magyarország Kft., Budapest 2013. p. 140–43.
18. Tóth J, Pintér J, Csata S. A sebészeti kórképek következtében kialakuló akut veseelégtelenség körlefolylásáról és gyógykezeléséről. *Magy Seb* 1964;XVII:25–30.
19. Csata S, Tóth M, Légrády J, Verebelyi S. A chronicus – intermittáló művese kezelés néhány kérdéséről. *Magy Bel Arch* 1974;27:177–83.
20. Rényi-Vámos F, Babics A. Anuria, therapeutic experiences. Akadémia Kiadó, Budapest, 1972.
21. Makó J, Hamvas A, Jansen J. A nephrogén ascites kezelésének lehetőségei. *Orv Hetil* 1983;124:3031–4.
22. Romics L, Makó J. Zsírányagsere-zavar chronicus veseelégtelenségben. *Orv Hetil* 1978;119:3055–8.
23. Makó J, Mérei J, Szűcs J, Gellei A. Krónikus haemodialízissel kezelt betegek transzfúziós igényének csökkenése szubtotalis parathyreoidectomia után. *Orv Hetil* 1981;122:1325–6.
- 24.a Karátszon A, Ablonczy P, Farkas L, Frang D, Gregosits F, Hámori A, Kosik Gy, Megyeri I, Németh L, Tényi I. Szoros együttműködésben végzett peritoneális dialízis. *Orv Hetil* 1980;121:269–76.
- 24.b Karátszon A, Ablonczy P, Farkas L, Frang D, Gregosits F, Hámori A, Kosik Gy, Megyeri I, Németh L, Tényi I. Satellite peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol* 1980;12:29–38.
25. Balogh F, Petrányi Gy, Rényi-Vámos F. *Nephrologia – A vese megbetegedései*. Budapest, Medicina Kiadó, 1980.
26. Balogh F, Rényi-Vámos F, Taraba I. *Dialíziskezelés*. Budapest, Medicina Kiadó, 1985.
27. Karátszon A, Csikó B. A vesepótló kezelés körülményei Pécsen (1964–2011), a Dialízis Központ és a Satellita Állomás. In: Karátszon A, Zoltán Gy. A Fresenius Medical Care magyarországi története 1993–2013. FMC Magyarország Kft., Budapest, 2013, 98–112. oldal.
28. Balogh F, Pintér J. A szöveti művesekészülék technikai kezelése és gyakorlati alkalmazása. *Orvos és Technika* 1966;4:19–23.
29. Karátszon A. A vese-protectív anyagok és a dialízis a heveny veseelégtelenség kezelésében. Kandidátusi értekezés. Pécs, 1976.
30. Karátszon A, Juhász J, Hübler J, Szalmásky Zs, Frang D. Factors influencing the prognosis of acute renal failure (analysis of 228 cases). *Int Urol Nephrol* 1978;10:321–33.
31. Karátszon A, Váry L, Juhász J, Makó J, Köves S, Zana J. Technikai zavarok, szövdmények, haláloki megoszlás 1000 haemodialysis során. *Orv Hetil* 1974;115:1399–405.
- 32.a Karátszon A, Juhász J, Köves S, Balogh F. Az akut és krónikus veseelégtelenség gyakorisága a művese-állomásunkhoz tartozó területen végzett felmérés alapján. *Urol Nephrol Szle* 1975;2:49–54.
- 32.b Karátszon A, Juhász S, Köves F, Balogh. Estimated Frequency of Acute and Chronic Renal Insufficiencies in a Transdanubian Region of Hungary. *Int Urol Nephrol* 1975;7:321–7.
33. Karátszon A. A peritoneális dialízis kezdete és nehézségei a múlt század utolsó évtizedeiben. II. rész. Magyar tapasztalatok. *Hypertonia és Nephrologia* 2014;18:43–9.
34. Karátszon A, Jung N, Thiel H, Gróf J, Frang D. Laborkémiai értékek változása peritoneális dialízis hatására. *Orv Hetil* 1980;121:2633–4.
35. Karátszon A. A peritoneális dialízis eredményességét befolyásoló tényezők. Akadémiai doktori értekezés. Pécs, 1992.
36. Karátszon A. Peritoneális dialízis, Pécs. „A vesebetegek ellátásának fejlesztéséért” Alapítvány, 1996, 200 oldal.
37. Karátszon A, Kakuk Gy, Makó J. Hemodialízis, Pécs. „A vesebetegek ellátásának fejlesztéséért” Alapítvány, 2000, 360 oldal.
- 38.a Karátszon A. Ötven év (1964–2014) a dialízisellátás fejlesztésében. *Hypertonia és Nephrologia* 2014;17(S1):31–2.
- 38.b Karátszon A. Ötven év (1964–2014) a dialízisellátás fejlesztésében. http://nephrologia.hu/upload/nephrologia/document/Karatson_Andras_Otven_ev_poszter.pdf?web_id=
39. Pintér J. A heveny és idült veseelégtelenség kezelésének kezdete (tények, emlékek, töredékek). In: Karátszon A. A vesepótló dialízis kezelés 40 éve Pécsen (1964–2004). „A vesebetegek ellátásának fejlesztéséért” Alapítvány, Pécs kiadásában. 2004, 4–5 oldal.
40. Pintér J. *Chronicus veseelégtelenség*. Medicina Kiadó, Budapest 1973, 211 oldal.
41. Berkessy S, Pintér J, Tóth L, Hronszky I. Módosított Niihai-féle szöveti művesekészülékkel végzett 350 haemodialysis tapasztalatai. *Magy Bel Arch* 1971;24:273–8.
42. Zakar G. A nefrológia és gondozás helyzete Borsod megyében. *Borsodi Orvosi Szemle* 1986;2:162–5.
43. Wörum I, Kakuk Gy, Szegedi J. Seldinger szerinti nagyvéna-katéterezés alkalmazása művesekezelésre. *Orvosképzés* 1974;49:85–93.
44. Kárpáti I, Lenkey A, Mátyus J, Újhelyi L, Balla J, Varga Zs, Parragh Gy, Kakuk Gy. A béta-2-mikroglobulin hemodialízissel történő eliminációja és a dializáló membrán biokompatibilitása. *Magy Bel Arch* 1999;3:231–7.
45. Berkessy S, Tóth L, Pintér J. Peritoneális dialízis alkalmazásával szerzett tapasztalataink. *Orvosképzés* 1972;47:117–30.
46. Hronszky I, Pintér J, Tóth L. Tenckhoff-katéter alkalmazása a krónikus veseelégtelenség kezelésében. *Orv Hetil* 1975;116:2600–6.
47. Kakuk Gy. A klinikai nefrológia rövid története Debrecenben. In: Karátszon A, Zoltán Gy. A Fresenius Medical Care magyarországi története (1993–2013). FMC Magyarország Kft., Budapest, 2013, 169–74 oldal.
48. Kakuk Gy, Wörum I, Szegedi J, Kurta Gy, Lőcsey L, Petrányi Gy. A tartós intermittáló művese kezelés (1677 haemodialysis) tapasztalatai. *Orvosképzés* 1974;49:220–39.
49. Kakuk Gy, Wörum I, Szegedi J, Kurta Gy, Lőcsey I. A vesebetegek szervezett gondozása, a chronicus haemodialysis és transzplantációs program. *Orv Hetil* 1974;115:1623–9.
50. Kakuk Gy. A haemodialízis szövdményei. In: Balogh F, Rényi-Vámos F, Taraba I. *Dialíziskezelés*. Budapest, Medicina Kiadó, 1985, 84–96. oldal.
51. Kakuk Gy. A krónikus veseelégtelenség kialakulása és dialízis kezelése. In: Karátszon A, Kakuk Gy, Makó J. *Hemodialízis*. Pécs, „A vesebetegek ellátásának fejlesztéséért” Alapítvány, 2000, 224–46 oldal.
52. Mátyus J, Kakuk Gy. Dialízishez társult amyloidosis. *Orv Hetil* 1995;136:587–93.
53. Mátyus J, Újhelyi L. Tíz évnél hosszabb ideig rendszeresen dializált betegek. *Magy Bel Arch* 1992;74(S 2):101–2.
54. Újhelyi L, Kakuk Gy. Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, intézeti hemodialízis kezelésben részesülő betegek rehabilitációjának helyzete. *Népegészségügy* 1993;74:73–5.
55. Mátyus J, Kárpáti I, Újhelyi L, Balla J, Ben Thomas, Kakuk Gy. A hemodialízis-program fejlődése és eredményei Debrecenben 1971–1996 között. *Magy Bel Arch* 1999;52:237–42.
56. Módszertani levél. Országos Belgyógyászati Intézet. Az idült vesebetegek gondozási irányelvei a korai felismeréstől a művese-kezelésig. *Orv Hetil* 1975;116:803–6.
57. Quinton W, Dillard D, Scribner BH. Cannulation of blood vessels for prolonged haemodialysis. *Trans ASAIO* 1960;6:104–13.
58. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ. Chronic haemodialysis using and surgically created arteriovenous fistulas. *N Engl J Med* 1966;275:1089–92.
59. Váry L, Karátszon A, Zana J. Subcutan arterio-venous fistulák készítése és alkalmazása során szerzett tapasztalatok. *Orv Hetil* 1973;114:2034–6.
60. Shaldon S, Chiandussi I, Briggs B. Haemodialysis by percutaneous catheterisation of the femoral artery and vein with regional heparinisation. *Lancet* 1961;ii:857–9.
61. Sonkodi S. Emlékezés dr. Taraba Istvánra. *Hypertonia és Nephrologia* 2010;14S1:63–4.
62. Polner K. Dr. Taraba István, a tudós, az orvos és az ember. „A nehézségek arra valók, hogy leküzdjük őket!” *Hypertonia és Nephrologia* 2012;16:179–82.
63. Perner F, Megyasszai S, Járny J, Faller J, Szécsényi A. Sikeres veseátültetés hazánkban. *Orv Hetil* 1975;116:2231–6.

TÁRSASÁGI HÍREK

Beszámoló a Magyar Hypertonia Társaság Továbbképző XXVI. kongresszusáról

2018. szeptember 20–22. között, immáron ötödik alkalommal a siófoki Azúr Hotelben került megrendezésre a Magyar Hypertonia Társaság XXVI. Továbbképző Kongresszusa. Idén első ízben az Európai Hypertonia Társaság (ESH) akkreditálása révén egy közös ESH–MHT szimpózium is megrendezésre kerülhetett, amely nagy szakmai elismerés társaságunk kongresszusa számára. A kongresszus technikai lebonyolításáért idén is az Expert Quality Kongresszusi és Utazási Iroda volt felelős Szalma Márta vezetésével.

A kongresszus csütörtök reggel a közgyűléssel indult, ahol a főtökári beszámolót követően felvételre kerültek a tagjelöltek.

A délután folyamán került sor társaságunk nemrégiben elhunyt korábbi, majd tiszteletbeli elnökének, Kiss István professzor úrnak a tiszteletére megrendezett emlékülésre, amelyre a gyászoló család is meghívást kapott. A megható légkörben lezajlott emlékülés során három baráti megemlékezést hallhattunk (1. ábra), majd átadásra került a professzor úrról elnevezett Kiss István ifjúsági díj, amelynek díjazottja idén *Nemcsik János* lett.

A kongresszus ünnepélyes megnyitójára csütörtök este került sor, ahol elsőként *Farsang Csaba* professzor úr tartott előadást *Alberto Zanchetti* emlékére. Ezt követően a társaság elnöksége felköszöntötte Farsang professzor urat 75. születésnapja alkalmából, amit ő meghatódva és ugyanakkor meglepődve fogadott. Idén a társaság leg-rangosabb kitüntetését, a Török Eszter-emlékérmét *Finta Ervin főorvos* úr, társaságunk pénztárosa kapta, míg a Marosvári Miklós-emlékérmét *Törzsa Péter docens* úr érdemelte ki. A Legkiemelkedőbb közlemény díjazásban *Fejes Imola* részesült. A díjazottak és az elnökség tagjai a 2. ábrán láthatók.

A kongresszus tudományos programja a nők hypertóniájának speciális eseteit ismertető szekcióval indult, ahol meghívott előadók mellett magas színvonalú, alap kutatási eredményeket ismertető szabad előadások is elhangzottak. Az MHT Kardiológiai Munkacsoportja által szervezett és a 2017-es amerikai és 2018-as európai irányelvet bemutató szekcióval egy időben szabad előadásokon is részt vehetett a hallgatóság. Kongresszusunkon idén természetesen különösen nagy hangsúlyt kapott az augusztus 25-én nyilvánosságra hozott új európai hypertóniaajánlás, amelynek részletezése több főtéma során is felmerült. A kongresszus folyamán többször elhangzott, hogy a készülő aktualizált magyar ajánlás is jelentős részben erre fog épülni. A hagyományos témák közül idén is szóba kerültek a különböző antihipertenzív gyógyszer csoportokkal kapcsolatos új eredmények, a kombinációs kezelés előnyeinek ismertetése, a társbetegségek közül pedig elsősorban a lipidcsökkentő terápia fontossága és a diabéteszes betegek kezelési sajátosságai.

A kongresszusra ismételtelen egészen kimagasló számban sikerült felkérni külföldi előadókat. Fontosnak tar-



1. ábra. Meghitt légkörben zajlott le a Kiss István-emlékülés. A három előadó közül a képen Telekes András látható



2. ábra. A társaság elnöksége és idei magyar díjazottjai. Balról jobbra haladva: Törzsa Péter, Páll Dénes, Járai Zoltán, Fejes Imola, Farsang Csaba, Finta Ervin, Nemcsik János

tottuk, hogy idén külföldi vendégeink a pénteki nap folyamán egymás után adjanak elő, így ez a nap egyrészt egy rangos nemzetközi kongresszussal lett egyenértékű, másrészt a külföldi előadók is jelen voltak az angol



3. ábra. Az előadások szünetében alkalom adódott a meghívott előadókkal való eszmecsere. A képen balról jobbra: Benczúr Béla, Kennedy Cruickshank, Horváth Tamás

nyelvű előadásokon, így többször nagyon érdekes vita alakult ki azokat követően. Megtisztelték a kongresszust előadásaikkal *Stéphane Laurent, Kennedy Cruickshank, Thomas Weber, Josep Redon, Empar Lurbe, Gani Bajraktari, Luis Martins* és *Bojan Jelakovic* professzorok, előadott *Grégoire Wuerzner, Ana Jelakovic* és *Slavomira Filipova* is (3. ábra). A hagyományos magyar–portugál szimpózium keretében *Manuel de Carvalho Rodrigues, Fernando Pinto* és *Victor Paixao Dias* professzorokat hallhattuk. Külföldi előadóinktól többek között megtudhattuk a 24 órás vizsgálattal nyerhető pulzatis hemodinamikai változékonyság jellemzőit, az artériás érfalmerevség direkt kezelésének kérdéseit, a gyógyszer-adherencia követésének metodikai változatosságát, illetve a születés körüli körülmények hatásait a későbbi vascularis eltérések megjelenésére. Az utóbbi témát *Empar Lurbe* professzor asszony, az ESH alelnöke fejtette ki az MHT tiszteletbeli tagságának díszelőadása keretében. Idén először a portugál Servier is külön szimpóziummal képviseltette magát. Az angol vagy portugál nyelvű előadások mellé a közönség szinkrontolmács segítségét is igénybe vehette.

A hagyományos témák mellett számos egyéb, izgalmas terület is helyet kapott a programban, némelyikük az előző évekhez hasonlóan. Nagy érdeklődés kísérte a *Koller Ákos* professzor úr által szervezett sportolással kapcsolatos szekciót. Idén külön főtéma foglalkozott szak-

mapolitikai kérdésekkel, valamint egy szekció a hypertonia monitorozásának magyar fejlesztésű technikai innovációit mutatta be. A társaság több munkacsoportja is külön főtémával képviseltette magát, ilyenek voltak a kardiológiai, a vascularis, a rezisztens hypertonia, a háziorvosi, a nők hypertóniája, a vérnyomásmérési és vérnyomás-monitorozási vagy a hypertoniacentrumok munkacsoportjainak önálló szekciói. Hagyományosan megrendezésre került a „Harc a Női Szívekért” Alapítvány szimpóziuma is.

A kongresszusra beküldött számos önálló kutatási eredményt bemutató munka közül volt, ami külön szekcióban, volt, ami egy adott témához csatolva került előadásra.

A tavalyi sikerek után idén is nagy népszerűségnek örvendtek az ebédidőben megrendezett félórás workshopok. Ennek keretében a területek szakértőitől kaphatott a hallgatóság kötetlen formában gyakorlati információkat az ABPM értelmezéséről és indikációról, az artériás érfalmerevség méréséről vagy a boka-kar index pontos kivitelezéséről. Workshop keretében EKG-kvívén is kipróbálhatta a hallgatóság aktuális tudásszintjét ezen a fontos téren.

A résztvevők tavalyhoz hasonlóan a kongresszus programját mobil-webapplikáció segítségével is követni és értékelni tudták, emellett volt olyan szekció, amelyben online szavazás is zajlott. A kongresszus alatt a Magyarország Átfogó Egészségügyi Szűrőprogramja szűrőkamionján lehetősége nyílt a hallgatóságnak részt venni a szűréseken.

A kongresszus résztvevői az ünnepélyes megnyitót követően a változatos kulináris élvezetet nyújtó nyitófogadáson, a második nap este pedig a táncos gálavacsorán vehettek részt.

Idéi kongresszusunk is sikeresen zárult, az előadásokat sokszor élénk vita követte, a regisztrált résztvevők száma megközelítette az 500-at. Bízunk benne, hogy a résztvevők a hétköznapi betegellátás színvonalát növelő, értékes tudással gazdagodtak!

Köszönetnyilvánítás

A felhasznált fotók az MHT Hírmondó számaiban, a Tudomány Kiadó Kft. gondozásában jelentek meg. Külön köszönet értük Guti Péter ügyvezetőnek.

Dr. Nemcsik János,
az MHT főtitkára, a kongresszus elnöke

TÁRSASÁGI HÍREK

Beszámoló a XVIII. Gyulai Hypertonia Napról

2018. szeptember 14-én került megrendezésre Gyulán, az „Újdonságok a hipertonia kezelésében” címmel a XVIII. Hypertonia Nap.

A szimpóziumot *Becsei László főigazgató* távollétében *Szabó Ferenc orvos-igazgató* nyitotta meg. Ezt követően a rendezvény szervezője, *Dudás Mihály osztályvezető főorvos* üdvözölte a jelenlévőket és megemlékezett a májusban elhunyt *Kiss István professzorról*, aki rendszeresen tartott továbbképző előadásokat a korábbi rendezvényeken.

A szakmai programot *Ábrahám György professzor* előadása nyitotta meg, aki a renovascularis hypertensio aktuális diagnosztikájáról és terápiájáról tájékoztatta a hallgatóságot. Kiemelte a kórállapot fontos szerepét a terápiarezisztens hypertoniacsoporton belül. Hangsúlyozta, hogy a terápiás megoldások között a sebészeti kezelés háttérbe szorult, de meghatározott esetekben továbbra is alkalmazni kell.

Molnár Szabolcs főorvos a gyulladás, az immunitás és a hipertonia kapcsolatáról tartott rendkívül érdekes előadást. Az immunitás és a hipertonia kapcsolata közel 50 éve ismert. *Olsen* és munkatársai 1970-ben bizonyították, hogy AT-II-infundálás hatására patkányerekben lymphocyt- és monocytainfiltráció jön létre. Később igazolták, hogy deoxikortikoszteron + NaCl infúzióval kezelt patkányok lépsejtjeinek átvitele a recipiens állatokban vérnyomás-emelkedéshez vezet. Az antithymocyt-szérum pedig csökkenti a vérnyomást spontán hipertenzív patkányokban. Az utóbbi évek megfigyelései alapján írták le, hogy HIV-fertőzésben alacsonyabb a vérnyomás. A mikrobiom és hipertonia közötti kapcsolatra is rámutatott az előadó. Előadását azzal foglalta össze, hogy:

1. kísérletes körülmények között az immunválasz blokolása a vérnyomás emelkedését, illetve annak következményeit kivédi;

2. egyelőre nem sikerült igazolni, hogy a biológiai kezeléssel megelőzhetőek a cardiovascularis események.

A dializált hypertoniás vesebetegek ellátásában nagy gondot okoz a betegek vérnyomásának megfelelő beállítása. A szakmai ajánlások bemutatásával *Légrády Péter adjunktus* próbálta segíteni a hallgatóság számára a helyes terápiás döntések meghozatalát. A kezelési elvek közül ki kell emelni: a száraz súly megállapítását, a hypertoniás súlyossági index (HSI) meghatározását, a súlykontrollt, a másodlagos hypertonia kórok újravizsgálatát, a nem farmakológiai vérnyomáscsökkentő terápiát, a gyógyszeres terápia megkezdésének és a célvérnyomás elérésének fontosságát, továbbá mérlegelni kell a bilaterális nephrectomia szükségességét. Az előadó emlékeztetett arra, hogy meg kell különböztetni a gyógyszeres terápia dózisa és adagolási intervalluma szempontjából a hemodialízis kezelés napját és a két kezelés közötti időszakot. Megtudhattuk azt is, hogy a gyógyszerbevitel időpontja (reggel/este) a dialízis kezelés időpontjának a függvénye kell legyen, a kezelés alatti hypotonia elkerülésére (gyógyszerhatás + volumeneltávolítás).

A következő előadó *Bencsúr Béla főorvos* volt, aki a szívelég-



telenség és a magas vérnyomás kapcsolatáról beszélt. Az epidemiológiai adatok ismertetése után a kórélettani kapcsolatokról beszélt. Előadásának második felében az ESC/ESH 2018-as ajánlásait ismertette a hallgatósággal.

Az utolsó előadó *Jenei Zoltán tanár úr* volt. Referátumában a stroke és a hipertonia összefüggéseiről tartott előadást. Előadásának első részében részletesen elemezte a hipertonia és az agyi érkatasztrófák szoros kapcsolatát. A friss statisztikai adatok alapján hazánkban 200-250 ezren élnek stroke-kal, évente mintegy 40-50 ezer ember kerül a stroke-központokba, ebből 15 ezren halnak meg szélütés következtében. Az új szakmai irányelv (ESH/ESC 2018) terápiás javaslatainak ismertetésével folytatta előadását. Összefoglalójában kiemelte, hogy az optimális célvérnyomás-tartomány életkortól függően 130-139/120-129 Hgmm primer és szekunder prevencióban is.

A szimpózium felkeltette a média érdeklődését is. A *Békés Megyei Hírlap* és a *Gyulai Hírlap* is terjedelmes cikket közölt az eseményről.

Dr. Dudás Mihály

Akkreditált továbbképzés

Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 10 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: hypnet18@gmail.com) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név, munkahely, orvosi pecsétszám).

A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 18HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni. Elfogadási időszak: november 1.–2019. január 31.

Kékes Ede: *Epidemiológiai adatok. A pitvarfibrilláció kialakulási patomechanizmusa hipertóniában*

ESH Hírlevél. *A mediterrán diéta és a magasvérnyomás-, illetve szív-ér rendszeri betegségek megelőzésének összefüggése (Összeállította: Dolgos Szilveszter)*

Kékes Ede: *A mediterrán étrend alapelvei*

Jassó István: *A gyógyszeres kezelés aktuális szempontjai alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben endovascularis intervenció után. Az angiológus szemével*

- Mennyire becsülhető 2060-ban az Európai Unió területén a pitvarfibrillációban szenvedő egyének száma?
 - 16,9 millió.
 - 16,9 millió.
 - 17,9 millió.
- Mely klinikai vizsgálati adatok az előrejelzői az akut pitvarfibrilláció megjelenésének?
 - A bal kamrai izommassza növekedése.
 - A bal pitvari átmérő növekedése.
 - A két tényező együttes növekedése.
- Milyen tényezők befolyásolják, hogy adott esetben kialakul-e pitvarfibrilláció?
 - Szisztolés nyomás növekedése.
 - Pulzusnyomás emelkedése.
 - Idős életkor.
 - RAAS-aktiváció.
 - Mindegyik.
- A 10 európai ország részvételével végzett EPIC vizsgálat szerint a mediterrán diéta hány százalékkal csökkenti a cerebrovasculáris események megjelenési incidenciáját (HR alapján)?
 - 15%-kal.
 - 10%-kal.
 - 5%-kal.
- A PREDIMED vizsgálatban az extraszűz olívaolajat alkalmazó diéta mennyivel csökkenti az átlagos 24 órás szisztolés nyomást a kontroll diétás csoporttal szemben?
 - 8 Hgmm-rel.
 - 4 Hgmm-rel.
 - 2 Hgmm-rel.
- A legjobbnak tartott, MedDiet elnevezésű mediterrán diétában heti hány darab tojás elfogyasztását javasolják?
 - 1-2 darab/hét.
 - 2-4 darab/hét.
 - 4-6 darab/hét.
- A CHARISMA tanulmány PAD-betegeinek körében végzett post hoc analízis során a kettős thrombocytagátló kezelésben részesülők között kisebb volt a ...:
 - Szívinfarktus előfordulása.
 - Az ischaemiás események miatti hospitalizáció.
 - A fentiek közül mindkettő.
- A VII. Magyar Cardiovascularis Konszenzuskonferencia javaslata szerint az alsó végtagi artériás revascularisatión átesett PAD-betegek esetében mennyi az LDL-koleszterin célértéke?
 - 1,8 mmol/l.
 - 2,5 mmol/l.
 - Nincs egyértelműen meghatározva.
- Az aktuális terápiás ajánlások szerint mennyi ideig szükséges DAPT alkalmazása alsó végtagi artériás stentelés után?
 - Maximum egy évig.
 - Legalább egy hónapig.
 - Nem szükséges DAPT.