



A Magyar  
Hypertonia  
Társaság

és a

Magyar  
Nephrologiai  
Társaság  
lapja



# HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA



A Magyar Hypertonia Társaság közleménye

A nemzetközi tudományos társaságok ajánlásai az ACEi-, ARB- és ARNI-kezelés vonatkozásában Covid-19-vírusfertőzés során

Covid-19-fertőzés és RAAS-gátlók

Arterial hypertension and atrial fibrillation – the most important risk factors for stroke in clinical practice

Cardiovascularis rizikóbecslés krónikus vesebetegségben, a bal kamrai szívizomtömeg-index jelentősége

Lehetőségek és korlátok. A gyermekkori krónikus veseelégtelenség érendjének buktatói

Hyperkalaemia – II. rész

Az életkor és a komorbiditás jelentősége Covid-19-fertőzés esetén. Eddigi tapasztalatok

A metabolikus szindróma és a perifériás artériás betegség. Mire figyeljünk a gyakorlatban?

Polycystás vesebetegség – Ren polycysticum

Kiadja:

30  
éve

LITERATURA MEDICA  
ANNO 1990

az orvostudomány  
szolgálatában

SANDOZ



Valsartan Sandoz®  
Valsartan HCT Sandoz®

# 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



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

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi  
írásos és képi anyag közlési joga  
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  
Korrektor: Kulcsár Gabriella

Címlapkép: Gál Csongor

Hirdetésfelvétel: Kapócs Panka  
(kapocs.panka@lam.hu)

A kiadó a folyóiratban megjelent hirdetések  
tartalmáért nem vállal felelősséget.

Terjeszti a Magyar Posta Zrt.  
Postacím: 1900 Budapest

Nyomdai munkák:   
Pauker Nyomdaipari Kft.   
NYOMDA- ÉS PAPIRIPARI SZÖVETSÉG

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:

JÁRAI ZOLTÁN (MHT)

REUSZ GYÖRGY (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

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

A NEMZETKÖZI SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

Bojan Jelakovic, Stevo Julius, Markus Ketteler,  
Stephane Laurent, Gerard London, Giuseppe Mancina,  
Molnár Miklós Zsolt, Luis Martins, Franz Messerli, Mucsi István,  
Krzysztof Narkiewicz, Pacher Pál, Andrzej Wieçek

ALAPÍTÓ FŐSZERKESZTŐK:

FARSANG CSABA

NAGY JUDIT

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

RADÓ JÁNOS

## Tartalomjegyzék/Contents

A Magyar Hypertonia Társaság közleménye	53
A nemzetközi tudományos társaságok ajánlásai az ACEi-, ARB- és ARNI-kezelés vonatkozásában Covid-19-vírusfertőzés során	53
Covid-19-fertőzés és RAAS-gátlók	54
<i>Kékes Ede, Nagy Judit, Kovács Tibor</i>	
EREDETI KÖZLEMÉNYEK/ORIGINAL ARTICLES	
Arterial hypertension and atrial fibrillation – the most important risk factors for stroke in clinical practice	59
<i>Gaspar Ludovit, Vestenicka Veronika, Caprnda Martin</i>	
Cardiovascularis rizikóbecslés krónikus vesebetegségben, a bal kamrai szívizomtömeg-index jelentősége	62
Cardiovascular risk assessment in chronic kidney disease, significance of left ventricular myocardial mass index	
<i>Sági Balázs, Késői István, Vas Tibor, Csíky Botond, Nagy Judit, Kovács Tibor</i>	
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY/REVIEW ARTICLE	
Lehetőségek és korlátok. A gyermekkori krónikus veseelégtelenség étrendjének buktatói	71
Possibilities and limitations. Dietary difficulties of chronic renal failure in childhood	
<i>Reusz György, Szabó Adrienn</i>	
A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI	
Hyperkalaemia – II. rész	77
<i>Deák György, Pató Éva, Kékes Ede</i>	
TUDTA ÖN?	
Az életkor és a komorbiditás jelentősége Covid-19-fertőzés esetén. Eddigi tapasztalatok	81
<i>Kékes Ede</i>	
HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS	
A metabolikus szindróma és a perifériás artériás betegség. Mire figyeljünk a gyakorlatban?	85
Metabolic syndrome and peripheral arterial disease. What to what to look for in general practice?	
<i>Simonyi Gábor</i>	
KÉPES DIAGNOSZTIKA	
Polycystás vesebetegség – Ren polycysticum	90
<i>Dolgos Szilveszter, Tárnoki Ádám Domonkos, Tárnoki Dávid László</i>	
TÁRSASÁGI HÍREK	
Egy tudós klinikus életművének mérföldkövei. Boldog születésnapot, Radó János Professor Úr!	94
<i>Haris Ágnes</i>	
AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS	96



## Tisztelt Olvasóink!

Nehéz helyzetbe került a magyar egészségügy. Köszönet minden egészségügyi dolgozónak a nagy erőfeszítést igénylő munkájukért. A hypertóniában, diabetesben, krónikus vesebetegségben szenvedők és idős betegeink kiemelten veszélyeztetettek az egész világban dúló Covid-19-vírusfertőzés okán. Ez azt jelenti, hogy más formában – a kezelés, gondozás új forradalmában – a telemedicina eszközeit felhasználva szükséges fenntartanunk betegeink megfigyelését, gondozását, kezelését. Erről szól lapunk megjelent online szupplementuma, amelyben *Nemcsik, Páll* és *Járai* ismertetik a hypertonia telemedicinális gondozásáról szóló javaslataikat, másrészt *Kékes, Nagy* és *Kovács* bemutatják a médiában nagy vihart keltő RAAS-gátló kezeléssel kapcsolatos valós tényeket.

Lapunk mostani számában is visszatérünk ezekre a kérdésekre, és itt is hangsúlyozzuk, hogy a Covid-19-vírusfertőzésben szenvedő betegek esetében ne hagyják el, hanem folytassák az ACEI/ARB kezelést, az irányelvek előírásainak megfelelően. Ebben egységes az álláspont az összes jelentős nemzetközi társaság vonatkozásában. Két eredeti közleményt olvashatunk lapunk idei második számában. Az egyikben *Gáspár* és munkatársai – szlovákiai tapasztalatok alapján – jelzik, hogy a stroke-on átesett egyéneknél gyakori a hypertonia és pitvari fibrilláció előfordulása, és nem megfelelő – sokszor aluldozírozott – az antikoaguláns kezelés. A másik cikkben *Sági* és munkatársai 70, IgA-nephropathiában szenvedő beteg adatainak elemzése alapján úgy gondolják, hogy a balkamra-hypertrophia előre jelezheti a végstádiumú veseelégtelenség és a cardiovascularis események bekövetkeztét, és az LVMI meghatározása alkalmas lehet CKD-ben a renalis és a cardiovascularis prognózis megítélésére. *Deák, Pató* és *Kékes* sorozatukban most a káliumhomeosztázisról és a hyperkalaemia patofiziológiájáról írnak. *Reusz* és *Szabó* közleményükben hangsúlyozzák, hogy a gyermekkori veseelégtelenség kezelése során alapvetően fontos a megfelelő összetételű és a gyermek számára elfogadható, fogyasztható étrend összeállítása. *Kékes* a Covid-19-vírusfertőzés eddigi – a kínai adatok feldolgozása alapján – nemzetközi tapasztalatok összegzése során jelzi, hogy a már fennálló CVB-ben, hypertóniában és diabetesben szenvedő betegek esetében gyakoribbak lesznek a kardiális komplikációk, illetve akiknél myocardialis sérülést kimutattak, ott súlyosabb, akár végzetes is lehet a kimenetel. A myocardialis sérülés jó mutatója a kóros hsTNT-szint. A Képes diagnosztika rovatunkban *Dolgos, Tárnoki Ádám* és *Tárnoki Dávid* a polycystás vesebetegséget igen szemléletesen mutatják be. *Simonyi* a hazai lakosság körében is gyakori metabolikus szindrómához társult alsó végtagi artériás érbetegség szűrésének fontosságát, valamint az ilyen esetekben hatásosan alkalmazható cilostazolterápia eredményességét hangoztatja. Ebben a nehéz helyzetben is nagy szeretettel köszöntjük Radó János professzor urat, lapunk emeritus főszerkesztőjét 90. születésnapja alkalmából!

Minden olvasónk tartsa be a Covid-19-fertőzésről szóló rendelkezéseket és segítsen a világméretű pandémia leküzdésében! Vigyázzunk idős orvosainkra és betegeinkre!

**Alföldi Sándor**  
főszerkesztő

**Kékes Ede**  
felelős szerkesztő

HIRDETÉS

## A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG KÖZLEMÉNYE

## Tisztelt Tagtársunk, kedves Kollégák!

Az elmúlt napokban – különösképpen a szociális médiában – elterjedt, hogy az ACE-gátló, illetve az ARB-kezelés fokozza a Covid-19-fertőzés kockázatát és súlyosságát.

A Magyar Hypertonia Társaság – egyetértve az Európai Hypertonia Társaság (ESH), az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és a Nemzetközi Hypertonia Társaság (ISH) állásfoglalásaival – leszögezi, hogy jelenleg egyértelmű és tudományosan megfelelően megalapozott adatok ezt a feltevést nem támasztják alá. Így, egyetértve a nemzetközi szervezetekkel, hangsúlyozottan azt ajánljuk, hogy a betegek folytassák a kezelésüket az irányelvekben rögzített gyógyszerekkel!

A Magyar Hypertonia Társaság folyamatosan követi a nemzetközi irodalmi adatokat és minden fejleményről tájékoztatást ad a kérdésben.

2020. március 17.

Magyar Hypertonia Társaság

## A nemzetközi tudományos társaságok ajánlásai az ACEi-, ARB- és ARNI-kezelés vonatkozásában Covid-19-vírusfertőzés során

*Mivel a RAAS-gátló szereket igen széles körben alkalmazzák az orvosok ischaemiás szívbetegekben, szívelégtelenségben, hypertóniában, diabetesben és veseelégtelenségben, indokoltnak tartjuk a jelentős nemzetközi társaságok ajánlásait ebben a kérdésben.*

Társaságok	Dátum	Ajánlás ACEi/ARB kezelésre Covid-19-betegeknél
HFSA, ACC, AHA	2020.03.17	A HFSA, az ACC és az AHA a RAAS-antagonista-kezelés folytatását javasolja azoknak a betegeknek, akiknél az előírt indikáció fennáll: szívelégtelenség, magas vérnyomás vagy ischaemiás szívbetegek. Cardiovascularis betegségben szenvedő betegek esetében, ha Covid-19-et diagnosztizálnak, egyedi kezelési döntéseket az egyes betegek hemodinamikai állapota és a klinikai kép alapján kell meghozni. Ezért javasolják, az érvényes irányelvek szerint, a RAAS-gátló kezelést.
ESC	2020.03.13	Az ESC határozottan ajánlja, hogy az orvosok és a betegek folytassák a szokásos vérnyomáscsökkentő kezelést, mivel nincs klinikai vagy tudományos bizonyíték arra, hogy az ACEi-vel vagy ARB-vel történő kezelést abba kellene hagyni a Covid-19-fertőzés miatt.
ESH	2020.03.12	A stabil állapotú Covid-19-fertőzésben szenvedő vagy Covid-19-fertőzés kockázatának kitett betegeknek az ACEi/ARB kezelést a 2018. évi ESC/ESH iránymutatásokban szereplő ajánlások szerint kell elvégezni. A jelenleg rendelkezésre álló adatok nem támasztják alá a RAAS-blokkolók eltérő alkalmazását Covid-19-betegekben.
Hypertensin – Canada	2020.03.13	Nincs bizonyíték arra, hogy a magas vérnyomásban szenvedő betegek, illetve az ARB-vel vagy ACE-gátlóval vérnyomáscsökkentő kezelésben részesülő betegeknek nagyobb a kockázata a Covid-19-fertőzés káros következményei vonatkozásában. Támogatják a magas vérnyomásban szenvedő betegek, hogy folytassák jelenlegi vérnyomáskezelésüket.
The Canadian Cardiovascular Society and the Canadian Heart Failure Society	2020.03.15	A Kanadai Cardiovascularis Társaság és a Kanadai Szívelégtelenség Társaság határozottan elutasítja az ACEi/ARB, valamint az ARNI- (szakubtril/nepirilizin) kezelés abbahagyását hypertóniás vagy szívelégtelenségben szenvedő betegekben Covid-19-járvány esetén.
ISH	2020.03.16	Nincs megfelelő bizonyíték arra, hogy megváltoztassuk az ACE-gátlók vagy ARB-k használatát hypertóniában a Covid-19-fertőzés elkerülése vagy kezelése érdekében.
BCS és BSH	2020.03.19	A BCS és BSH egyetért a hypertonia-vese európai társaságok véleményével, hogy a betegeknek folytatniuk kell az ACEi- és ARB-kezelést, kivéve, ha a team valamely okból kifejezetten javasolja a terápia abbahagyását.

A nemzetközi társaságok ajánlásai. *Forrás:* Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers. JAMA Cardiology Published online April 3, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1282>

ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; BCS = British Cardiovascular Society; BSH = British Society for Heart Failure; ESC = European Society of Cardiology; ESH = European Society of Hypertension; HFSA = Heart Failure Society of America.

## Covid-19-fertőzés és RAAS-gátlók

Kékes Ede<sup>1</sup>, Nagy Judit<sup>2</sup>, Kovács Tibor<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Kardiológiai Tanszék, Pécs

<sup>2</sup> Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

Az utóbbi hetekben a médiában és néhány tudományos közleményben megjelentek olyan hipotézisek, amelyek szerint a jelenlegi világjárványt okozó koronavírus (Covid-19) fertőzött betegek kórlefolysa egyidejű RAAS-gátló szeres terápia esetén – különösen hipertonia vagy diabetes jelenléte mellett – rosszabb. Az AHA, az ISH, az ESH és a fentiekben közölt Magyar Hypertonia Társaság közleménye határozottan kéri az orvosokat, hogy az ACEI- és ARB-kezelést ne hagyják abba betegeiknél, mert a jelzett hipotézist nem igazolták.

Mindezek ellenére – a felmerült probléma megértése érdekében – bemutatjuk az eddigi tudományos megfigyeléseket és a koronavírus okozta betegség egyes jellemzőit, valamint a vírus és a RAAS kapcsolatát.

### A vírus és a betegség

A mostani koronavírus-járvány okozóját dél-koreai kutatók SARS-CoV-2-nek nevezték el, azonosítás és részletes leírás után (1), amely név a betegség fő tüneteire, a súlyos légzési elégtelenségre (severe acute respiratory syndrome – SARS) utal. Ezt követően a WHO a Covid-19 (corona virus disease – 19) elnevezést adta a betegségnek. Hat ismert koronavírus okoz fertőzést emberben: négy enyhe tüneteket idéz elő, de a 2003-ban megjelent SARS-CoV már súlyos légúti tüneteket váltott ki, majd 2012-ben a Közép-Kelet országokban a MERS-CoV (middle east respiratory syndrome – MERS) pedig pneumoniával járó súlyos légúti betegséget okozott, amelynek halálos áldozatai is voltak (2). A Covid-19 vírus felépítését, morfológiáját teljes mértékben tisztázták. Fertőzött betegek torok- és orrváladékából vett mintákat összegyűjtötték és inokulálták Vero sejtekbe. A vírus izolációja sikerült és a replikálódás igazolódott. A vírus humán citopatológias effektusát, a génstruktúrát tisztázták és elektronmikroszkópos vizsgálattal is kimutatták (1. ábra).

A betegség tüneteiről nem írunk részletesen, mert ezeket a sajtón keresztül már tüzetesen bemutatták, de a tünetek időrendjét – egy amerikai esetmegfigyelés alapján – a 2. ábrán mutatjuk be (3).

A gyógyult esetekben a tünetek megjelenése és megszűnése között általában körülbelül 15 nap telt el. A

sorozatban végzett AP röntgenfelvételek alapján a betegség 8-10. napja között alakul ki az atípusos pneumonia jellemző képe (3. ábra).

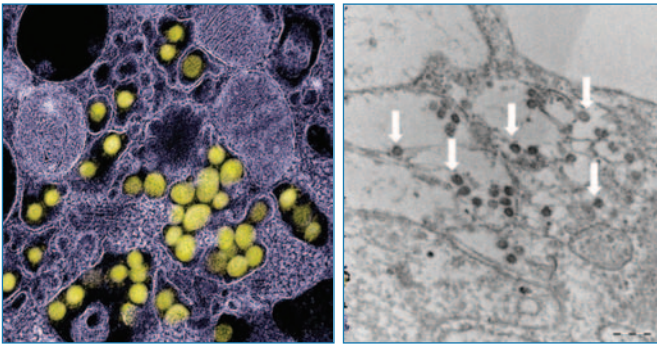
Milyen megfigyelések vezettek azon feltételezéshez, hogy az antihipertenzív RAS-gátlók gondot jelentenek a hipertonia kezelésében?

Fang és munkatársai ez évben a *Lancet Respiratory Medicine*-ben közöltek adatot arról (4), hogy a hipertoniában és/vagy diabetesben is szenvedő betegeknél nagyobb a súlyos, halálos kockázat Covid-19-fertőzés esetén. Ezt három kínai klinikai megfigyelésre alapozták, amelyek szerint a fertőzött betegek 24-30%-ában hipertonia, 12-22%-ában diabetes és 2-5%-ában coronariabetegség fordult elő. Ismert, hogy ARB-kezelés során megnő az ACE-2-produkció (5).

Mi a kapcsolat az ACE-2 enzim és a Covid-19 vírus között?

Az ACE-2 enzim egy membránlikoprotein, amely kimutatható és aktív a legtöbb emberi szövetben. Az enzim expressziója legnagyobb a pulmonalis alveolusok epithelialis sejtjeinek felületén, a vesében, szívben és az erek endotheliumában, valamint az intestinalis enterocytákban (6). Az ACE-2 katalizálja az angiotenzin-I (Ang-I) lebontását nonapeptid angiotenzinné (Ang-1-9), illetve dominánsan az Ang-II konvertálását angiotenzin-1-7-re (7-9), amely peptidok vasodilatációs, antiproliferációs stb. hatásúak (4. ábra).

A 4. ábra világosan mutatja, hogy két átalakulási folyamatot befolyásol az ACE-2 enzim: az Ang-I Ang-1-9-katabolizálást és az Ang-II Ang-1-7-lebontást. Az ACE az Ang-I-Ang-II, valamint az Ang-1-9-Ang-1-7 utat stimulálja. Az Ang-1-7 elsősorban a Mas octogén receptoron keresztül fejti ki kedvező hatását (9). A másik fontos tény, hogy az ACEI gátolja az ACE-hatást és ez három helyen is érvényesül (4. ábra). Az ARB az AT-1-receptoron gátolja az Ang-II hatását, de visszahat és növeli az Ang-II hatását az AT-2-receptorra. Ezek a hatások fennmaradnak és nem



**1. ábra.** A Covid-19 kimutatása fertőzött beteg torokváladékából. Az elektronmikroszkópos felvételek a SARS-CoV-2-vel fertőzött Vero sejtek vékony metszeteit mutatják. A sejteket a fertőzés után 48 órával gyűjtötték össze, elektronmikroszkópos vizsgálat céljából. A fehér nyilak mutatják az intracelluláris virionok aggregátumait (1)

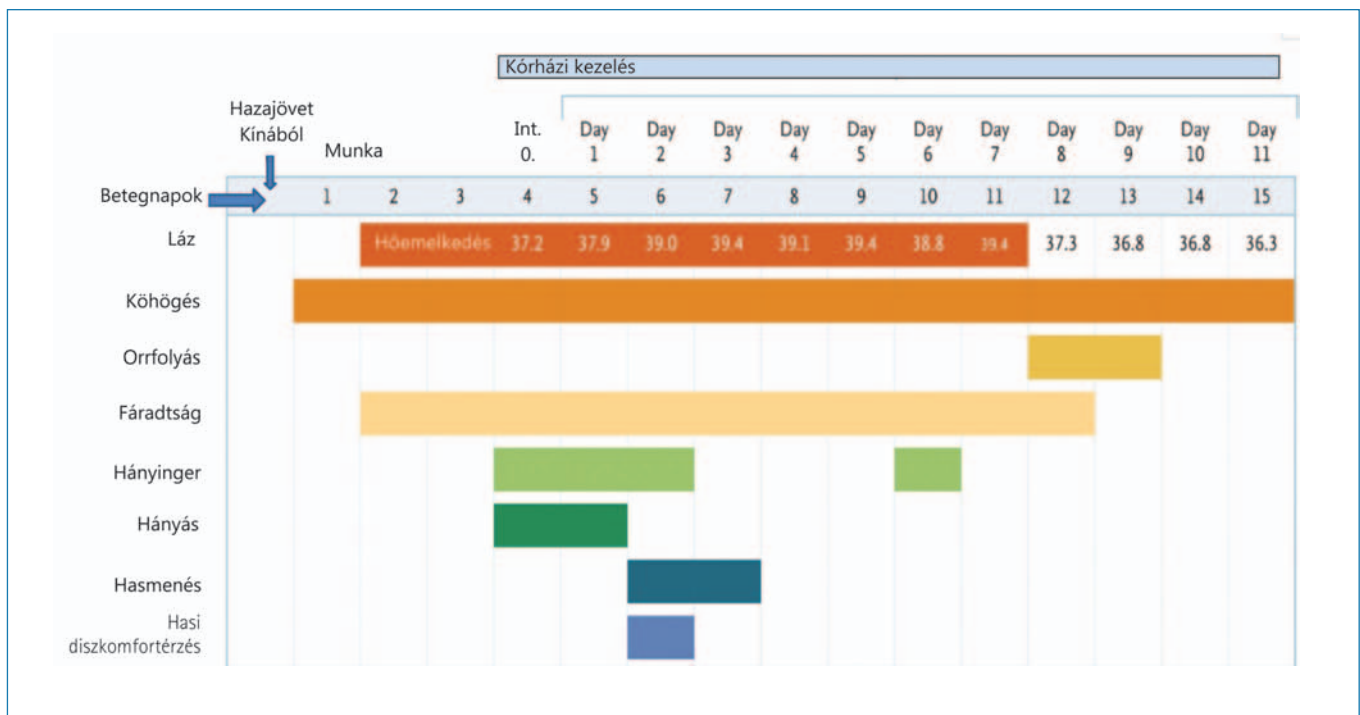
befolyásolja őket az ACE-2. Másrészt ismert, hogy az ACE-2 nem érzékeny az ACE-inhibitorokra (10).

Már az előző SARS-Cov járványt követően tisztázták, hogy a koronavírus receptora a sejteken a sejtfelszínen lévő ACE-2 (11). Az új Covid-19 emberi sejtekbe történő belépése szintén az ACE-2-n keresztül történik (12). Régóta ismert, hogy az ACE-2 védőhatást fejt ki a vírus okozta tüdőszérüléssel szemben, mert növeli a vasodilatator hatású Ang-1–7-produkciót. Feltételezik, hogy a vírus-protein és ACE-2 között interakció alakul ki a fertőzés során, csökken az ACE-2-szint a sejtekben és így alakulhat ki tüdőszérülés (13).

## Mi a helyzet az angiotenzinreceptor-blokkoló adásával Covid-19-fertőzés esetén?

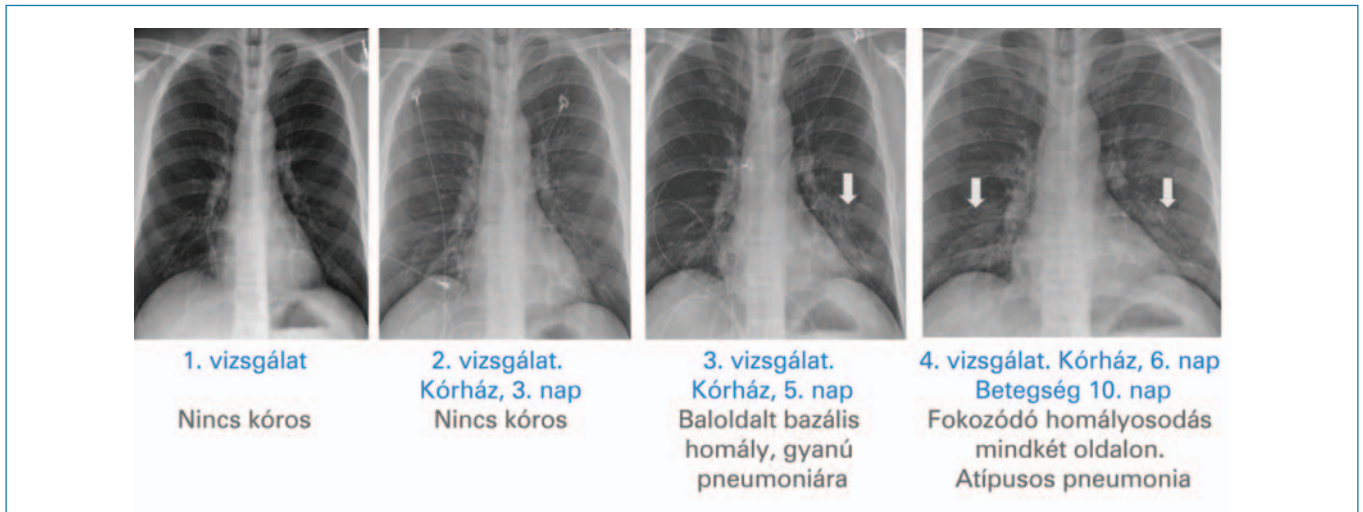
Két hipotézis jelent meg az irodalomban. Az egyik onnan indul ki, hogy az ACE-2-szintet emelni érdemes, hiszen az a Covid-19-fertőzés során szignifikánsan csökken. Ezt olvashatjuk *Gurwitz* (14) kommentárjában, amelyben kifejti, hogy Kínában az ARB folyamatos adása során kedvezőbb kimenetelűnek tartották a pneumonia lefolyását (15). Ugyancsak erről szól a *British Medical Journal*-ben megjelent *Phadke* és *Saunik* rövid reagálása (16) a problémafelvetésre. Ebben ugyancsak vuhani tapasztalatokra hivatkoznak, amely szerint a lozartannal és telmizartannal kezelt fertőzött hypertoniás betegeknél a betegség lefolyása enyhébb volt. A gyógyszereket az orális adagoláson túl orrspray formájában is adták a betegeknek. Azt is felvetik, hogy az ARB adása még a fertőzéskivédésben is szerepet játszhat. A kedvező hatás magyarázata az lenne, hogy az ACE-2-upreguláció miatt csökken az Ang-II és megnő a vasodilatativ Ang-1–7-termelés (4. ábra). Kétségtelen tény, hogy az ACE-2-hatás fokozza az ARB-k kedvező hatását, és a szívre, vesére, valamint a vascularis endotheliumra a védőhatása bizonyított (6). Az ACE-2-gátlás ugyanakkor csökkenti a RAAS-blokkolás eredményességét (17).

A másik hipotézis *Esler M.* és *Esler D.* nevéhez fűződik, akik a *Journal of Hypertension*-ben fejtették ki véleményüket (18). Ők onnan indultak ki, hogy a hypertoniás betegek nem jellemző, hogy fertőzés esetén nagyobb veszélynek lennének kitéve. Diabetes esetében természetesen jól ismertem más a helyzet, itt sokkal nagyobb a kockázat mindenfajta fertőzéssel szemben. Ugyanakkor tény, hogy az ARB-kezelés során az ACE-2 enzim szintje megduplázódik vagy akár háromszorosára nő (19). Ezt

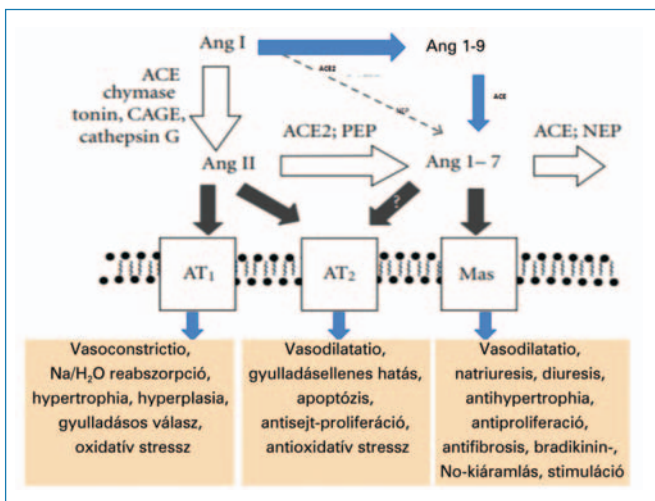


**2. ábra.** A betegség típusos lefolyási időszaka a tünetekkel





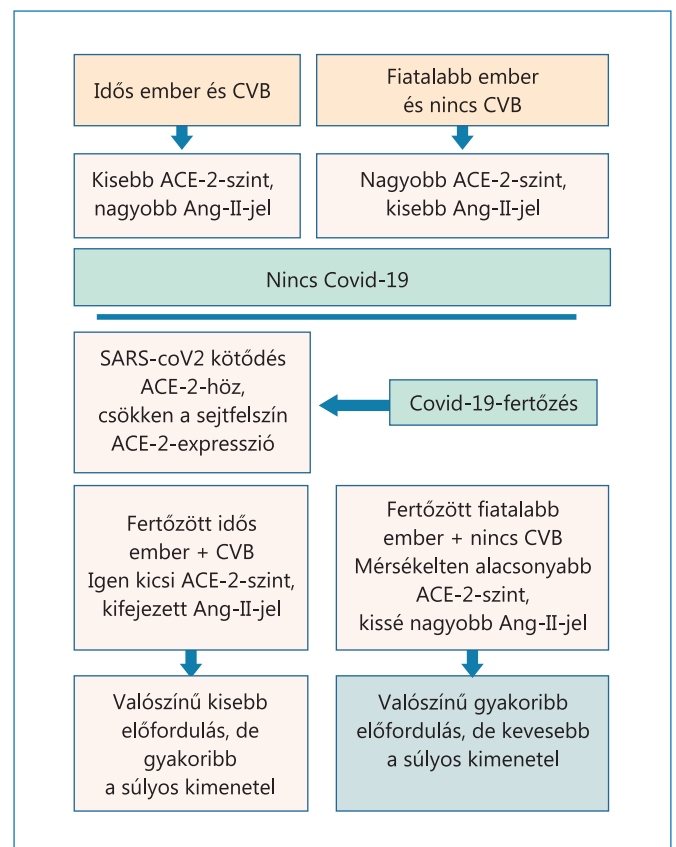
3. ábra. Sorozatban végzett mellkas-röntgenfelvételek egy típusos, gyógyult esetben



4. ábra. Az ACE-2 enzim helye a RAAS-ban. Az AT-receptorok hatása (9)

– logikusan – kedvező hatásnak is nyilvánították. Azonban a Covid-19-fertőzésnél észlelt megnövekedett ACE-2-expresszió semmiképpen nem nevezhető kedvezőnek. A fentiek alapján úgy gondolják, hogy az ARB – mivel növeli az Ang-II-szintet, az ACE-2-expressziót – nem igazán ideális szer a jelenlegi vírusjárványban, hiszen a vakcina-fejlesztés terén is inkább olyan anyagot kell keresni, amely antagonizálja a vírus és az ACE-2 kapcsolódását. Így az ACE-2-expresszió csökkentése lehet a cél. Ennek alapján úgy gondolják, hogy az ACEI-szerek hasznosak lehetnek, mert csökkentik az ang-II-szintet, és kisebb lesz az ACE-2-szint is. Szintén hasonló hatás lehetséges a diuretikumok esetében, viszont a béta-blokkolóknál és a kalciumantagonistáknál ezen tényező nem merül fel. Végül hangsúlyozzák, hogy nem az ARB-szerek ellen szólnak, csak a vírusfertőzés során, az akut szakaszban inkább érdemes más antihipertenzív szert alkalmazni.

Az első hipotézis alátámasztását jelzi a most megjelent közlemény (20), amely az ACE-2-expresszió korfüggő csökkenésére utal, ami együtt jár az Ang-II-szignál egyértelmű növekedésével. Ezt experimentálisan és emberi vonatkozásban is igazolták (21, 22). Ez egy fokozott



5. ábra. A fiatal és idős egyének közötti különbség Covid-19-fertőzés esetén és a nélkül

sejtgyulladásos (proinflammatory) profilhoz vezet, amely jellemző a hipertónia és a diabetes patofiziológiai mechanizmusára. Bizonyított, hogy Covid-19-fertőzés esetén az idős és CVB-ben szenvedőknél az Ang-II „proinflammatory út” upregulációja érvényesül (23), és ez predisponálja az idős, társbetegségekkel rendelkező betegeknél a súlyosabb klinikai formák növekedését, mint azt Olaszországban is észlelték (24). Ezt a koncepciót szemlélteti az 5. ábra.

Vaduganatrán (25) szerint jogosan feltételezhető, hogy a társbetegséggel bíró idős egyéneknél a kórossá vált ACE-

2-expressziót a RAAS-gátlók helyreállíthatják és újra érvényesülni tud az elmaradó cardiovascularis védőhatás. A Covid-19-fertőzés közben kialakuló myocardialis sérülés esetén különösen sarkalatos pont a RAAS-gátlók védőhatásának fenntartása, sőt súlyos hiba azok elhagyása.

*Kreutz* és munkatársai (26) most megjelent összefoglalója alátámasztja az általunk is támogatott jogos feltételezést, hogy az ACEI és az ARB egyaránt – a 4. ábrán látható helyeken érvényesülő hatás révén – kedvezően védőhatást fejthet ki a vírussal szemben. Ezt támasztják alá azon régebbi megfigyelések, miszerint a RAAS-gátlók adása mellett ritkább az alsó légúti infekciók előfordulása. Kétségtelen, hogy további klinikai vizsgálatokra van szükség a valós helyzet tisztázása érdekében. Ugyanakkor a gyakorlatban eddig nem hagyták abba a RAAS-gátlók adását vírushatások során, csak az általános irányelvek alapján súlyos fertőzések esetében merült fel a dóziscsökkentés. Így nem meglepők a nemzetközi tudományos társaságok és az MHT bemutatott állásfoglalásai.

Az ESC/ESH 2020. márciusi álláspontjának fő elemei (27):

- Jelenleg nincs világos bizonyíték arra, hogy önmagában a hipertónia megnövekedett kockázatot jelentene a Covid-19-vírusfertőzéssel szemben.
- Minden hypertoniás beteg esetében ugyanolyan óvintézkedéseket kell alkalmazni – különösen idős emberek esetében –, mint más komorbiditásban szenvedőknél.
- Covid-19-fertőzésre gyanús esetekben, valamint stabil állapotú fertőzött betegekben az ACEI- és ARB-kezelést a 2018. évi ESC/ESH irányelvek alapján kell alkalmazni.
- Súlyos tünetekkel vagy szepszissel járó esetekben a RAAS-gátlók és más antihipertenzív szerek dózisének csökkenteni szükséges vagy el kell hagyni.
- A folyamatosan növekvő adatok birtokában a hipertónia, az antihipertenzív – kiemelten a RAAS-gátló – szereknek a Covid-19-fertőzések klinikai lefolyására gyakorolt hatásáról további elemzésekre van szükség.

## IRODALOM

1. Kim JM, Chung YS, Jo HJ, et al. Identification of coronavirus isolated from a patient in Korea with Covid-19. *Osong Public Health Res Perspect* 2020;11(1):3-7. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2020.11.1.02>
2. De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, et al. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14(8):523-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2001191>
3. Holschue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-36. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8). PMID 32171062.
4. Igase M, Kohara K, Nagai T, et al. Increased expression of angiotensin converting enzyme 2 in conjunction with reduction of neointima by angiotensin II type 1 receptor blockade. *Hypertens Res* 2008;31:553-9.
5. Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. *International Journal of Peptides* 2012, Article ID 256294, pp. 2-8. <https://doi.org/10.1155/2012/256294>
6. Wang W, McKinnie SM, Farhan M, Paul M, McDonald T, McLean B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 metabolizes and partially inactivates pyroglutamate and apelin-17: physiological effects in the cardiovascular system. *Hypertension* 2016;68(2):365-77. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.AHA.115.06892>
7. Boehm M, Nabel EG. Angiotensin-converting enzyme 2 – a new cardiac regulator. *The New England Journal of Medicine* 2002;347(22):1795-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr022472>
8. Iwai M, Horiuchi M. Devil and angel in the renin-angiotensin system: ACE-angiotensin II-AT1 receptor axis vs. ACE2-angiotensin-(1-7)-Mas receptor axis. *Hypertension Research* 2009;32:533-6. <https://doi.org/10.1038/hr.2009.74>
9. Turner AJ, Tipnis SR, Guy JL, Rice G, Hooper NM. ACEH/ACE2 is a novel mammalian metalloprotease and a homologue of angiotensin-converting enzyme insensitive to ACE inhibitors. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 2002;80(4):346-53. <https://doi.org/10.1139/y02-021>
10. Li W, Moore MJ, Vasilic N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450-4.
11. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
12. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature Medicine* 2005;11(8):875-9. <https://doi.org/10.1038/nm1267>. PMID 16007097
13. Gurwitz M. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res* 2020;1-4. <https://doi.org/10.1002/ddr.21656>
14. Sun ML, Yang JM, Sun YP, Su GH. Inhibitors of RAS might be a good choice for the therapy of Covid-19 pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43:E014. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0014> [Epub ahead of print]. (Chinese).
15. Phadke M, Saunik S. Rapid response: Use of angiotensin receptor blockers such as telmisartan, losartan in CoV Wuhan Corona Virus infections. Novel mode of treatment. Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ* 2020;368:406. <https://doi.org/10.1136/bmj.m406>
16. Tikellis C, Bialkowski K, Pete J, et al. ACE2 deficiency modifies renoprotection afforded by ACE inhibition in experimental diabetes. *Diabetes* 2008;57(4):1018-25. <https://doi.org/10.2337/db07-1212>
17. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the Covid-19 pandemic? *Journal of Hypertension* 2020;38:781-2. <https://doi.org/10.1097/HJH.10000000000002450>
18. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005;111:2605-10. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461>
19. Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers. *JAMA Cardiol* Published online April 03, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1282>
20. Xie X, Chen J, Wang X, Zhang F, Liu Y. Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung. *Life Sci* 2006;78(19):2166-2171. Published correction appears in *Life Sci* 2006;79(26):2499. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.038>
21. Lakatta EG. The reality of getting old. *Nat Rev Cardiol* 2018;15(9):499-500. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0068-y>
22. Rodrigues Prestes TR, Rocha NP, Miranda AS, Teixeira AL, Simoes E, Silva AC. The anti-inflammatory potential of ACE2/angiotensin-(1-7)/Mas receptor axis: evidence from basic and clinical research. *Curr Drug Targets* 2017;18(11):1301-1313. <https://doi.org/10.2174/1389450117666160727142401>
23. Backhaus A. Coronavirus: why it's so deadly in Italy. Accessed March 22, 2020. <https://medium.com/@andreasbackhaus/coronavirus-why-itssodeadly-in-italy-c4200a15a7bf>
24. Vaduganathan M, Varnedy O, Michel T. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *The New England Journal of Medicine* March 20, 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2005760>
25. Kreutz R, Igharably EAE, Azizi M et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovascular Research* 2020(0):1-12. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>
26. Statement by the ESC: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-an-Statement-by-the-ESH](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-an-Statement-by-the-ESH): <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/>

## ORIGINAL ARTICLE

# Arterial hypertension and atrial fibrillation – the most important risk factors for stroke in clinical practice

GASPAR Ludovit<sup>1, 2</sup>, VESTENICKA Veronika<sup>3</sup>, CAPRNDA Martin<sup>1</sup>

**SUMMARY** Vascular stroke is a very frequent cause of morbidity and mortality, and in patients who suffered stroke subsequent long-term neurological deficit of greater or lesser extent is an important factor. Numerous clinical and epidemiological studies confirmed that elevated systemic blood pressure is among the main risk factors of both ischemic and hemorrhagic vascular stroke, the effects of arterial hypertension being very complex including morphological and functional changes in vessels and vascular circulation. In our retrospective analysis of 218 patients hospitalized for stroke we found arterial hypertension in 91.2% of subjects and atrial fibrillation in 32.1% of subjects. 182 patients (83.5%) have been diagnosed with ischemic stroke and 36 patients (16.5%) with hemorrhagic stroke. In the group of patients with atrial fibrillation, only 33 patients (47.1%) were treated by anticoagulants, what points out an inadequate indication of anticoagulant treatment when considering the stroke risk calculation for atrial fibrillation (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score) and bleeding risk (HAS-BLED Calculator for Atrial Fibrillation). It is also noteworthy that in the group of patients with anticoagulant therapy who have developed ischemic stroke in spite of this treatment, we found that in 48.5% the treatment was underdosed and therefore ineffective. Our work points to the need to improve the effective management of arterial hypertension and atrial fibrillation, the most common modifiable factors of vascular strokes.

**Keywords:** anticoagulant therapy, arterial hypertension, atrial fibrillation, risk factors of stroke

- <sup>1</sup> 1st Department of Internal Medicine, Comenius University and University Hospital Bratislava, Slovak Republic  
<sup>2</sup> Institute of Physiotherapy, Balneology and Medical Rehabilitation, Piestany, University of Ss. Cyril and Methodius in Trnava, Slovak Republic  
<sup>3</sup> 1st Department of Neurology, Comenius University and University Hospital Bratislava, Slovak Republic

### Corresponding authors:

1. Ludovit Gaspar, Prof. MD, PhD  
1st Department of Internal Medicine, Comenius University and University Hospital; Mickiewiczova 2247/13, 811 07, Bratislava, Slovakia
2. Martin Caprnda, MD, PhD  
1st Department of Internal Medicine, Comenius University and University Hospital; Mickiewiczova 2247/13, 811 07, Bratislava, Slovakia

**DOI:** <https://doi.org/10.33668/hn.24.006>

Hypertonia és Nephrologia  
2020;24(2):59-61.

## Introduction

Arterial hypertension together with age and accompanying atherosclerosis is one of the most important risk factors for sudden vascular stroke, both ischemic and hemorrhagic. The prevalence of arterial hypertension (AH) in Europe is estimated at 30 to 45% (1). The direct and causal relationship between systemic arterial blood pressure and risk of stroke has long been known (2). A meta-analysis of results of several studies has also found an association between the occurrence of stroke and higher normal pressures (pressures in range of 130-139/85-89 mmHg) (3). Clinical studies have confirmed that a reduction in systolic blood pressure of 10 mmHg leads to a reduction in the relative risk of stroke of 41% (4). Uncontrolled arterial hypertension is a significant risk factor for hemorrhagic stroke, whether intracerebral, subarachnoid or microangiopathic lacunar. The relative risk of developing hemorrhagic stroke is 3.7 to 9.2 times higher

in hypertensive patients than in a normotensive patient, and the incidence of systemic arterial hypertension in patients with intracerebral hemorrhage is within the range of 56-80% (5). The study Stroke Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) showed that achieving a target systolic blood pressure < 130 mmHg in subjects who suffered a lacunar ischemic stroke reduced the risk of intracerebral hemorrhage by 60% (6). A meta-analysis of 16 randomized trials with over 40,000 post-stroke patients showed that treatment for arterial hypertension reduced the relative risk of stroke recurrence by 18% (7). Arterial hypertension takes part in stroke development via multiple mechanisms, whether in the form of structural vascular changes or changes in cerebral autoregulation (endothelial dysfunction, hypertensive vasculopathy, lipohyalinosis, fibroid necrosis and others). These complex changes conditionally increased vascular fragility as well as stenotic and occlusive vascular changes, which are then pathognomically implicated in the development of stroke.



## Material and methods

We retrospectively reviewed a group of patients hospitalized during six months (July-December 2017) at the I<sup>st</sup> Department of Neurology, Comenius University and University Hospital Bratislava, with the diagnosis of stroke confirmed by imaging (CT, CT-angiography, brain MRI). The group consisted of 218 people, including 145 men (66.5%) and 73 women (33.5%). The average age was 70.8 years.

## Results

Ischemic stroke was detected in 182 group members (83.5%) and hemorrhagic stroke in 36 group members (16.5%). The stroke recurrence was recorded in 24 members of the group (11.0%). Arterial hypertension was detected in 199 group members (91.2%) and atrial fibrillation in 70 members (32.1%). Only 33 patients with atrial fibrillation (47.1%) used pre-hospitalization anticoagulation therapy. Method of anticoagulant treatment and active compounds are listed in *Table 1*. In the group of patients with hemorrhagic stroke, arterial hypertension was present in 14 members (87.5%). Only 3 patient receiving anticoagulant therapy suffered a hemorrhagic stroke, whereas 30 patients receiving this treatment suffered an ischemic stroke. When evaluating the dosage of anticoagulants, we found out that in 16 cases (48.5%) of ischemic stroke with concomitant anticoagulant therapy, this treatment was underdosed. Under-dosage was found in 4 patients treated with warfarin, where the INR did not reach the therapeutic range (INR 2-3) and in 12 patients treated with DOAC (direct oral anticoagulant), in whom the dose did not meet the recommendations.

## Discussion

In our group of patients, we confirmed a frequent occurrence of arterial hypertension (91.2%) and atrial fibrillation (32.1%). Due to the average age of the group members (70.8 years), these results are not surprising, as it is known that both the incidence of arterial hypertension and atrial fibrillation increases with age. Many studies show that in the age group of 75 years and older, the prevalence of arterial hypertension is 70-80% (8). Age is also associated with atherosclerosis and its clinical complications, age being a significant risk factor for both ischemic and hemorrhagic stroke. The process of atherosclerosis begins already in younger age groups, as confirmed by intravascular USG of heart donors. Atherosclerotic lesions in coronary arteries were found in 60% of donors in the age group of 30-39 years (9). Because of the link between arterial hypertension and stroke, careful diagnosis of arterial hypertension and its effective treatment is important. The meta-analysis of clinical

**Table 1.** Method of anticoagulant treatment and active compounds

Parameter	n
Anticoagulant treatment	33 (47.1%)
Warfarin	8 (24.2%)
DOACs (direct oral anticoagulants)	25 (75.8%)
Dabigatran	11
Rivaroxaban	9
Apixaban	5

trials confirms that effective treatment of arterial hypertension reduces the incidence of stroke in elderly subjects ( $\geq 65$  years) by 34% and in younger subjects ( $\leq 65$  years) by 49% (10). The reduction of cardiovascular mortality and impairment of domestic functions is also significant. Thromboembolic risk is significantly increased in patients with atrial fibrillation, especially in the cumulation of other risk factors (especially older age, arterial hypertension, diabetes mellitus, heart failure syndrome, past history of stroke and other factors as listed in the calculator CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score for Atrial Fibrillation Stroke Risk) (11). When deciding on anticoagulant therapy, the risk of bleeding should also be taken into account, which can be evaluated with HAS-BLED Calculator for Atrial Fibrillation (12). Only 33 patients with atrial fibrillation from our group (47.1%) received pre-hospitalization anticoagulant treatment. Although we admit that the first manifestation of paroxysmal atrial fibrillation may have been present in some patients, it should be noted that anticoagulant treatment was not adequately indicated when considering the recommended calculations of stroke and bleeding risk. It is also important to note that even in patients who had anticoagulant treatment due to atrial fibrillation when admitted to hospitalization, this was insufficient in half of the cases, as the dose of DOAC was lower than the recommended dose or the INR for treatment with warfarin was under therapeutic range. In the diagnosis of arterial hypertension and the control of efficiency of its treatment, the methodology of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) has been well-established. This methodology is also important in relation to cardiovascular complications including stroke because it allows the determination of dipping status. Its determination is of prognostic significance as the meta-analysis of several studies has shown that the most common occurrence of cardiovascular complications is in the group of risers (reverse dippers) in whom the mean blood pressure values in the night-time phase of measurement are higher than the mean blood pressure values in the day-time measurement phase of ABPM (13, 14). The ABPM methodology is also suitable for the management of arterial hypertension from chronopharmacological aspects as we know that circadian rhythms also play role in stroke occurrence (ischemic and hemorrhagic). This methodology has been repeatedly used in



randomized clinical trials to monitor the effectiveness of antihypertensive therapy in secondary prevention of stroke. In addition to the above-mentioned SPS3 studies, it was the Post-Stroke Antihypertensive Study (PATS) (15), which found that the reduction in blood pressure by indapamide by 5/2 mmHg of systolic respectively diastolic blood pressure in subjects who previously suffered stroke reduced the incidence of fatal or non-fatal stroke by 29%. Another study was the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (16), in which the reduction of blood pressure by 9/4 mmHg reduced the relative risk of stroke recurrence by 28%. Target blood pressure values in stroke secondary prevention should be individualized and we should bear in mind that systolic blood pressure values below 120 mmHg are associated with an increased risk of stroke recurrence, especially during the first six months after the previous stroke (17). Reduction of incidence and prevalence of stroke requires inter-departmental coop-

eration. Emphasis should be put on prevention, optimization of management of the acute phase of stroke, effective secondary prophylaxis and rehabilitation.

## Conclusions

Arterial hypertension and atrial fibrillation were highly prevalent in our cohort of stroke patients. Despite proven effect of anticoagulant treatment, many patients with atrial fibrillation were not anticoagulated and almost half of those on anticoagulation treatment were underdosed. These results emphasize the importance of effective management of arterial hypertension and atrial fibrillation, the most common modifiable factors of vascular strokes.

## Conflict of Interest Statement

The authors declare no conflict of interest.

## LITERATURE

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESH/ESC Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
2. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006;37:1583-633. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000223048.70103.F1>
3. Huang Y, Cai X, Li Y, et al. Prehypertension and the risk of stroke: a meta-analysis. *Neurology* 2014;82:1153-61. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000268>
4. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, et al. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:315-53. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000437068.30550.cf>
5. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376:112-23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)
6. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013;382:507-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60852-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60852-1)
7. Arima H, Chalmers J. PROGRESS: Prevention of recurrent stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:693-702. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00530.x>
8. Lionakis N, Mendrinos D, Sanidas E, et al. Hypertension in the elderly. *World J Cardiol* 2012;4(5):135-47. <https://doi.org/10.4330/wjc.v4.i5.135>
9. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound. *Circulation* 2001;103:2705-10. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.22.2705>
10. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(14):1113-32.
11. Van den Ham HA, Klungel OH, Singer DE, et al. Comparative performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc risk scores predicting stroke in patients with atrial fibrillation. *JACC* 2015;66(17):1851-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.033>
12. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138(5):1093-100. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0134>
13. Fagard RH. Dipping pattern of nocturnal blood pressure in patients with hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7(6):599-605. <https://doi.org/10.1586/erc.09.35>
14. Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno MC. Chronic management of hypertension after stroke: The role of ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of Stroke* 2016;18(1):31-7. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.01102>
15. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study: a preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995;108:710-7.
16. PROGRESS Collaborative Study Subgroup. Randomized trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06178-5)
17. Oviagele B. Low-normal systolic blood pressure and secondary stroke risk. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:633-8. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.12.003>

## EREDETI KÖZLEMÉNY

# Cardiovascularis rizikóbecslés krónikus vesebetegségben, a bal kamrai szívmassza-index jelentősége

SÁGI Balázs<sup>1, 2</sup>, KÉSŐI István<sup>3</sup>, VAS Tibor<sup>1</sup>, CSIKY Botond<sup>1, 2</sup>, NAGY Judit<sup>1</sup>, KOVÁCS Tibor<sup>1</sup>

**ÖSSZEFOGLALÁS** *Bevezetés:* Korábbi vizsgálatok alapján ismert, hogy krónikus vesebetegségben (CKD) a cardiovascularis mortalitás és morbiditás sokszorosan felülmúlja az átlagpopulációét, valamint a balkamra-hypertrophia (BKH) a cardiovascularis betegségek független rizikófaktora. Azonban CKD-ben a BKH, az artériás érfalmerevség (AS) és a vesefunkció kapcsolata még nem teljes mértékben tisztázott, illetve prognosztikai szerepükről is kevés adat áll rendelkezésre. Vizsgálataink céljai részben egy keresztmetszeti vizsgálatban a BKH megítélésére mért szívmassza-index (LVMI), az AS és a vesefunkció kapcsolatának vizsgálata volt. Emellett egy követéses vizsgálatban az LVMI prognosztikai szerepének tisztázása volt a cél krónikus IgA-nephropathiás (IgAN) betegekben.

*Módszerek:* Keresztmetszeti vizsgálatunkban 79, klinikánkon gondozott IgAN-betegét vizsgáltunk. Az LVMI-t echokardiográfiás mérés alapján határoztuk meg. Az AS-t fotopletizmográfiás módszer (PulseTrace) segítségével mértük és a stiffnessindexszel (SI) jellemeztük. A vesefunkció (GFR) becslésére (eGFR, ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) az MDRD-formulát használtuk. A követéses vizsgálatban a primer kombinált végpont a teljes mortalitás, a legfontosabb cardiovascularis események (stroke, myocardialis infarctus vagy cardiovascularis beavatkozások, például revascularisatio) és a végstádiumú vesebetegség elérése volt. A szekunder végpontokat (a cardiovascularis és a vesevégpontok) külön is vizsgáltuk.

*Eredmények:* A keresztmetszeti vizsgálatunkba bevont 79 beteg közül 50 férfi volt, a betegek átlagéletkora 46 ± 11 év volt. Az LVMI átlagos értéke 106,66 ± 22,98 g/m<sup>2</sup>-nek adódott. A nemzetközi irodalom alapján kórosnak tekintett határérték alapján (férfiak esetén 115 g/m<sup>2</sup>, nők esetén 95 g/m<sup>2</sup>) betegeinket két csoportra osztottuk. A BKH mérésére használt LVMI szorosan korrelált az SI-vel és inverz módon az eGFR-rel is (corr. koeff: 0,358; p < 0,05, illetve -0,526; p < 0,001). BKH esetén szignifikánsan magasabb volt az SI mindkét nemből (férfiaknál p = 0,005, nőknél: p = 0,04). BKH esetén szignifikánsan alacsonyabb volt a vesefunkció (férfiaknál: p = 0,002, nőknél: p = 0,01). A metabolikus szindróma mindkét nemből többször fordult elő BKH megléte esetén, de a különbség csak a férfi betegekben volt szignifikáns (férfiaknál 6 vs. 10, p = 0,008; nőknél 2 vs. 4, p = 0,29). Követéses vizsgálatunkban a BKH megléte férfiak esetén szignifikánsan rontotta a túlélést mind a primer, mind a szekunder végpontok esetén, nőknél nem volt szignifikáns különbség.

*Konklúzió:* IgAN-ban a BKH (a megnövekedett LVMI) előre jelezheti a végstádiumú veseelégtelenség és a cardiovascularis események bekövetkeztét. Az LVMI meghatározása alkalmas lehet CKD-ben a renalis és a cardiovascularis prognózis megítélésére.

**Keywords:** cardiovascularis rizikó, balkamra-hypertrophia, artériás érfalmerevség, krónikus vesebetegség, IgA-nephropathia, vesefunkció

## Cardiovascular risk assessment in chronic kidney disease, significance of left ventricular myocardial mass index

Sági B, Késői I, Vas T, Csiky B, Nagy J, Kovács T.

**SUMMARY** *Introduction:* Earlier studies have shown that cardiovascular (CV) mortality and morbidity in chronic kidney disease (CKD) often exceed their average population, and left ventricular hypertrophy (LVH) is an independent risk factor for CV disease. However, in CKD, the relationship between LVH, arterial stiffness (AS) and renal function has not yet been fully elucidated. Little data is available on their prognostic role. Aims of our study a) cross-sectional examination of the relationship between left ventricular mass index (LVMI), arterial vascular stiffness, and renal function, b) in our follow-up study, clarification of the LVMI, the prognostic role of AS in patients with CKD, IgA nephropathy (IgAN).

*Methods:* In our cross-sectional study, 79 IgAN patients were examined in our clinic. The myocardial mass index (LVMI) was determined using an estimation formula

- <sup>1</sup> Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai, Diabetológiai Centrum, Pécs
- <sup>2</sup> Fresenius Medical Care Dialysis Centrum, Pécs
- <sup>3</sup> Komlói Egészségcentrum, Bányászati Utókezelő és Éjjeli Szanatórium, Belgyógyászati Osztály, Komló

### Levelező szerző:

Prof. dr. Nagy Judit,  
Pécsi Tudományegyetem,  
Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,  
II. Sz. Belgyógyászati Klinika és  
Nephrologiai, Diabetológiai Centrum,  
7624 Pécs, Pacsirta u. 1.  
E-mail: judit.nagy@aok.pte.hu

### Rövidítések jegyzéke

ACEI = angiotenzinkonvertálóenzim-gátló  
ARB = angiotenzin-II-receptor-blokkoló  
AS = artériás érfalmerevség  
ATP = adult treatment panel  
BKH = balkamra-hypertrophia  
CKD = krónikus vesebetegség  
CH = koncentrikus hypertrophia  
CR = koncentrikus remodelling  
CMRI = szív mágneses rezonanciás képalkotás  
DVP = digitális pulzusvolumen  
eGFR = becsült glomerulusfiltrációs ráta  
EH = excentrikus hypertrophia  
ESRD = végstádiumú veseelégtelenség  
FGF-23 = fibroblastnövekedési factor-23  
HFrEF = csökkent balkamra-funkciójú szívelégtelenség  
IgAN = IgA-nephropathia  
IVRT = izovolumetrikus relaxációs idő  
IXS = indoxil-szulfát  
LVEF = bal kamra ejekciós frakciója  
LVM = balkamra-izomtömeg  
LVMI = balkamraizomtömeg-index  
MDRD = Modification of Diet in Renal Disease  
NYHA = New York Heart Association  
PCS = p-krezol-szulfát  
PWV = pulzushullám-terjedési sebesség  
RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer  
RWT = relatív falvastagság  
SI = stiffnessindex

la after echocardiographic measurements. Arterial stiffness was measured using a photoplethysmography technique (PulseTrace) and characterized by the stiffness index (SI). The MDRD formula was used to estimate renal function (GFR) (eGFR, ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). In the prognostic study the primary combined endpoint was total mortality, the most important CV events (stroke, myocardial infarction or cardiovascular interventions such as revascularization) and end stage renal disease. Secondary endpoints were CV and renal endpoints separately

**Results:** Of the 79 patients included in our cross-sectional study, 50 were men, with an average age of 46 ± 11 years. The mean value of LVMI was 106.66 ± 22.98 g/m<sup>2</sup>. Patients were divided into groups of 115 g/m<sup>2</sup> for males considered to be abnormal and 95 g/m<sup>2</sup> for women. LVMI is closely correlated with SI and inversely with eGFR (corr. coeff: 0.358; p < 0.05 or -0.526; p < 0.001). In case of LVH, SI was significantly higher in both sexes (p = 0.005 in males, p = 0.04 in females). In case of higher LVMI, renal function was significantly lower (p = 0.002 in males, p = 0.01 in females). Metabolic syndrome occurred in several cases in both sexes with LVH, but the difference was only significant in male patients (males 6 vs. 10, p = 0.008; females 2 vs. 4, p = 0.29). In our follow-up study, the presence of LVH in men significantly reduced survival in both primary and secondary endpoints, whereas in women there was no significant difference.

**Conclusion:** In IgAN decreasing of renal function is closely related to left ventricular hypertrophy and vascular stiffness, as well as a close relationship was found between LVMI and AS. Reduced renal function is associated with an increase in LVMI and an increase in AS, which may result in a worse prognosis for both CV and renal outcomes. The underlying role of all these can be assumed to be a common vascular and myocardial pathological remodeling.

**Keywords:** cardiovascular risk, left ventricular hypertrophy, arterial stiffness, chronic kidney disease, IgA nephropathy, renal function

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.007>  
Hypertonia és Nephrologia  
2020;24(2):62-70.

## Bevezetés

Irodalmi adatokból jól ismert, hogy a CKD a cardiovascularis megbetegedések vezető kockázati tényezője, amely csökkenti a beteg életkilátásait és jelentős gazdasági terhet is okoz (1). Habár jól tudjuk, hogy bármely fokú vesefunkció-beszűkülés vagy proteinuria megléte fokozza a cardiovascularis betegségek rizikóját, a CKD-t és a cardiovascularis betegségeket összekötő mechanizmus még nem teljes egészében tisztázott. Valószínű, hogy mindebben szerepet játszanak a tradicionális és nem tradicionális cardiovascularis rizikófaktorok is. Jelen vizsgálatunkban egy tradicionális rizikótényező, a BKH vizsgálatára fókuszáltunk, amelynek kialakulása egy fontos mechanizmus lehet a CKD-ban szenvedő betegekben gyakoribb cardiovascularis betegségek előfordulásában. Ismert, hogy a non-invazív módon, echokardiográfiával mért BKH, amelyet az úgynevezett LVMI segítségével határozhatunk meg, a cardiovascularis mortalitás rizikóját előre jelző paraméter (2–7).

A halálozás a CKD-s betegekben elsősorban a szív- és érrendszeri események gyakori előfordulása miatt magas, amelyek között a BKH az egyik jól ismert kockázati tényező (8). A BKH az ösztörtalitás és a cardiovascularis mortalitás prediktorának bizonyult hipertóniás (9) és végstádiumú veseelégtelen (ESRD) betegekben (10). Azonban kevés tanulmányban vizsgálták a BKH prediktív hatását a CKD korábbi stádiumaiban (II–IV.) lévő betegekben (11–14).

Egy 2018-ban publikált japán keresztmetszeti tanulmány (CKD-JAC) adatai rávilágítottak arra az összefüggésre, hogy a BKH és egyéb rizikófaktorok (korábbi car-

diovascularis betegség, vérnyomáskontroll, illetve metabolikus állapot) is hatással lehetnek a renalis progresszióra a beszűkült vesefunkciójú betegekben (15, 16). Az LVMI csökkentésével csökkent a mortalitás (17) a különféle magas cardiovascularis kockázatu csoportokban. McQuarrie és munkatársai írták le 2010-ben, hogy a proteinuria szignifikáns és független kapcsolatban van az LVMI-vel CKD-ben szenvedő betegekben (18).

Longitudinális epidemiológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a különböző populációkban az AS-nek független prediktív értéke van a cardiovascularis kimenetel tekintetében (19–22). Irodalmi adatokból szintén jól ismert, hogy az AS jelentősen emelkedett ESRD-ben szenvedő betegekben (23–28). Munkacsoportunk korábbi két vizsgálatban igazolta, hogy a vesebetegség típusa is független befolyásoló tényező lehet a progresszió vonatkozásában mind IgAN-ban, mind pedig policisztás vesebetegségben (29); mindkét csoportban a fokozott érfalmerevség (magasabb SI-érték) rosszabb prognózist jelentett.

## Célkitűzés

Vizsgálatunk célja az LVMI prognosztikai jelentőségének felmérése volt IgAN-ban. Azt vizsgáltuk, hogy az emelkedett LVMI önálló jósló tényező-e a klasszikus rizikófaktortól függetlenül a major cardiovascularis (myocardialis infarctus, stroke, revascularisatio, szíveredetű halálozás) eseményekre, és az ESRD kialakulására nézve. Adataink alapján továbbá meg kívántuk határozni az LVMI és a vesefunkció, illetve az AS összefüggését.

## Betegek

Vizsgálatunkba a Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai, Diabetológiai Centrumban gondozott 86 IgAN-os beteget vontunk be, akiket átlagosan 70 (6–107) hónapig követtünk 2010–2018 között. A követés során hét beteg az ellenőrző vizsgálatokon nem jelent meg, ezért csak 79 beteg adatait dolgoztuk fel. Az IgAN diagnózisát vesebiopsziával igazoltuk minden betegnél. A betegbevonás alkalmával a klasszikus cardiovascularis rizikófaktorokat is felmértük (hypertonia, szénhidrátanyagcsere-zavar, obesitas, lipideltérések, dohányzás), és a betegek gyógyszerelése is rögzítésre került. A metabolikus szindróma diagnózisát az ATP III (Adult Treatment Panel III) kritérium alapján állítottuk fel. A vesefunkció becslésére (eGFR, ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) az MDRD-formulát használtuk. Betegbevonáskor a súlyos kísérő betegség (NYHA III–IV. stádiumú szívelégtelenség, három hónapon belül lezajlott stroke, myocardialis infarctus, aktív kezelést igénylő malignus betegség, zajló lázas infekciók), valamint a kontrollálatlan szívritmuszavar is a bevonás ellenjavallatát képezte. Végstádiumú veseelégtelenség (CKD-5), illetve vesepótló kezelés vagy vesetranszplantáció az anamnézisben szintén kizáró tényező volt. A betegeket a betegbevonást követően rendszeresen észleltük ambulanciánkon, három-hat havonta (szükség esetén gyakrabban) történtek az ellenőrző vizsgálatok. Ezek alkalmával a legutóbbi vizit óta lezajlott eseményekről tájékozódunk, a fizikális státuszon túlmenően mindig részletes laboratóriumi vizsgálatok is történtek. A vérnyomásértékeket 10 perc nyugalom után mért három mérés átlagából határoztuk meg. A panaszok alapján szükség szerint részletes további cardiovascularis vizsgálatok (ergometria, koronarográfia stb.) is történtek. A vizsgálat összetett primer végpontjaként a bármilyen eredetű halálozás, akut coronariaesemény miatti intervenció, akut myocardialis infarctus, továbbá stroke bekövetkezése mint cardiovascularis végpontok, valamint az ESRD kialakulása mint renalis végpont együttesen szolgáltak. Ezt követően külön-külön is elemeztük szekunder végpontként a cardiovascularis és renalis végpontokat.

## Érfalmerevség-meghatározás

A pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) becslésére (26) a korábbi cikkünkben leírt fotopletizmográfiás módszert (Pulse Trace System, Micro Medical Ltd., Rochester, Egyesült Királyság) alkalmaztuk (30, 31). A módszer lehetővé teszi a stiffnessindex (SI) meghatározását, amely a digitális pulzustérfogatból (DVP) származtatott paraméter és SIDVP formájában jelenik meg.

A betegek a szokásos gyógyszereiket a korábban előírtaknak megfelelően vették be, továbbá arra kértük őket, hogy ne dohányozzanak, ne fogyasszanak kávé-t a vizsgálat napján, majd a betegeket legalább 10 perces pihenés után, fekvő helyzetben vizsgáltuk. Egy hullámformát kapunk a DVP-kontúrok átlagolásával 30 s időtartam alatt. Az

SIDVP pontosságának növelése érdekében esetenként öt mintát vettünk, és a felső és alsó értéket töröltük. A fennmaradó három értéket átlagoltuk és további elemzésre használtuk. Minden mérést a reggeli órákban, 9 és 11 óra között végeztük, ezzel kiküszöbölve a cirkadián variabilitás hatásait. A méréseket végző személy nem volt tudatában a vizsgálattal kapcsolatos klinikai információknak.

## Echokardiográfiás mérés

Az echokardiográfiás vizsgálatokat Aloka SSD 1400 készülékkel végeztük. A bal kamra tömegét (LVM) a bal kamra rövid tengely izomterületének és az apicalis bal kamra hosszának 2D képei alapján számítottuk ki:

$$LVM = (5/6 \text{ terület} \times \text{hossz}).$$

Az LVMI-t a Cornell-kritérium alapján határoztuk meg és a magasságra (méterben) indexáltuk. A bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) értékét a diasztolés és a szisztolés bal kamra térfogatainak kiszámításával, az egysíkú Simpson szerinti módszerrel mérve:

$$EF = (Dvol-Svol) / Dvol \times 100.$$

A balkamra-geometria az LVMI-n és a relatív falvastagságon (RWT) alapult, a mért értékek alapján négy kategóriába soroltuk: 1. normál (normál-LVMI és normál-RWT) (N), 2. koncentrikus remodelling (normál-LVMI és magas RWT) (CR), 3. excentrikus hypertrophia (megemelkedett LVMI és normál-RWT) (EH) és 4. koncentrikus hypertrophia (megemelkedett LVMI és megemelkedett RWT) (CH). A diasztolés funkciót a hagyományos spektrális Doppler-mérések alapján a mitralis beáramlás és a pulmonalis vénás áramlás alapján határoztuk meg. Megmértük az E-hullám és az A-hullám arányát (E/A arány), az izovolumetrikus relaxációs időt (IVRT) és az E-hullám lassulási idejét is.

## Statisztikai analízis

A statisztikai elemzés alkalmával a nemzetközi irodalomban elfogadott LVMI-határérték (férfiak esetén 115 g/m<sup>2</sup>, nők esetén 95 g/m<sup>2</sup>) mentén osztottuk betegeinket két csoportba (28).

Az összes értéket átlag  $\pm$  SD formában adtuk meg, hacsak nem jeleztük másképpen. A túlélést Mantel–Cox-féle log-rank teszttel vizsgáltuk. Cox-féle regresszióanalízissel elemeztük a túlélést befolyásoló tényezők hatását.

Multivariancia-analízissel vizsgáltuk a cardiovascularis eseményeket vagy a vesefunkció romlását befolyásoló tényezőket.

A  $p < 0,05$  értéket tartottuk statisztikailag szignifikánsnak. A számításokat SPSS programcsomag 22.0 verziója segítségével végeztük.

A vizsgálatokat megelőzően a területileg illetékes etikai bizottság a vizsgálati protokollt jóváhagyta; azok megkezdésekor valamennyi résztvevő az elvégzésükbe írásos beleegyezését adta.



**1. táblázat.** A vizsgált betegek főbb klinikai adatai

Klinikai adat	Összes beteg (n = 79)	BKH (n = 19)	BKH+ (n = 60)	P-érték
Férfi/nő (n/%)	50/29 (63/37)	10/9 (53/47)	40/20 (67/33)	NS
Átlagéletkor (év)	46,3 ± 11	42,5 ± 10,5	47,64 ± 9,9	0,019
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	106,74 ± 12,48	86,11 ± 8,35	113,17 ± 12,25	0,01
SIDVP (m/s)	10,43 ± 2,30	9,53 ± 2,03	11,33 ± 2,83	<0,001
Metabolikus szindróma (n, %)	22 (28)	3 (16)	19 (32)	NS
Átlagvérnyomás (Hgmm)	128/81	128/80	130/82	NS
Hypertonia (n, %)	60 (76)	9 (47)	51 (85)	0,003
Dyslipidaemia (n, %)	36 (45)	6 (31)	30 (50)	NS
Obesitas (n, %)	22 (28)	3 (16)	19 (32)	NS
Szénhidrátanyagcsere-zavar (n, %)	25 (32)	4 (21)	21 (32)	NS
eGFR (ml/min)	85,7 ± 35	102,4 ± 35,7	80,3 ± 22,3	0,006
Dohányzás (n, %)	14 (18)	0 (0)	14 (23)	0,008
ACEI/ARB terápia (n, %)	65 (82)	14 (74)	51 (85)	NS

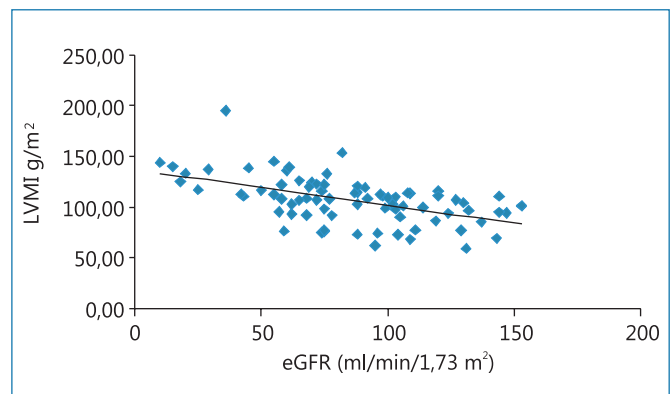
## Eredmények

A 79 IgAN-beteg közül 50 férfi volt, az átlagéletkor  $46 \pm 11$  év. A követési idő átlagosan  $70 \pm 32$  hónap volt. A betegek túlnyomó része (76%) hypertóniás volt, és közel egyharmada diabeteses (32%). A főbb klinikai adatokat és a rizikófaktorok előfordulását az 1. táblázat részletezi.

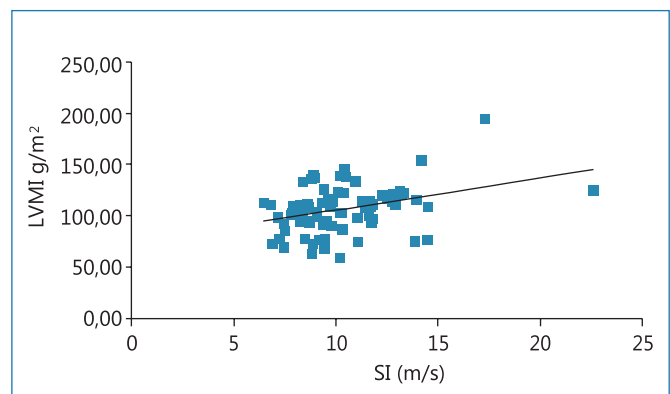
A keresztmetszeti vizsgálatban a BKH megléte vagy hiánya alapján két csoportba osztva a betegeket az 1. táblázatban felsorolt klinikai adatokból látható, hogy a két IgAN-csoport szignifikánsan különbözött egymástól: életkorban, hypertonia-előfordulásban, a vesefunkcióban és a dohányzásban. A nemek arányában, a metabolikus paraméterekben (úgy mint átlagvérnyomás, dyslipidaemia, szénhidrátanyagcsere-zavar), valamint a metabolikus szindróma előfordulásában, illetve az angiotenzinkonvertálóenzim-gátló (ACEI) vagy angiotenzin-II-receptor-blokkoló (ARB) használatában nem volt különbség a két csoport között.

A 79 betegben az LVMI átlagos értéke  $106,66 \pm 22,98$  g/m<sup>2</sup>-nek adódott. A betegeket az irodalmi adatok alapján kórosnak tekintett, már említett határérték (férfiak esetén 115 g/m<sup>2</sup>, nők esetén 95 g/m<sup>2</sup>) mentén osztottuk két csoportra. Az LVMI negatív módon korrelált az eGFR-rel (1. ábra) és pozitívan az SI-vel (corr. koeff:  $-0,526$ ;  $p < 0,001$ , illetve  $0,358$ ;  $p < 0,05$ ) (2. ábra). Magasabb LVMI esetén szignifikánsan alacsonyabb volt a vesefunkció (férfiaknál:  $p = 0,002$ , nőknél:  $p = 0,01$ ) (3. ábra). Balkamra-hypertrophia esetén szignifikánsan magasabb volt az SI mindkét nemben (férfiaknál  $p = 0,005$ , nőknél:  $p = 0,04$ ) (4. ábra). A metabolikus szindróma mindkét nemben gyakrabban fordult elő BKH megléte esetén, de a különbség csak a férfi betegekben volt szignifikáns (férfiaknál 6 vs. 10,  $p = 0,008$ ; nőknél 2 vs. 4,  $p = 0,29$ ).

Követéses vizsgálatunkban a BKH megléte szignifikánsan rontotta a túlélést a primer végpontok esetén ( $p = 0,032$ ), a szekunder végpontok közül a renalis végpontok esetén is ezt

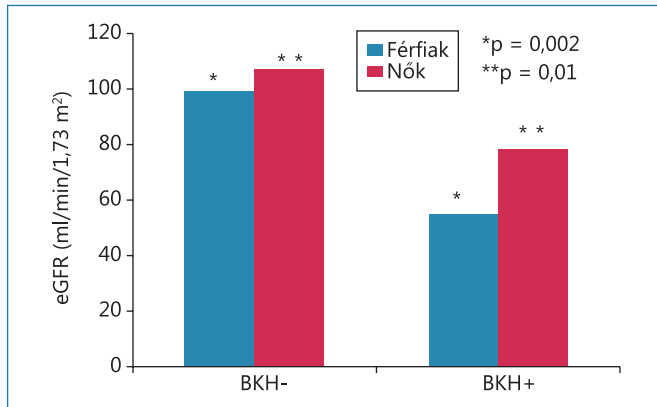


1. ábra. LVMI és GFR összefüggése

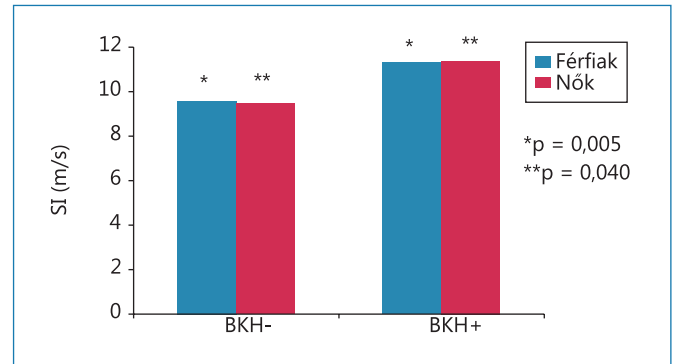


2. ábra. LVMI és SI összefüggése

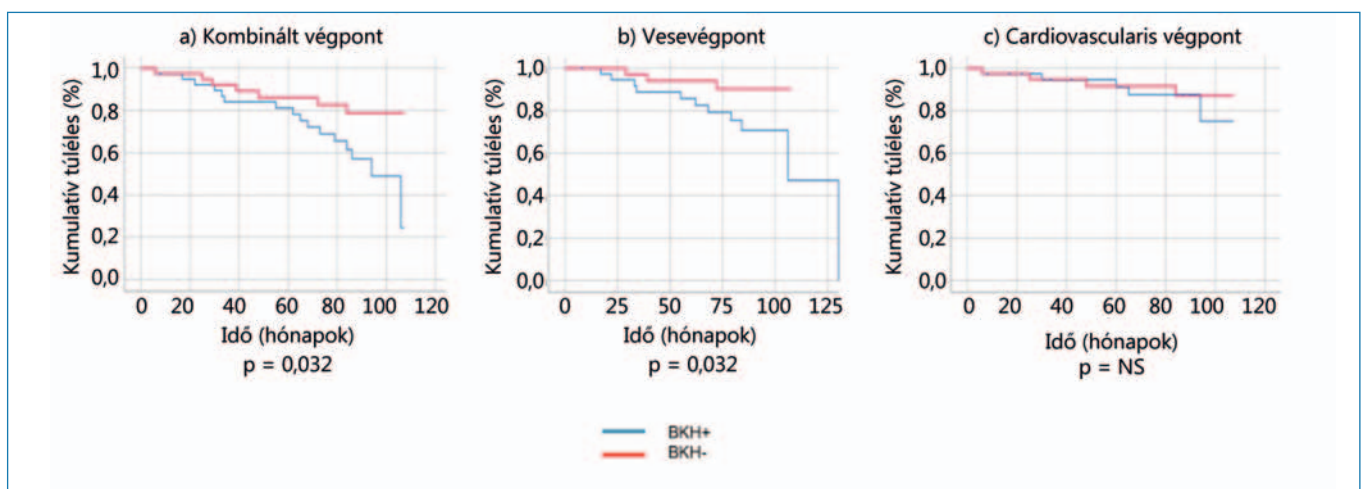
találtuk ( $p = 0,025$ ), azonban a cardiovascularis végpontok tekintetében nem volt szignifikáns a különbség (5. ábra). A BKH megléte férfiak esetén szignifikánsan rontotta a túlélést mind a primer, mind a szekunder végpontok esetén; nőknél nem volt szignifikáns különbség (6. ábra). BKH esetén a legrosszabb túlélést a koncentrikus hypertrophia ( $n = 24$ ) kialakulása jelentette, szemben a nem hypertrophias



3. ábra. BKH megléte és hiánya esetén a GFR változása férfiak és nők esetén

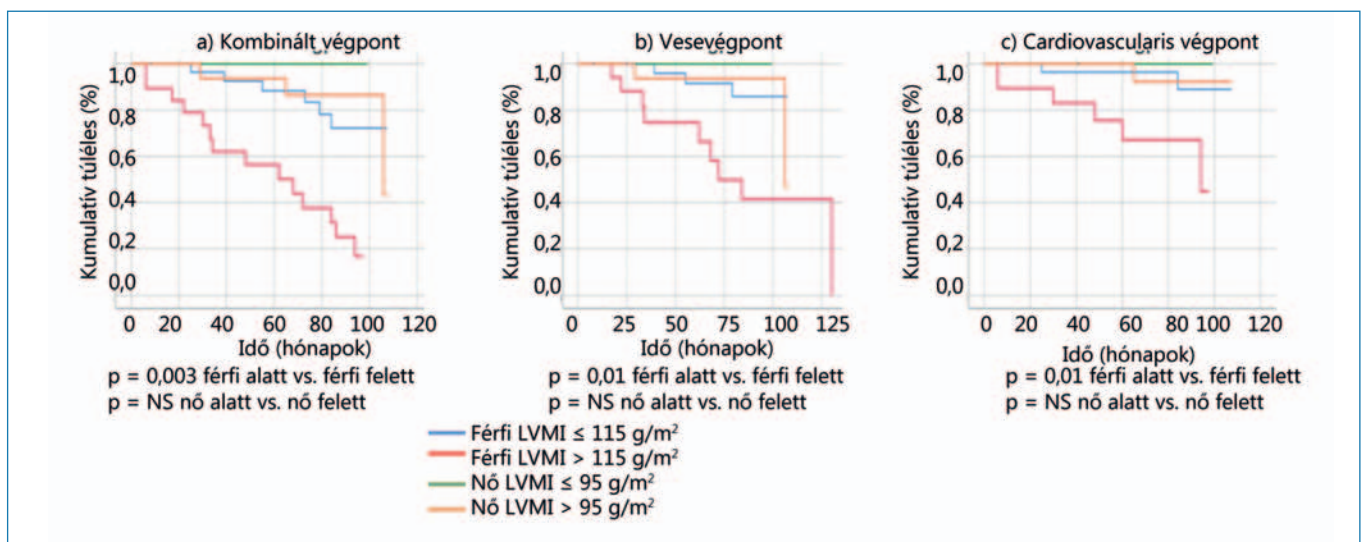


4. ábra. BKH megléte és hiánya esetén az SI változása férfiak és nők esetén



5. ábra. Kaplan–Meier-görbék BKH megléte és hiánya esetén

a) Kombinált végpont (vese és cardiovascularis). b) Vesevégpont. c) Cardiovascularis végpont

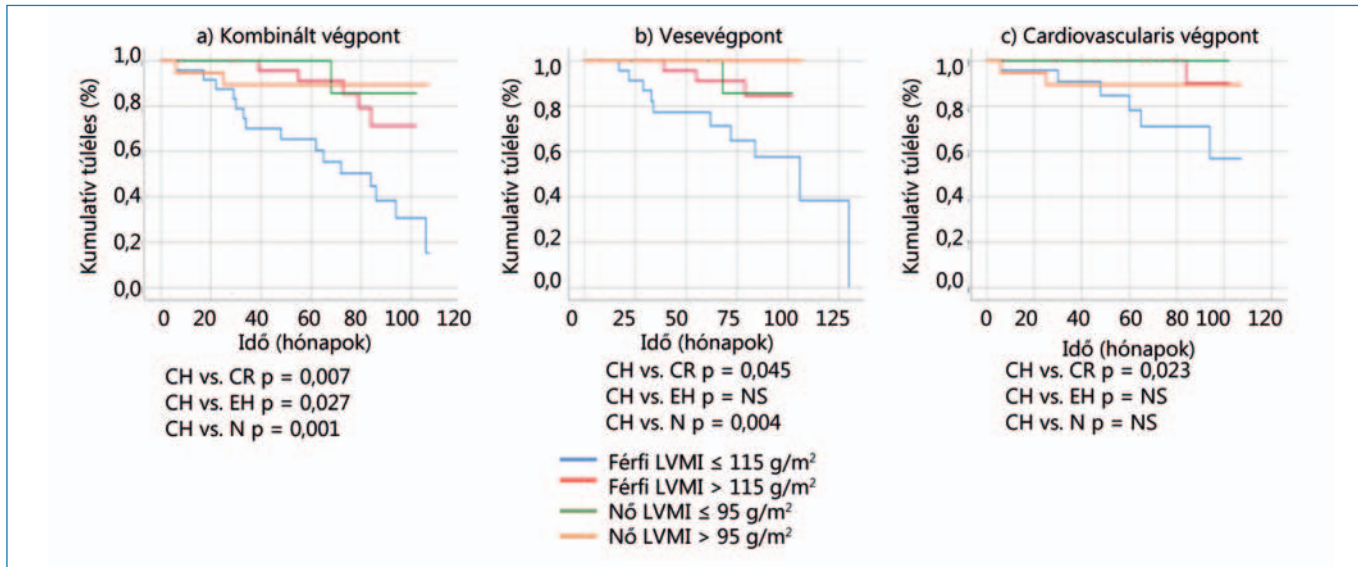


6. ábra. Kaplan–Meier-görbék LVMI alapján férfiaknál és nőknél

a) Kombinált végpont (vese és cardiovascularis). b) Vesevégpont. c) Cardiovascularis végpont

( $n = 19$ ), illetve excentrikus hypertrophiás ( $n = 9$ ) és koncentrikus remodelling ( $n = 27$ ) csoportba tartozó betegekkel (CH vs. CR,  $p = 0,007$ ; CH vs. EH,  $p = 0,027$ ; CH vs. N,  $p = 0,001$ ) (7. ábra).

Multivariancia-analízissel vizsgálva a primer kombinált végpontot (vese + cardiovascularis) befolyásoló változónak a kiindulási vesefunkció, a szénhidrátanyagcsere-zavar, a dyslipidaemia, a nem és az LVMI bizonyult (2. táblázat).



7. ábra. Kaplan–Meier-görbék kóros és normál balkamra-geometria esetén

a) Kombinált végpont (vese és cardiovascularis). b) Vesevégpont. c) Cardiovascularis végpont

2. táblázat. Az elsődleges kombinált végponttal összefüggő változók

Változók	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
LVMI	0,021	0,010	4,397	1	0,036	1,021	1,001	1,041
Életkor	1,419	0,345	4,567	1	0,092	2,136	1,468	2,340
Hypertonia	2,845	0,856	9,876	1	0,234	4,654	1,987	4,876
Nem	2,517	0,804	9,794	1	0,002	12,397	2,562	59,985
Dyslipidaemia	-2,017	0,684	8,703	1	0,003	0,133	0,035	0,508
Szénhidrátanyagcsere-zavar	2,248	0,603	13,888	1	0,001	9,472	2,903	30,902
eGFR	-0,031	0,010	10,193	1	0,001	0,970	0,952	0,988

## Diszkusszió

Vizsgálatunk keresztmetszeti részében egy típusos CKD-ban, IgAN-ban vizsgáltuk az LVMI és a vesefunkció, illetve az artériás érfalmerevség kapcsolatát, mindkét esetben szoros korrelációt találtunk. Krónikusan hemodializált betegekben jól ismert, hogy a hypertonia a BKH-kialakulásnak fő tényezője (32). Azonban CKD korai stádiumaiban a CKD és BKH kapcsolatának mechanizmusa nem teljes mértékben ismert.

A BKH mérésére CKD-s betegekben évek óta az echokardiográfiát vagy az EKG-t alkalmazzák. Az előrehaladott stádiumú vesebetegségben (CKD 3-4.) szenvedőkben az echokardiográfia intravasculáris volumenfüggő lehet, amely túlbecsülheti az LVMI-t (33), és bár az EKG-kritériumok alkalmazhatók, általában kevésbé megbízható ez utóbbi módszer (34). Az elmúlt években a szív mágneses rezonanciás alapú képalkotó (CMRI) vizsgálata vált az aranyszandard módszerré a balkamra-méretnek, valamint a szívizomfibrosis mértékének mérésére CKD-s betegekben is (35). A CMRI-hez képest – aminek a hozzáférése még jelenleg is korlátozott – az echokardiográfia egy jelentősen olcsóbb, praktikusabb és könnyebben elérhető, a mindennapi rutinban széles körben használt vizsgálati módszer, amely alkalmas nagyszámú beteg vizsgálatára, követésére.

A korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a BKH a CKD-s betegekben gyakoribb, mint az átlagpopulációban, prevalenciája 40–78% (36). Ezenkívül az LVMI fokozatos növekedését figyelték meg a CKD (36, 37) előrehaladásával. A CKD és a CVD közös kockázati tényezőkkkel rendelkezik, mint például a magas vérnyomás, az érfalmerevség és az endothel-diszfunkció (38). CKD-ban a patogenezis során kialakult fokozott LVMI multifaktorális eredetű, de egyelőre az általunk is megfigyelt kapcsolat pontos patomechanizmusa nem ismert. Az érfalmerevség és a vasculáris meszesedés is az életkor előrehaladásával fokozódik. A nagyerek merevsége hozzájárul a megnövekedett perifériás ellenálláshoz, a hypertonia rosszabbodásához és a megnövekedett pulzusnyomáshoz, ami viszont fokozza a bal kamra izomtömegét (39). Ezenkívül a gyulladás, az oxidatív stressz és az endothelialis diszfunkció markereként ismert proteinuria romlása szintén az LVMI növekedését okozhatja (40). Ezeknek a tényezőknek a kölcsönhatásai vasculáris károsodást, valamint szívizom-hypertrophiát és fibrosist okoz, ami mind a vese-, mind a szív működés károsodásához vezethet.

Az ismert cardiovascularis kockázati tényezők, mint például a kiindulási eGFR, a proteinuria és a hypertonia, mind hozzájárulnak a vesefunkció beszűküléséhez is CKD-ban. A CKD progressziójának a mechanizmusa azonban egy bonyolult, komplex folyamat és ezekkel a tradicio-



nális rizikófaktorokkal nem minden esetben magyarázható a CKD progressziója.

Korábbi irodalmi adatokból ismert, hogy a szintén aranystandardnak számító pulzushullám-terjedési sebességhez (PWV) viszonyítva az ujj-fotopletizmográfiás módszerrel mért SIDVP a kiserekben mást mér, mégis szignifikáns korrelációt találtak az SIDVP és a PWV között egészséges személyekben, végstádiumú vesebetegekben és koszorúér-betegség esetén (41–43). Az SIDVP jól használhatósága abból adódik, hogy noninvazív módon és gyorsabban képes meghatározni az artériás érfalmerevséget a klasszikus PWV-mérésekhez képest, amit igazoltak hipertóniás, diabeteses betegekben és gyermekekben is (44–46). Munkacsoportunk korábbi követéses vizsgálatában azt találta, hogy az SIDVP prognosztikai szereppel is bír egy homogén vesebetegcsoportban, IgAN-betegekben, mind a renalis, mind a cardiovascularis kimenetel tekintetében (47).

A követéses részben elemeztük az LVMI prognosztikai szerepét a cardiovascularis és renalis végpontok vonatkozásában. Vizsgálati eredményeink alapján IgAN-ban az emelkedett LVMI már az ESRD elérését megelőzően előre jelezheti a vesebetegség progresszióját, valamint a cardiovascularis események bekövetkeztét is, különösen férfiakban. *Paoletti* és munkatársai hasonló megfigyelést tettek nem homogén krónikus vesebetegeken. Adataik szerint a magasabb LVMI nem diabeteses CKD 3-4. stádiumú vesebetegségekben a tartós dialíziskezelés kezdésének, illetve a halálozásnak jó prognosztikai mutatójának bizonyult (48). Hasonló eredményt kaptak *Huang* és munkatársai, miszerint a nagyobb LVMI-vel rendelkező betegekben magasabb volt a veseműködés károsodásának a kockázata, függetlenül a veseműködés romlásának a mértékétől (49).

A vizsgált IgAN-betegeknél a koncentrikus hypertrophia kialakulása volt a legrosszabb prognózist jelentő balkamrageometriai elváltozás mindkét nem esetén, erre vonatkozó irodalmi adat IgAN-ban és CKD-ban nem ismert.

Jelen kutatásunkban azt találtuk, hogy IgAN-betegekben, férfiak esetén  $115 \text{ g/m}^2$ , nők esetén  $95 \text{ g/m}^2$  LVMI-határértéken elkülönítve a betegeket, az LVMI növekedése szignifikánsan befolyásolta mind a kombinált, mind a vese- és cardiovascularis kimenetelt férfiak esetén, nőknél nem volt szignifikáns a különbség. IgAN-férfiakban rosszabb a vesebetegség progressziója részben a súlyosabb cardiovascularis szövődmények miatt.

Eredményeink alapján feltételezhetjük, hogy az LVMI és az eGFR csökkenése szinergikusan befolyásolhatják a rossz prognózis előrejelzését. Vagyis minél rosszabb a vesefunkció, annál magasabb a BKH előfordulása és annál több a cardiovascularis szövődmény, amely rosszabb prognózist eredményez, illetve minél inkább károsodott a balkamrageometria (magasabb az LVMI), annál inkább várható a vesefunkció-romlás.

Tanulmányunkban a betegek 76%-a volt hipertóniás, 32%-a diabeteses, obesitas 28%-ban fordult elő, a betegek 18%-a volt dohányzó, tehát egy jelentős cardiovascularis rizikóval bíró betegcsoportot vizsgáltunk, amelyben mind a kombinált (vese és cardiovascularis), mind a vesevégpont tekintetében statisztikailag szignifikáns összefüggést tudtunk igazolni az LVMI-vel és így a BKH-val.

Azonban szekunder végpontként, külön vizsgálva a cardiovascularis végpontot, csak a tendencia volt észrevehető, a két csoport közti különbség nem volt szignifikáns.

Állatkísérletes és humán adatok azt igazolták, hogy CKD-ban az emelkedett FGF-23-szint BKH kialakulását indukálhatja. Megerősítést nyert továbbá, hogy az FGF-23 által közvetített helyi RAAS aktiválása elősegíti a szívizomzat hypertrophiáját és a fibrosist (50).

A CKD-ben jelentkező korai RAAS-aktivitás-fokozódás és a hipertónia is befolyásolhatja a vascularis események előfordulását CKD-ban szenvedő betegekben, ezért ezeknél a betegeknél standard kezelésnek számít a RAAS-blokád alkalmazása (51–54). Néhány kutató azt gondolja, hogy a RAAS nagyon fontos szerepet játszik az artériás stiffness és a BKH kialakulásában vesebetegség esetén is (55). A hipertónia igen gyakori IgAN-ban (51) (50-60%), amit saját adataink is megerősítettek (1. táblázat). Azonban nincs adat arról, hogy az ACEI- és/vagy ARB-kezelésnek van-e stiffness- és egyértelmű LVMI-csökkentő hatása IgAN-betegekben. Vizsgálatunkban a betegek több mint háromnegyede részesült ACEI- és/vagy ARB-terápiában, ezért nem tudtuk a RAAS-gátlót szedők, illetve nem szedők adatait összehasonlítani.

Vizsgálatunkban a BKH-s és nem BKH-s betegek között a RAAS-gátló gyógyszer használatában nem volt szignifikáns különbség. A RAAS-gátlók ismert kedvező cardiovascularis hatása sem tudta kivédeni a cardiovascularis, illetve a renalis végpontok bekövetkezését. Viszont szükséges kiemelni, hogy a vizsgált populáció vérnyomása jól kezelt volt. A nagyobb LVMI-vel élő IgAN-betegeknek előbb kezdett romlani a vesefunkciójuk, előbb lettek végstádiumú veseelégtelenek és mindkét nem esetén nem szignifikánsan módon, de több cardiovascularis szövődmény fordult elő, mint az alacsonyabb szívizomtömegű IgAN-betegekben. Férfiak esetén a cardiovascularis végpont is szignifikáns volt. Mindez azonban kritikusan értékelendő, mert a magasabb életkor, a rosszabb vesefunkció esetén a CKD progressziója is gyorsabb lehet, a rosszabb cardiovascularis állapot, illetve több szövődmény miatt, amely szintén ronthatja a prognózist „ördögi kört” indítva el.

Az IgAN progressziójában fontos szerepe van a metabolikus paramétereknek, amelyet saját korábbi vizsgálataink, illetve mások is megerősítettek (56, 57). CKD-ban a metabolikus szindróma megjelenése ronthatja a prognózist. Jelen vizsgálatban a metabolikus szindrómás betegek között férfiak esetén szignifikánsan több BKH fordult elő, nőknél csak a tendencia volt megfigyelhető, de a különbség nem volt szignifikáns. Mindezekből az következik, hogy az említett paramétereket mielőbb kezelni kell és megerősíti ezen betegek komplex metabolikus rizikócsökkentésének fontosságát (51, 52, 55).

Az utóbbi években megjelent biomarker-vizsgálatok is hasonlóan kiemelik a BKH jelentőségét a CKD progressziójában. Az echokardiográfia mellett ezen biomarkerek mérése további adatokat adhat a nagy rizikójú betegek kiszűrésére, illetve korai kezelésük indításához. A MESA studyban (58) a szív-MR-vizsgálat által meghatározott „malignus” BKH, amely az emelkedett szolubilis szívbio-markerek (ilyen a myocardialis károsodást mutató troponin-T, a myocardialis hemodinamikai stresszt jelző NT-



proBNP) és a BKH együttes fennállását jelenti, előre jelezheti az aszimptomatikus balkamra-diszfunkciót, a szív-elégtelenség (különösen aHFREF) kialakulását, valamint a szív- és érrendszeri mortalitást az átlagpopulációban. Felhívja továbbá a figyelmet arra, hogy ezeket a betegeket agresszívebben kell kezelni.

Kim és munkatársai (59) igazolták CKD-s betegekben, hogy a szérumban lévő Klotho az LVMI-nek független biomarkere, ám az artériás érfalmerevségnek nem.

A kialakuló BKH patomechanizmusában az utóbbi években leírt, fehérjéhez kötött uraemiás toxinok – mint például az indoxil-szulfát (IXS) és a p-krezil-szulfát (PCS) – is részt vehetnek, amelyek endotheldiszfunkciót, oxidatív stresszt okozó hatásuk mellett szerepet játszhatnak aszimptomatikus kardiális diszfunkció kialakulásában kardiotoxikus hatásuk következményeként (60). De mindez valószínűleg nem specifikus folyamat IgAN-ra, csak CKD-re.

Eredményeink arra utalnak, hogy az echokardiográfia során mért paramétereiből kalkulált LVMI alkalmas lehet a prognózis becslésére, továbbá, hogy IgAN-ban a magasabb LVMI (férfi >115 g/m<sup>2</sup>, nő >95 g/m<sup>2</sup>) a többi rizikófaktortól független önálló prognosztikai tényező a major cardiovascularis esemény és ESRD előfordulását illetően. A magasabb LVMI felhívhatja a figyelmet a CKD-s betegek azon csoportjára (mind cardiovascularis, mind renalis tekintetben), akiket fokozottabb figyelemmel kell kísérnünk és további kardiológiai kivizsgálásra kell küldenünk, illetve maximális vesevédő kezelésben kell részesítenünk.

CKD-ban, ebben a magas cardiovascularis kockázatú populációban, megállapításaink megerősíthetik az echokardiográfia kiemelt szerepét a szívben létrejövő szerkezeti rendellenességek és a vesefunkció-beszűkülés közti kapcsolat könnyebb megértésében.

Eredményeink megerősítéséhez, a cardiovascularis rizikófaktorok és a balkamra-geometria változásai, valamint a cardiovascularis betegségek, illetve a CKD közötti komplex összefüggések jobb megértése érdekében további nagy betegszámú, multicentrikus, követéses vizsgálatok szükségesek.

## A vizsgálat korlátai

Az eredmények arra utalnak, hogy az echokardiográfia során nyert LVMI-érték prognosztikai jelentőséggel is bír, ugyanakkor az echokardiográfias mérés során előfordulhatnak nehézségek. Néhány százalékban, különösen idősekben, problémát jelenthet a kooperáció hiánya. A vesefunkciót nem mérés, hanem becsléssel határoztuk meg, azonban az irodalom széles körben elfogadja az eGFR használatát. Jelen vizsgálatban nem vizsgáltuk a proteinuria mértékét és változását. Az eredmények értékelését az alacsony eset-szám is gyengítheti. Elképzelhető, hogy a követési idő hossza sem volt elegendő a cardiovascularis események közti különbség kialakulásának a megítéléséhez.

Bár mindez a következtetések levonásának korlátja lehet, ugyanakkor segíthet a CKD-ben rávilágítani arra, hogy a célszervkárosodás megjelenését a BKH fokozódása előre megjósolhatja.

## Konklúzió

Az eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy IgAN-ban a vesefunkció beszűkülése szoros kapcsolatban van a BKH-val és az érfalmerevséggel, valamint szintén szoros kapcsolat mutatható ki a szívizomtömeg és az artériás érfalmerevség között. A vesefunkció beszűkülésével együtt jár az LVMI növekedése és az AS fokozódása, amelyek mind a cardiovascularis, mind a renalis kimenetel tekintetében rosszabb prognózist jósolhatnak. Mindezek hátterében egy közös vascularis és myocardialis kóros remodelling szerepe feltételezhető.

### Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozunk a vizsgálatokban, illetve az adatok rögzítésében végzett lelkiismeretes munkájáért dr. Sámikné Varga Ilonának.

## IRODALOM

- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evidence, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1-266.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
- Nimomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005;68:228-36. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00397.x>
- Irie F, Iso H, Sairenchi T, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* 2006;69:1264-71. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000284>
- Tanaka K, Watanabe T, Takeuchi A, et al. Cardiovascular events and death in Japanese patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2017;91:227-34. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.015>
- Kékes E. Cardiovascularis szűrővizsgálatok. Budapest: SpringerMed Kiadó; 2009.
- Cameli M, Lembo M, Sciacaluga C, et al. Identification of cardiac organ damage in arterial hypertension: insight by echocardiography for comprehensive assessment. *Journal of Hypertension* 2020 Apr;38(4):588-98. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002323>
- Poulidakos D, Ross L, Reico-Mayoral A, et al. Left ventricular hypertrophy and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:56-61. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet120>
- Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005;293:1737-45. <https://doi.org/10.1001/jama.293.14.1737>
- Levy J. Proteinuria, renal impairment, and death. *BMJ* 2006;332:1402-3. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7555.1402>
- Levin A, Singer J, Thompson CR, et al. Prevalent left ventricular hypertrophy in predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 1996;27:347-54. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(96\)90357-1](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(96)90357-1)
- Tucker B, Fabbian F, Giles M, et al. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:724-8. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.4.724>
- McMahon LP, Roger SD, Slimheart Investigators Group. Development, prevention, and potential reversal of left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1640-7. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000130566.69170.5e>
- Paoletti E, Bellino D, Cassottana P, et al. Left ventricular hypertrophy in non-diabetic predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:320-7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.04.031>

15. *Imai E, Matsuo S, Makino H, et al.* Chronic Kidney Disease Japan Cohort study: baseline characteristics and factors associated with causative diseases and renal function. *Clin Exp Nephrol* 2010;14:558-70. <https://doi.org/10.1007/s10157-010-0328-6>
16. *Nitta K, Jimuro S, Imai E, et al.* Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease: findings from the CKD-JAC study. *Clin and Exp Nephrol* 2019;23:85-98. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1605-z>
17. *Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, et al.* Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:912-6.
18. *McQuarrie EP, Patel RK, Mark PB, et al.* Association between proteinuria and left ventricular mass index: a cardiac MRI study in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:933-8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq418>
19. *Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al.* Cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-41. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.5.1236>
20. *Laurent S, Katsahian S, Fassot C, et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003;34:1203-6. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000065428.03209.64>
21. *Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al.* Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002;106:2085-90. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000033824.02722.f7>
22. *William-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al.* Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113:664-70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342>
23. *London GM, Guerin AP, Marchais SJ, et al.* Arterial media calcification in end stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1731-40. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg414>
24. *London GM, Marchais SJ, Guérin AP, et al.* Arteriosclerosis, vascular calcifications and cardiovascular disease in uraemia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:525-31. <https://doi.org/10.1097/01.mnh.0000168336.67499.c0>
25. *Guérin AP, Blacher J, Pannier B, et al.* Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987-92. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.7.987>
26. *Sollinger D, Mohaupt MG, Wilhelm A, et al.* Arterial stiffness assessed by digital volume pulse correlates with comorbidity in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006;48:456-63. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.05.014>
27. *Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJA.* Arterial stiffness in renal patients: an update. *Am J Kidney Dis* 2005;45:965-77. <https://doi.org/10.1159/000100905>
28. *El Hadj Othmane T, Nemesik J, Fekete BCs, et al.* Arterial stiffness in hemodialysis: which parameter to measure to predict cardiovascular mortality? *Kidney Blood Press Res* 2009;32:250-7. <https://doi.org/10.1159/000228935>
29. *Késői I, Sági B, Tóth O, et al.* Different effect of IgA nephropathy and polycystic kidney disease on arterial stiffness. *Kidney Blood Press Res* 2011;34:158-66. <https://doi.org/10.1159/000326802>
30. *Millasseau SC, Ritter JM, Takazawa K, et al.* Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger. Review. *J Hypertens* 2006;24:1449-56. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000239277.05068.87>
31. *Alty SR, Angarita-Jaimes N, Millasseau SC, et al.* Predicting arterial stiffness from the digital volume pulse waveform. *IIEEE Trans Biomed Eng* 2007;54:2268-75. <https://doi.org/10.1109/tbme.2007.897805>
32. *Patel RK, Oliver S, Mark PB, et al.* Determinants of left ventricular mass and hypertrophy in hemodialysis patients assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1477-83. <https://doi.org/10.2215/CJN.03350509>
33. *Glasscock RJ, Pecoits-Filho R, Barberato SH.* Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:79-91. <https://doi.org/10.2215/CJN.04860709>
34. *Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, et al.* Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney Int* 2005;67:217-26. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00072.x>
35. *Stewart GA, Foster J, Cowan M, et al.* Echocardiography overestimates left ventricular mass in hemodialysis patients relative to magnetic resonance imaging. *Kidney Int* 1999;56:2248-53. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00786.x>
36. *Park M, Hsu CY, Li Y, et al.* Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1725-34. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012020145>
37. *Matsumoto M, Io H, Furukawa M, et al.* Risk factors associated with increased left ventricular mass index in chronic kidney disease patients evaluated using echocardiography. *J Nephrol* 2012;25:794-801. <https://doi.org/10.5301/jn.5000066>
38. *Stencinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, et al.* Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:505-21. <https://doi.org/10.2215/CJN.03670807>
39. *Di Lullo L, Gorini A, Russo D, et al.* Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Med* 2015;5:254-66. <https://doi.org/10.1159/000435838>
40. *Olsen MH, Wachtell K, Borch-Johnsen K, et al.* A blood pressure independent association between glomerular albumin leakage and electrocardiographic left ventricular hypertrophy. The LIFE Study. Losartan Intervention For Endpoint reduction. *J Hum Hypertens* 2002;16:591-5. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001450>
41. *Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, et al.* Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin Sci* 2002;103:371-7. <https://doi.org/10.1042/cs1030371>
42. *Arnold N, Gori T, Schnabel RB, et al.* Relation between arterial stiffness and markers of inflammation and hemostasis – data from the population-based Gutenberg Health Study. *nature.com /scientificreports/2017,7:6346* <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06175-2>
43. *Woodman RJ, Kingwell BA, Beilin LJ, et al.* Assessment of central and peripheral arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2005;18:249-60. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.08.038>
44. *Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, et al.* The vascular impact of aging and vasoactive drugs: comparison of two digital volume pulse measurements. *Am J Hypertens* 2003;16:467-72. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(03\)00569-7](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(03)00569-7)
45. *Simonetti GD, Eisenberger U, Bergmann IP, et al.* Pulse contour analysis: a valid assessment of central arterial stiffness in children? *Pediatr Nephrol* 2008;23:439-44.
46. *Hashimoto J, Watabe D, Kimura A, et al.* Determinants of the second derivative of the finger photoplethysmogram and brachial-ankle pulse-wave velocity: the Okasama Study. *Am J Hypertens* 2005;18:477-85. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.11.009>
47. *Sági B, Késői I, Vas T, et al.* Az artériás érfalmerevség szerepe az IgA-nephropathia progressziójában. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(6):260-7.
48. *Paoletti E, Bellino D, Gallina AM, et al.* Is left ventricular hypertrophy a powerful predictor of progression to dialysis in chronic kidney disease? *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:670-7. <https://doi.org/10.1159/000435838>
49. *Huang JC, Chen SC, Tsai YC, et al.* Prognostic significance of left ventricular mass index and renal function decline rate in chronic kidney disease G3 and G4. *Scientific Reports* 2017;7:42578. <https://doi.org/10.1038/srep42578>
50. *Böckmann I, Lischka J, Richter B, et al.* FGF23-mediated activation of local RAAS promotes cardiac hypertrophy and fibrosis. *Int J Mol Sci* 2019;20:4634. <https://doi.org/10.3390/ijms20184634>
51. *Nagy J, Kovács T, Wittmann I.* Renal protection in IgA nephropathy requires strict blood pressure control. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1533-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh920>
52. *Kanno Y, Okada H, Saruta T, et al.* Blood pressure reduction associated with preservation of renal function in hypertensive patients with IgA nephropathy: a 3-year follow-up. *Clin Nephrol* 2000;54(5):360-5.
53. *Moriyama T, Anamiya N, Ochi A, et al.* Long-term beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker therapy for patients with advanced immunoglobulin A nephropathy and impaired renal function. *Clin Exp Nephrol* 2011;15(5):700-7. <https://doi.org/10.1007/s10157-011-0455-8>
54. *Pei Y, Xu Y, Ruan J, et al.* Plasma oxidative stress level of IgA nephropathy in children and the effect of early intervention with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2016;17(2):1470320316647240. <https://doi.org/10.1177/1470320316647240>
55. *Mahmud A, Feely J.* Arterial stiffness and the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2004;5:102-8. <https://doi.org/10.3317/jraas.2004.025>
56. *Kovács T, Vas T, Kovács CP, et al.* Metabolic syndrome and other cardiovascular risk factors associated with the progression of IgA nephropathy. *Clin Kidney J* 2013;6(4):395-401. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfs131>
57. *Lee CG, Sun CY, Wu IW, et al.* Metabolic syndrome loses its predictive power in late-stage chronic kidney disease progression – a paradoxical phenomenon. *Clin Nephrol* 2011;75:141-9. <https://doi.org/10.5414/cnp75141>
58. *Peters MN, Seliger SL, Christenson RH, et al.* „Malignant” left ventricular hypertrophy identifies subjects at high risk for progression to asymptomatic left ventricular dysfunction, heart failure, and death: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Heart Assoc* 2018;7:e006619. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006619>
59. *Kim HJ, Kang E, Oh YK, et al.* The association between soluble klotho and cardiovascular parameters in chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD study. *BMC Nephrology* 2018;51:2-8. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0851-3>
60. *Chinnappa S, Tu YK, Yeh YC, et al.* Association between protein-bound uremic toxins and asymptomatic cardiac dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Toxins* 2018;10:520. <https://doi.org/10.3390/toxins10120520>

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

# Lehetőségek és korlátok. A gyermekkori krónikus veseelégtelenség étrendjének buktatói

REUSZ György<sup>1</sup>, SZABÓ Adrienn<sup>2</sup>

**ÖSSZEFOGLALÁS** A krónikus vesebetegség során a vese homeosztázist biztosító szerepe fokozatosan romlik. A folyadék-, az elektrolit- és a hormonháztartás zavara mellett a méregtelenítés, a vérnyomás-szabályozás megvalósítása külső segítség nélkül már elégtelen. Gyermekekben az egyensúlyi állapot megteremtése mellett a testi és kognitív/pszichés fejlődés biztosítása is alapvető szempont. Csecsemő- és kisdedkorban a növekedés meghatározó tényezője a megfelelő kalóriabevitel. A terápiás lehetőségek között a megfelelő összetételű étrend (diéta) alapvető fontosságú. Összetételében, amellyel, hogy tükröznie kell a veseelégtelenség által támasztott speciális igényeket, a gyermek számára elfogadhatónak, fogyaszthatónak is kell lennie.

A CKD-s gyermekek étrendje normális energiatartalmú legyen! A fehérjebevitel mennyiségét nem kell csökkenteni az alapajánláshoz képest, hanem az alacsonyabb foszfortartalmú és magas biológiai értékű változatot kell előnyben részesíteni. A betegek jelentős részénél javasolt az alacsony nátrium- és káliumtartalmú diéta, amely a dietetikai javaslatok alapján megvalósítható. Külön nehézséget jelent az, ha a gyermeknek speciális étrendi igényei vannak, ugyanakkor szondatáplálásra szorul. Az étrend megtervezése összetett feladat, nehéz a magas energiabevitel mellett az optimális fehérjeellátást és az ásványianyag-megszorítást együttesen megvalósítani. Ilyen esetekben segítséget jelenthet egy, a gyermekkori alkalmaszható és a fejlődési igényeket is szem előtt tartó enterális tápszer.

**Kulcsszavak:** veseelégtelenség, diéta, növekedésbeli elmaradás, szondatáplálás, tápszer

### Possibilities and limitations. Dietary difficulties of chronic renal failure in childhood

Reusz Gy, Szabó A.

**SUMMARY** In chronic kidney disease (CKD), the role of the kidney in assuring homeostasis is gradually deteriorating. Besides fluid, electrolyte and hormonal disturbances, detoxification and control of blood pressure is insufficient without external help. In children, in addition to achieving equilibrium it is also essential to ensure optimal physical and cognitive/psychological development. Adequate calorie intake is a major determinant of growth during infancy. Among the therapeutic options it is essential to ensure a proper diet. In addition to reflecting the special needs of renal failure in its composition, it must be palatable for the child.

Children with kidney disease should have a normal energy diet. Protein intake should not be reduced from the baseline recommendation, but lower phosphorus and high bioavailability should be preferred. A low sodium and potassium diet is recommended for a significant proportion of patients and is based on dietary advice. Further, diet planning may be problematic if the child has special dietary requirements and is in need of nasogastric tube feeding. Because diet planning is a complex task, it is difficult to achieve optimal protein supply and mineral restriction along with high energy intake. In such cases, enteral nutrition with special formulas/drinks developed for pediatric nutrition may provide a solution.

**Keywords:** kidney failure, diet, growth failure, tube feeding, formula

- <sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika, Budapest  
<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem, Sebészeti és Transzplantációs Klinika, Budapest

### Levelező szerző:

Dr. Reusz György,  
Semmelweis Egyetem,  
I. Sz. Gyermekklinika;  
1083 Budapest, Bókay János u. 53–54.

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.005>

Hypertonia és Nephrologia  
2020;24(2):71-6.

A gyermekkori krónikus veseelégtelenség (KV) ritka, a gyermek testi és pszichés fejlődését és életminőségét alapvetően meghatározó állapot. Okai között elsősorban húgyúti fejlődési rendellenességek (vese-hypoplasiához társuló obstruktív uropathiák infékciónal vagy a nélkül) és genetikailag meghatározott

betegségek (nephronphthisis, autoszomális recesszív polycystás vesebetegség, FSGS genetikai formája stb.) állnak és csak másodsorban immunológiai mechanizmuson alapuló szerzett vesebetegségek. A lehetséges etiológiai tényezőket az 1. táblázatban mutatjuk be.

A gyermekkori veseelégtelenség stádiumbeosztása ha-



### 1. táblázat. A gyermekkori veseelégtelenség főbb okai (1)

Fő kategóriák	Előfordulás	Gyakoribb okok	Ennek megjelenése %-ban
Strukturális eltérés és egyéb fejlődési/congenitalis rendellenesség	70-80%	CAKUT	50%
		ciliopathia	5,3%
Glomerularis betegség	20-30%	SRNS	10%
		glomerulonephritis	8,1

CAKUT = (congenital abnormalities of the kidney and urinary tract) a vese és a húgyutak congenitalis anomáliái;

SRNS = szteroidrezisztens nephrosisszindróma

sonló a felnőttekéhez (CKD1–5.). A végállapotú, vesepótló kezelésre szoruló betegek (CKD5D) száma viszonylag alacsony, az incidencia hazánkban mintegy 10-12/10 millió lakos. Ugyanakkor – hasonlóan a felnőttkori statisztikákhoz – a CKD5. stádiumban lévő betegek csak a „jéghegy csúcsát” jelentik meg, CKD1–4. stádiumban levő betegek száma nagyságrendekkel nagyobb.

A gyermekkori idült vesebetegség és fokozatosan beszűkülő vesefunkció nemcsak a vese homeosztázist szabályozó szerepének romlásában nyilvánul meg, hanem negatívan befolyásolja a gyermekek szomatikus és pszichés fejlődését, kognitív funkcióit, valamint – nem utolsósorban – az életminőségét. Az alábbiakban először a veseműködés-romlás néhány, a táplálkozással összefüggő élettani hatását tekintjük át, majd röviden összefoglaljuk a vesebetegség során alkalmazott diétás elveket és intervenciókat.

## A krónikus vesebetegség metabolikus hatásai

*A krónikus vesebetegség hatása az anyagcserére* összetett (2). A vesebetegség előrehaladtával sérül a vese homeosztázist szabályozó képessége.

A *folyadékháztartás zavara* kezdetben kompenzáló polyuriát jelent, később, a vesefunkció romlásával, a retenció kerül előtérbe. Az alapbetegség is befolyásolja a folyadékgyensúly alakulását: az elsősorban tubulointerstitialis károsodáshoz vezető betegségek (obstruktív uropathiák sebészi megoldása utáni állapot, interstitialis nephritis, nephronophytosis stb.) jelentős folyadékvesztéseket okoznak. A polyuriás fázisban a nagy folyadékigény és -bevitel miatt romolhat az étvágy, később pedig a folyadékmegszorítás jelenthet nehézséget az állandó szomjúságérzés miatt (oedemaképződés, hypertonia).

Az *elektrolit-háztartás* (Na, K, Cl, H, NaHCO<sub>3</sub>) ugyancsak az etiológiától és a vesebetegség stádiumától függően alakul. Tubulointerstitialis károsodás esetén a vesztés, glomerularis károsodás, illetve előrehaladott esetben a retenció dominál.

Károsodik a *csontmetabolizmus*, kialakul az úgynevezett krónikus vesebetegség-metabolikus csontbetegség (CKD-MBD) tünetegyüttes. Ezt a kalcium- és foszforanyagcserét elsődlegesen meghatározó aktív D-vitamin-

képződés, a parathormon és az FGF23 hormon elválasztási zavara jellemzi. Tartós fennállása esetén nemcsak a csontok, hanem az érfal anyagcseréje is sérül. A vasculáris kalcifikáció már fiatal, gyermekkori óta dializált felnőttekben is kimutatható az aorta és a coronariák területén (3).

*További hormonális zavart* jelez az eritropoetinszintézis csökkenése, a renin-angiotenzin rendszer kóros aktiválódása, illetve a relatív rezisztencia a növekedési hormon hatásával szemben.

A fentiekben túlmenően a krónikus veseelégtelenséget speciális, *proinflammatorikus sejt-környezet* jellemzi, amit részben a gyulladáshoz vezető paraméterek és citokinek magasabb szintje jelez. Ez a folyamat része a korábban renalis cachexiának, malnutritív inflammatív komplexnek is nevezett, protein-energia veszteses (PEV) állapotnak (4, 5).

A csontmetabolizmus zavara és a PEV negatívan befolyásolja a gyermek növekedését. Az élet első két-három évében a kalóriabevitel a növekedés meghatározó tényezője, míg a növekedési hormon-hatás két éves kor felett, a szexuáliszteroidok pedig a pubertás idejétől fejtik ki stimuláló hatásukat.

A megfelelő minőségű tápanyagbevitel alapvetően befolyásolja a központi idegrendszer fejlődését és ezáltal a kognitív funkciók alakulását.

A *vesebetegség járhat proteinuriával*, ami jelentős, akár napi 10-30 g fehérje elvesztését is jelenti. Ugyancsak fehérjevesztéshez vezet a peritonealis dialízis során a peritonealis oldatba jutó fehérje. Ennek mennyisége is grammos nagyságrendű lehet. A krónikus vesebetegek egy részére hypoproteinaemia és hypalbuminaemia jellemző. Az alacsony fehérjeszint és a mortalitás között összefüggés mutatható ki.

## A krónikus vesebetegség hatása a növekedésre

Az élet első hat hónapjában a gyermek testtömegét megkétszerezi, egy éves korára megháromszorozza. Az ebben a korban kialakuló „lemaradás” meghatározó a későbbi fejlődés szempontjából. Az antropometriai adatok alakulásának nyomon követése a vesebeteg gyermek gondozásának egyik sarokpontja. A testmagasság és test-



tömeg alakulását a korszpecifikus percentilis görbéken követjük nyomon. Ennél is érzékenyebb jelző a növekedési ütem lassulása, amit szintén a korfüggő normálértékeket közlő táblázatokban tudunk ellenőrizni. A megfelelő kalóriaértékű és összetételű táplálék az első két évben meghatározó a testi fejlődés szempontjából. A későbbiekben lehetséges ugyan növekedési hormonnal stimulálni a növekedést, a megfelelő kalóriabevitel biztosítása azonban a hormon hatásának kifejlődéséhez is szükséges (6).

## A krónikus vesebetegség és a táplálkozás

A krónikus vesebeteg gyakran étvágytalan. Ezt részben az ízérzés zavarának megváltozása, részben a gyakran előforduló gastroesophagealis reflux, krónikus hányás okozhatja. Emellett, ha a beteg folyadékigénye magas, ennek bevitele is ronthatja az étvágyat, illetve fokozhatja a hányást és a refluxot. Végül szintén az étvágyat negatívan befolyásoló tényező a gyógyszerbevitel. Amennyiben a beteg elektrolitpótlásra, foszfátkötőkre, K-ion-cserélő gyanta bevitelére szorul és további (például vérnyomáscsökkentő) szereket is szed, ez szintén teltségérzetet, hányingert, öklendezést, okozhat.

Ebben az állapotban gyakran nasogastricus szondatáplálásra vagy gastrostoma/tubus behelyezésére szorul a beteg, hogy a megfelelő kalóriabevitelt biztosíthassuk számára. Ugyanakkor, bár a fokozott kalóriabevitel javíthatja a tápláltsági állapotot, de az esetleges helytelen összetétel és a túlzott kalóriabevitel a testösszetétel kóros átalakulásához, csökkent izomtömeg mellett akár obesitashoz is vezethet.

A predializált betegek körében gyakori az alacsony növés és a malnutritio, a dialízis megkezdését követően – az uraemiás sejtörnyezet részleges rendezésével – azonban javulhat az étvágy. Egy friss felmérés szerint a dializált és főleg a peritonealisan dializált gyermekek és ifjak mintegy 20%-a túlsúlyos. Ebben a méregtelenítés és a sav-bázis egyensúly zavarának rendezése mellett a megváltozott táplálkozási szokások és táplálékforrások (gyorséttermek) is szerepelnek mint oki tényezők (7).

A túlsúly és a cardiovascularis mortalitás összefüggése a felnőttpopulációban evidencia. Az Egyesült Államokban veseelégtelen felnőttekben a „tápláltsági paradoxon” jelenségét írták le, amennyiben a túlsúly túlélési előnyt jelentett a vizsgált populációban. Európai vizsgálatok ezt nem erősítették meg, aminek részben etnikai, részben metodológiai okai lehettek. Az európai vizsgálatban a követés sokkal hosszabb volt, a túlsúly rövid távú protektív hatását fölülírja a hosszú távú negatív cardiovascularis rendszerre kifejtett hatás (8–10).

Gyermekkorra nincsenek kemény végpontú vizsgálatok, de az obesitas várható késői következményei miatt törekednünk kell az optimális testösszetétel elérésére.

Gyakori, hogy a vesebeteg, szondatáplált kisdud elutasítja a szilárd ételek fogyasztását, ezért fontos, hogy a

szondatáplálás mellett már korán (az egészséges csecsemők táplálásához hasonló módon) fokozatosan hozzá szoktassuk a gyermeket a szilárd(abb) táplálékhoz is (11). A hozzátáplálás sikerességéhez a kezelőorvos, a diétásnővér, az ápolószemélyzet és a szülő szoros együttműködése mellett szükséges a táplálkozással kapcsolatos kérdésekben tájékozott pszichológus bevonása is.

## A krónikus vesebetegnél alkalmazott speciális diétás terápiás lehetőségek

A krónikus vesebeteg gyermekek táplálása és a család diétás oktatása az egyik legösszetettebb dietetikusi szakmai feladat. Laikusként (CKD-s gyermek szüleinek, gondozóinak) a diéta összeállítása úgy, hogy az étkezés minden szerepét (tápanyagforrás, öröm, szociális élmény, egészségmegőrzés, állapotromlás megakadályozása) betölthesse, komoly terhet jelenthet (12). A gyermek helyes táplálása azért is kiemelkedő fontosságú CKD esetén, mert mind a fizikai, mind a lelki fejlődését befolyásolhatjuk, megalapozva így a felnőttkori életminőséget.

Ahogy fentebb említettük, a malnutritio gyakori CKD-s gyermekeknél. Okait (étvágytalanság, ízérzékelés megváltozása, hányinger, hányás, kevéssé aktív életmód stb.), épp az összetett étrendi restriktciók miatt, valamint a könnyen alkalmazható, optimális összetételű élelmiszerek hiányában, helytelenül próbálják kezelni. Az étvágytalan, krónikus beteg gyermekeknél kialakuló kalóriadeficitet gyakran a szabadon fogyaszthatónak hitt ételekkel (cukor, édességek, fehér pékáru, rizs, zsiradékok) próbálják kompenzálni. Fontos lenne szem előtt tartani, hogy ha ezek miatt a gyermek testtömege gyorsan csökken is, vagy percentilis alapján túlsúlyos csoportba tartozik, akkor is lehet alultáplált, a táplálás sikere csupán kilogrammban nem mérhető (13).

## Energia

CKD 3–5. és D5 stádiumú gyermekek esetén az átlagos napi energiaszükséglet megegyezik az életkornak és nemnek megfelelő étrendi referenciabevitel (DRI) 100%-ával. Speciális kiegészítésre (például: tápszer) abban az esetben van szükség, ha a rendszeres antropometriai mérések során a növekedés normális ütemétől való eltérést tapasztaltunk.

## Szénhidrát

Törekedni kell a változatos szénhidrátbevitelre. A napi körülbelül 20 g rostbevitel fedezése érdekében a fehér vagy félbarna pékáru mellett szerepeljen zabpehely, tészta, rizs, bulgur és álgabonák (köles, hajdina stb.). Az

otthon készített pékáru só- és tápanyagtartalma diéta-kompatibilis módon variálható.

Égészségügyi kockázatokat figyelembe véve, a hozzáadott cukor mennyisége (vagy más néven szabad cukor) a napi energiaigény legfeljebb 25%-át fedezheti (14).

## Zsír

A CKD gyakori társbetegségeinek megelőzése érdekében a koleszterinbevitelt limitálni kell (2). Ennek érdekében a tojás mennyisége egy héten maximum 2 darab legyen, illetve 1 tojás helyettesíthető 2 darab tojásfehérjével. Csupán a fehérjét alkalmazva színtelen lehet az étel, ezt korrigálhatjuk egy kevés kurkumával, sáfrányval.

Megfelelő választás a zsírszegény hús (csirke, pulyka, hal, ebben az esetben fontos, hogy a hal filézett legyen), úgy, hogy a látható zsiradék és a bőr eltávolításra kerül. Kerülni kell a zsíros, feldolgozott húsokat, amelyek az elkészítés során alkalmazott technológia miatt sóterhelést is jelentenek (kolbász, sonka, felvágott, belsőség, máj).

Az ételkészítés történjen kevés növényi olajjal (repce, napraforgó, sütéshez való olívaolaj), valamint a szendvicseket vaj helyett margarinnal kenjék meg! A mai margarink a technológiaváltásnak köszönhetően nem tartalmaznak egészségre káros transzszírsavakat (15).

A nápolyik, ostyák, krémes kekszek, töltelikes édeségek tápanyagtartalma (magas szabad cukortartalom, magas telített és transzszírsav-összetétel) kedvezőtlen, ezeket teljes mértékben kerülni kell.

A manapság teret hódító kókuszolaj telített zsírsavtalmánál fogva a trigliceridszintet kedvezőtlenül befolyásolja, így nem ideális alternatíva ételkészítéshez (16).

Mellőzni kell a zsíros pékárukat, mint például croissant, fánk, sajttal szórt pogácsa és stangli, kókuszolajjal kevert granolák, kekszek.

## Fehérje

A fehérjeigényt gyermekek esetén a növekedés üteme és a tápláltsági státusz is befolyásolja, ezért mindig fontos az egyéni szükséglet megállapítása. A fehérjeforrásként fogyasztott étel korlátozására annak szervezetre gyakorolt foszfáterhelése miatt van szükség, ugyanis a túlzott foszforbevitel kiemelt oka lehet a gyermekkori és a felnőttkorra kialakuló szív- és érrendszeri betegségeknek, kóros csontanyagcserének és a hormonális funkció zavarának.

CKD3. esetén a napi fehérjebevitel a DRI 100-140%-át érheti el, CKD 4-5. szakaszában az ajánlás 100-120%-át, CKD 5D esetén pedig a 100%-át az adott életkor ideális testtömegére számítva (DRI fehérjebevitel [g/ttkg/nap]: 0-6 hó: 1,5; 7-12 hó: 1,2; 1-3 éves: 1,05;

4-13 éves: 0,95; 14-18 éves: 0,85). Fontos, hogy a fehérjék jelentős része (~70%) magas biológiai értékű fehérjéből (állati eredetű) származzon.

Az alacsony fehérjetartalmú (például: 0,4 és 0,6 g/ttkg/nap) diéta veseelégtelenség progresszióját lassító szerepe nem bizonyított. A foszfor káros hatásai miatt viszont fontos megválogatni a fehérjeforrásokat és azt részesíteni előnyben, amelyek foszfortartalma relatíve alacsonyabb. A legalacsonyabb foszformennyiség a húsokban van, figyelembe véve a fehérje mennyiségi és minőségi arányát (átlagosan: 11 mg foszfor/1 g fehérje), míg a tojás, tejtermékek és a hüvelyesek magasabb foszfor-fehérje aránnyal rendelkeznek (átlagosan: 20 mg foszfor/1 g fehérje). Ezen tényeket árnyalja a fehérje emészthetősége és a foszfor biológiai hasznosulása (felszívódás hatásfoka), ugyanis a húsok esetén hatékonyabb (95%) a fehérjehasznosulás, ugyanakkor a foszfor is szerves formában van jelen, ami azonnal képes felszívódni. Ezért érdemes a foszfor- és fehérjefelszívódási arányt figyelembe venni a mg/g aránnyal szemben.

Kiemelkedően magas foszfortartalmú ételek: búzakorpa (korpás kenyér!), búzacsíra, felvágottak, szalámi, téliszalámi, kolbász, belsőségek, halak, füstölt húsok és füstölt sajtok, ömlesztett sajtok (kockasajt, tömlős sajt), kemény sajtok, kakaópor, olajos magvak (csökkenő sorrendben: mák, szezám, napraforgó, pisztácia, mandula, dió, mogyoró), aszalt gyümölcsök (mazsola), száraz hüvelyesek (borsó, sárgaborsó, bab, lencse), fokhagyma, petrezselyemzöld, kókuszreszelék, kóla (17).

Az ételek foszfortartalma egyes konyhatechnológiai eljárásokkal csökkenthető: húsok előfőzése, első főzővíz leöntése, hosszú főzési idejű ételek kiiktatása (húsleves, kocsonya). Az előpácolt húsok foszfortartalma sokkal magasabb lehet az adalékanyagok miatt (színezés, tartósítás). Fontos szem előtt tartani, hogy az előkészítő eljárások során adagolt foszfor intenzívebben szívódik fel, mint a húsok természetes foszfortartalma (18).

## Vitaminok és ásványi anyagok

A vitaminszükséglet CKD2-5. és 5D esetén is megegyezik az ajánlásokkal. Pótlásra abban az esetben van szükség, ha a beteg nem tudja kivitelezni a vegyes táplálkozást, illetve, ha azt a laboreredmények indokoltá teszik (13).

## Kalcium

Mind az alacsony, mind a túlzott kalciumbevitel problémát (csúcscsonttömeget nem érik el pubertáskorig, érbetegségek) jelent a gyermekeknek CKD esetén. Ezért a DRI 100%-át javasolt elérni a napi táplálkozás során. Alacsony kalciumértékek esetén javasolt a magasabb kalciumtartalmú ételekből fogyasztani (figyelve

azok foszfortartalmára). A tejtermékekből (joghurt, sajt) származó kalcium biológiai hatásfoka szignifikánsan jobb, mint a fitáttartalom miatt kevésbé hatékony növényi forrásokból (búzakorpa, csírák, olajos magvak) vagy a növényi tejhelyettesítőkből származó (13).

## D-vitamin

A D-vitamin tápanyagokból származó mennyisége gyakran elégtelen, ugyanis éppen a magas D-vitamin-forrásnak számító élelmiszereket (például: tojás sárgája, máj, tej) korlátozni kell. A kiegészítés klinikai kontroll mellett javasolt. A D-vitamin-hiány nemcsak a CKD-betegek körében, hanem még az egészséges lakosság körében is gyakori. D-vitamin-szint-ellenőrzés CKD2–5. és 5D stádiumban (legalább) évente javasolt, a pótlás ennek eredménye alapján történik (13).

A gyermekek folyadék- és elektrolitigénye a megmaradt vesefunkció mértékének megfelelően változik. Folyadék kiegészítése vagy korlátozása, illetve a nátrium- és a káliumbevitel mértéke szintén individuális.

CKD2–5. és 5D stádiumban szükséges lehet a nátrium- és káliumpótlás, amikor polyuria áll fenn. A megfelelő nátriumszint szükséges a növekedés normális ütemének eléréséhez, továbbá a negatív nátriumegyensúly lehet oka a gyakran kialakuló hányásnak és székrekedésnek is. Diétás és életmódbeli változtatások esetén mindig figyelembe kell venni a CKD kiváltó okait, valamint a pótlás mindig orvosi előírás szerint történjen (13).

## Nátrium

A nátriumbevitelt korlátozni kell CKD2–5. és 5D stádiumban azon gyermekek esetén, akiknél dominál a só- és folyadékretenció (általában glomerularis alapbetegség esetén). Esetükben gyakran hypertonia is társul a vesebetegséghez. A nátrium- (só-) bevitel csökkentésének leghatékonyabb módja, ha a feldolgozott élelmiszereket friss változattal helyettesítjük, elkerüljük az utósózást, illetve ételkészítéshez is minimális mennyiséget alkalmazunk. Törekedni kell az otthoni ételkészítésre, mert így lehet megfelelően szabályozni a sótartalmat. Jól alkalmazható technika, hogy az utolsó egy-két falat legyen ízesebb, sósabb, hogy jó élménnyel záruljon az étkezés. A főtt húst utólag serpenyőben pirítva, pörzsanyagot képezhetünk, amely ízletesebbé teszi az ételt. Elengedhetetlen az élelmiszercímkék olvasása, mert csak így tudunk dönteni, hogy melyik élelmiszer kevésbé sós. Azok az élelmiszerek, amelyek kevesebb, mint 140 mg nátriumot vagy a napi szükségleti érték 5%-át tartalmazzák, alacsony nátriumtartalmúnak számítanak, míg azok, amelyekben legfeljebb 170–280 mg nátrium van vagy a napi ajánlás 6-10%-a, azok tekintendők megfelelő választásnak. Gyakran használnak ízesítőanyagokban nátrium helyettesítésére káliumot (kálium-klorid –

KCl), amely ellenjavallott hyperkalaemiában szenvedő gyermekeknél. Erre a szülők figyelmét is nyomatékosan fel kell hívni. Érdemes a már ismert élelmiszerek címkéjét is újra és újra megvizsgálni (különösen, ha annak csomagolása valamilyen változtatáson ment át, ilyenkor gyakran az összetevők is változhatnak), mert időnként módosíthatják, fejleszthetik (13).

## Kálium

A káliumbevitelt korlátozni kell CKD2–5. és 5D stádiumban, amikor hyperkalaemia vagy annak veszélye áll fenn. Mind az alacsony és a magas káliumszint okozhat változásokat az izomműködésben (váz-, sima- és szívizom). A hyperkalaemia gyakori CKD esetén, ezért kritikus fontossága a diétának, hogy igazodjon a szérumkálium szintjéhez. A káliumbevitel csökkentésének legalapvetőbb módja a magas káliumtartalmú ételek kiiktatása: olajos magvak (dió, földimogyoró, mák stb.), kakaópor, búzakorpa, hüvelyesek (borsó, bab, lencse), banán, narancs, szárított gyümölcsök és lekvárok, valamint a befőttek, gombák, krumpli, csipsz, paradicsomos ételek (leginkább paradicsomszósz és ketchup), karalábé, brokkoli, paraj, sóska, joghurt, kakaó, csokoládé. Bár a káliumtartalom nem mindig van feltüntetve az élelmiszercímkéken, ez nem jelenti azt, hogy ne lehetne akár nagyon magas. Amennyiben az adott élelmiszerben a káliumtartalom kevesebb, mint 100 mg vagy 3%, úgy alacsony, míg 200 mg vagy 6% felett magas káliumtartalmúnak tekintendő (13).

A káliumtartalom csökkentésére léteznek könnyen alkalmazható technikák: nyersanyag-válogatáson túl lehet az adagnagyság csökkentése, valamint az áztatás, előfőzés (~20%-os csökkenés). Fontos, hogy a leöntött főzővizet azonos hőmérsékletű vízzel pótolni kell. Leöntés, áztatás alkalmazható konzervek, befőttek esetén is.

Összességében elmondható, hogy a CKD-s gyermekek étrendje normális energiatartalmú legyen. A fehérjebevitel mennyiségét nem kell csökkenteni az ajánlásokhoz képest, de az alacsonyabb foszfortartalmú és magas biológiai értékű változatot kell előnyben részesíteni. A betegek jelentős részénél javasolt az alacsony nátrium- és káliumtartalmú diéta, amely a dietetikai javaslatok alapján megvalósítható. Külön nehézséget jelent az, ha a gyermeknek speciális étrendi igényei vannak, ugyanakkor szondatáplálásra szorul. Mivel az étrend megtervezése összetett feladat, nehéz a magas energiabevitel mellett az optimális fehérjeellátást és az ásványianyag-megszorítást együttesen megvalósítani. Ilyen esetekben segítséget jelenthet egy, a gyermekkorban alkalmazható és a fejlődési igényeket is szem előtt tartó enteralis tápszer.

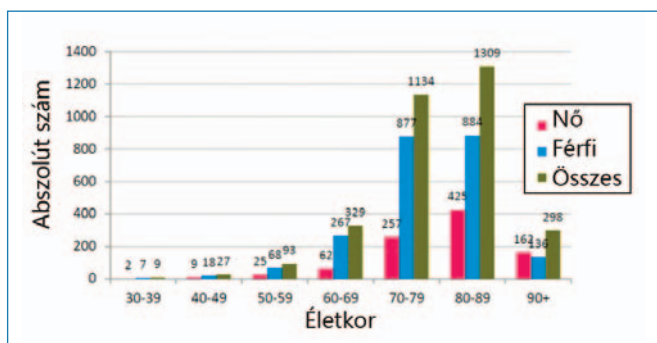
A rövid összegzés ellenére a diéta nagyon összetett és elengedhetetlen a szakmai újdonságok folyamatos követése, valamint a betegek és gondozóik rendszeres edukációja.

## IRODALOM

1. *Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P.* Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal* 2016;9:583-91. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw047>
2. *Pietrementa C, Allain-Launay E, Bacchetta J, Bertholet-Thomas A, Dubourg L, Harambat J, Vieus R, Deschenes G.* Groupe maladie renale chronique de la Societe de nephrologie pediatrique, membre de la filiere de sante ORKID: Diagnostic et prise en charge de la maladie renale chronique de l'enfant: recommandations de la Societe de nephrologie pediatrique (SNP). *Archives de Pe diatrie* 2016;23:1191-200. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.08.029>
3. *Hanudel MR, Salusky IB.* Treatment of pediatric chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Curr Osteoporos Rep* 2017;15(3):198-206. <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0365-0>
4. *Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD.* Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003;42:864-81. <https://doi.org/10.1016/j.ajkd.2003.07.016>
5. *Mak RH, Cheung WW, Zhan JY, Shen Q, Foster BJ.* Cachexia and protein-energy wasting in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012;27:173-81. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1765-5>
6. *Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D.* Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2019. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0161-4>
7. *Chen W, Ducharme-Smith K, Davis L, Hui WF, Warady BA, Furth SL, Abraham AG, Betoko A.* Dietary sources of energy and nutrient intake among children and adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1233-41. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3580-0>
8. *Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde C, Kovessy CP, Mak RH, Mehrotra R, Raj DS, Sehgal AR, Stencinkel P, Alp Ikizler T.* Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.60>
9. *Samaan S, Secker D.* Oral feeding challenges in infants with chronic kidney disease assessment and intervention. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition* 2014;6:164-71. <https://doi.org/10.1177/1941406414524273>
10. *Gupta A, Mantan M, Sethi M.* Nutritional assessment in children with chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016;27(4):733-9. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.185235>
11. *Apostolou A, Karagiozoglou-Lampoudi T.* Dietary adherence in children with chronic kidney disease: A review of the evidence. *Journal of Renal Care* 2014;40:125-30. <https://doi.org/10.1111/jorc.12069>
12. *Geense WW, van Gaal BG, Knoll JL, Cornelissen EA, Schoonhoven L, Kok G.* online support program for parents of children with a chronic kidney disease using intervention mapping: A development and evaluation protocol. *JMIR Res Protoc* 2016;5(1):e1. <https://doi.org/10.2196/resprot.4837>
13. *National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 Update.* *American Journal of Kidney Diseases* 2009;53(Suppl2):S1-S124. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.017>
14. Health Canada: Reproduced with the permission of the Minister of Public Works and Government Services Canada, 2008. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/nutrition/dri\\_tables-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/nutrition/dri_tables-eng.pdf)
15. 71/2013. (XI. 20.) EMMI-rendelet az élelmiszerekben lévő transzsírsavak megengedhető legnagyobb mennyiségéről, a transzsírsav-tartalmú élelmiszerek forgalmazásának feltételeiről és hatósági ellenőrzéséről, valamint a lakosság transzsírsavbevitelének nyomon követésére vonatkozó szabályokról. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A1300071.EMM>
16. Táplálkozás Akadémia Hírlevél, 2015;8(10). Kókus- és pálmazsír. [https://mdosz.hu/hun/wp-content/uploads/2016/03/taplalkozasi\\_akademia\\_hirlevel\\_2015\\_10\\_kokuszsir\\_palmazsir.pdf](https://mdosz.hu/hun/wp-content/uploads/2016/03/taplalkozasi_akademia_hirlevel_2015_10_kokuszsir_palmazsir.pdf)
17. *Kontraszti M, Barna É, Gergely A, Lebovics V, Lugasi A, Neszlényi K.* Élelmi anyagok, élelmiszerek, ételek, ételkészítmények tápanyag-összetétele. Új tápanyagtáblázat. Szerkesztette: Dr. Rodler Imre. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2005.
18. *Sherman R, Mehta O.* Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: implications for patients who receive dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1370-3. <https://doi.org/10.2215/CJN.02830409>

## Covid-19: halálozás, életkor, alapbetegség – Olaszország

A riportban a járvány kitörésétől 2020. március 20-ig terjedő időszakban elhaltak adatait összesítették, összesen 3200 halálesetet. Az elhaltak nem és életkor szerinti csoportosítását az 1. ábra mutatja. 60 év felett jelentősen emelkedik az elhaltak aránya, férfiaknál a halálozás szignifikánsan nagyobb arányú. A 481 elhaltnál tudták tisztázni az alapbetegséget. A leggyakoribb alapbetegségeket az 1. táblázatban mutatjuk be. Az alapbetegségek száma is befolyásolja a halálozási arányt (2. táblázat). Minél több alapbetegség van, annál nagyobb a halálozás. A leggyakoribb alapbetegség a hypertonia, diabetes és az ischaemiás szívbetegség.



1. ábra. A Covid-19-vírusfertőzésben Olaszországban elhaltak aránya nemek és életkor szerint

### Forrás:

COVID-19 Surveillance Group, Luigi Palmieri, Xanthi Andrianou, Antonino Bella, et al. Characteristic of COVID-19 patients dying in Italy. [www.epicentro.iss.it/coronavirus/boletino](http://www.epicentro.iss.it/coronavirus/boletino). March 20th. 2020

### Kékes Ede

#### 1. táblázat. Az alapbetegségek

Alapbetegség	Halálozás (n)	Halálozás (%)
Ischaemiás szívbetegség	145	30,1
Pitvari fibrilláció	106	22
Stroke	54	11,2
Hypertonia	355	73,8
Diabetes	163	33,9
COPD	66	13,7
Krónikus vesebetegség	97	20,2

#### 2. táblázat. Az alapbetegségek gyakorisága és halálozás Olaszországban

Alapbetegség	Halálozás (n)	Halálozás (%)
Nincs	6	1,2
Egy alapbetegség	113	23,5
Két alapbetegség	128	26,6
Három vagy több alapbetegség	234	48,6



## A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

### A hyperkalaemia II. rész

Deák György<sup>1</sup>, Pató Éva<sup>1</sup>, Kékes Ede<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uzsoki Utcai Kórház, III. Belgyógyászati-Nefrológiai Osztály, Budapest

<sup>2</sup> Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Tanszék, Pécs

*A hat részből álló összefoglaló bemutatja a hyperkalaemia epidemiológiáját, diagnózisát, patogenezisét és kezelését.*

#### Káliumhomeosztázis

A kálium (K<sup>+</sup>) a leggyakoribb kation szervezetünkben. A napi K<sup>+</sup>-bevitel körülbelül 100 mmol, és elsősorban a gyümölcsökből, zöldségekből és a húsból származik, de ezeken belül is nagy különbségek vannak. A hyperkalaemia definíciója nem könnyű, mert a szérumkáliumszint napról napra változik és egyénenként is eltérések vannak. A standard normális érték 3,5–5 mmol/l között van, 5 mmol/l felett már hyperkalaemia van és ezen érték felett enyhe, közepes és súlyos hyperkalaemiát különböztetünk meg (1) (1. ábra).

Egészséges emberekben a káliumhomeosztázis hosszú távú szabályozása órák-napok alatt megy végbe és végül dominánsan a vesén keresztül választódik ki. Érdekes új megfigyelés, hogy végstádiumú vesebetegségben a vastagbél jelentősen növeli a K<sup>+</sup> fekáliás kiválasztását. A rövid távú – percek alatti – szabályozásban más szervek is szerepet játszanak. Itt elsősorban a vázizomzatra kell gondolni, amely a legnagyobb K<sup>+</sup>-tartály (2. A ábra). Jelentősége abban van, hogy a benne lévő nagyszámú Na<sup>+</sup>- és K<sup>+</sup>-pumpa, illetve K<sup>+</sup>-csatorna miatt óriási lehetőség van a teljes extracelluláris raktár megtöltésére vagy kiürítésére „up- vagy down”-regulációval. Ha az összes Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pumpa maximális kapacitással aktiválódik, akkor a teljes extracelluláris K<sup>+</sup>-raktár teljesen kiürülhet 30 másodperc alatt (2). A legjobb példa erre a fizikai aktivitás, erőteljes mozgás. Az aktivitás alatt a vázizomzat akár a teljes K<sup>+</sup>-raktárát elveszítheti, és a szérumkáliumszint gyorsan és jelentősen megnövekedhet, akár 8 mmol/l értékig. A fizikai terhelés után a vázizomzat gyorsan visszanyeri a K<sup>+</sup>-ot, a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> növeli a felvételt, és visszacsapás is létrejöhet a szérumkáliumszint csökkenésével (akár <3,5 mmol/l-ig) együtt. Fontos megfigyelés, hogy a terhelés utáni szérumkáliumszint-esés károsítja a szívben a repolarizációs folyamatot, amely arrythmiát és hirtelen szívhalált okozhat olyan egyéneknél, akik már a fizikai terhelés előtt is hypokalaemiások voltak és/vagy akiknél ischaemiás szívbetegség (ISZB), szívelégtelenség (SZE), kamrai arrythmia, illetve veleszületett vagy szerzett hosszú QT szindróma állt fenn (2, 3).

*A K<sup>+</sup>-homeosztázis ismerete fontos a mindennapi klinikai gyakorlatban:*

- Vérvétel előtt indokolt megfelelő időtartamú pihenő állapot.

- Az enyhe vagy mérsékelt hyperkalaemia normális jelenség.
- A nyugalmi és aktív fizikai tevékenység alatt más a szérumkáliumszint normális tartománya.
- Akik folyamatosan tréningeznek, sportolnak, azoknál érdemes terheléses EKG-tesztet végezni, és nyugalomban, terhelési fázisban, valamint a visszatérési fázisban szérumkálium-meghatározást végezni.
- Az erős fizikai terhelés alatt kialakuló hyperkalaemia, illetve a terhelés utáni nyugalmi fázisban kialakuló hypokalaemia egyaránt kamrai arrythmiát vagy hirtelen halált okozhat az arra diszponált egyéneknél.

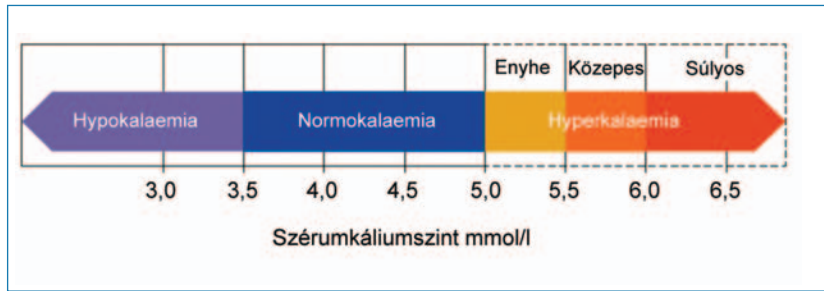
#### A K<sup>+</sup>-homeosztázis szabályozása a vesén keresztül

Egészséges szervezetben a K<sup>+</sup> szabadon filtrálódik a glomeruluson keresztül, majd jelentős része a proximalis tubulusokban és a Henle-kacson át reabszorbeálódik, és csak 10%-a éri el a distalis szakaszt, ahol a gyűjtőcsatornán át szekretálódik. Ez utóbbi szekréció az aktuális fiziológiai szükséglet szerint szabályozott.

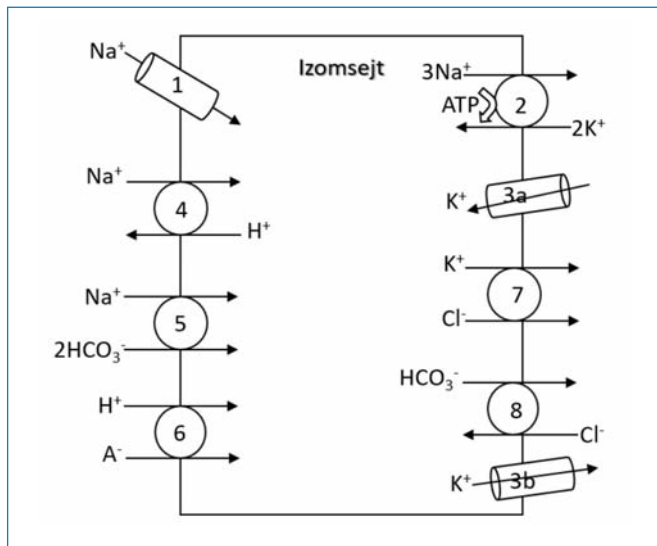
A szabályozás fő elemei:

A Na<sup>+</sup>-reabszorpció mértéke, amely függ a corticalis gyűjtőcsatorna lumenének Na<sup>+</sup>-tartalmától és a folyadék áramlási sebességétől. Nagyobb Na<sup>+</sup>-tartalom a lumenben és nagyobb folyadékáramlási sebesség aktiválja a Na<sup>+</sup>-csatornát, fokozódik a Na<sup>+</sup>-reabszorpció, emelkedik az intracelluláris Na<sup>+</sup>-tartalom, ami aktiválja a basolateralis membrán Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz-át, és emiatt növekszik a K<sup>+</sup>-szekréció (2. B ábra) (4).

A Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz jelentős hormonális aktivátora az aldosteron (2. B ábra) (4). Az aldosteronszekréciót a renin-angiotenzin-aldosteron rendszer és a szérumkáliumkoncentráció szabályozza. Amikor a renalis perfúziós nyomás alacsony – kevés a térfogat (például szívelégtelenségben vagy cirrhosisban) –, akkor a juxtaglomerularis sejtekből renin áramlik ki. A renin aktiválja az angiotenzinogént, majd végbemegy az angiotenzin I–II átalakulás, és ez utóbbi stimulálja a mellékvese zona glomerulosa sejtéből az aldosteronkiáramlást. A szérumkálium maga is direkt módon stimulálja az aldosteronszekréciót. E két faktor egymás hatását is serkenti (5) (3. ábra).



1. ábra. A szérumbóló szint normális és kóros határértékei

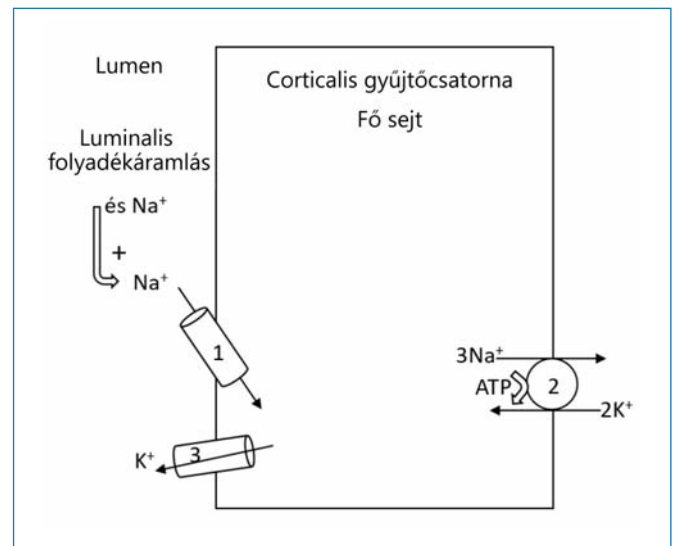


2. A ábra. A K<sup>+</sup>-transzport szabályozása az izomsejtben (4)

A Na<sup>+</sup>-csatorna [1] és a Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter [4] stimulátora az inzulin, amely emeli az intracelluláris Na<sup>+</sup>-koncentrációt, emiatt fokozódik a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz [2] aktivitása, ami K<sup>+</sup>-ot pumpál a sejtbe, valamint a sejt hiperpolarizációja miatt a K<sup>+</sup>-csatornán keresztül [3a] is növekszik a sejt K<sup>+</sup>-felvétele. A Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz aktivitásának fő befolyásoló: stimuláció – inzulin, catecholaminok (β<sub>2</sub>-receptoron), aldoszteron (hypoadoszteronismus esetén), farmakológiai koncentrációban glükokortikoidok. Gátlás: digitális, β-blokkolók. Acidosis esetén fokozódik a [4]-es, [5]-ös és [8]-as ionszatornák aktivitása, ami az intracelluláris Na<sup>+</sup>- és Cl<sup>-</sup>koncentráció emelkedésével jár, ez pedig növeli a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz [2] és a K<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> kotranszporter aktivitását, és fokozódik a K<sup>+</sup> kilépése a sejtől [3b]. Az anionréssel nem járó (hyperchloraemiás) acidosis lényegesen nagyobb mértékű hyperkalaemiát okoz, mint az emelkedett anionréssel járó acidosisok (ketoacidosis, laktátacidosis), mert a negatív töltésű konjugált bázis (a szerves sav anionja) belép a sejtbe, és protont visz magával [6], ezért a nagyobb protonterhelés miatt jelentősebben csökken az intracelluláris pH, és a HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>koncentráció, ami növeli a Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> cseretranszport [4] és a Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> kotranszport aktivitását, a Na<sup>+</sup> sejtbe történő belépése pedig növeli a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz aktivitását és a K<sup>+</sup> sejtbe lépését.

## A hyperkalaemia patofiziológiája

A szervezetünkben a K<sup>+</sup>-homeosztázis igen finom egyensúlyi állapotban van és ez könnyen megbomlik, ha a K<sup>+</sup>-felvétel és -kiválasztás során eltérések adódnak. Ez leggyakrabban akkor alakul ki, ha az eGFR <45 ml/min/1,73



2. B ábra. A K<sup>+</sup>-kiválasztás szabályozása a vese corticalis gyűjtőcsatornájában (4)

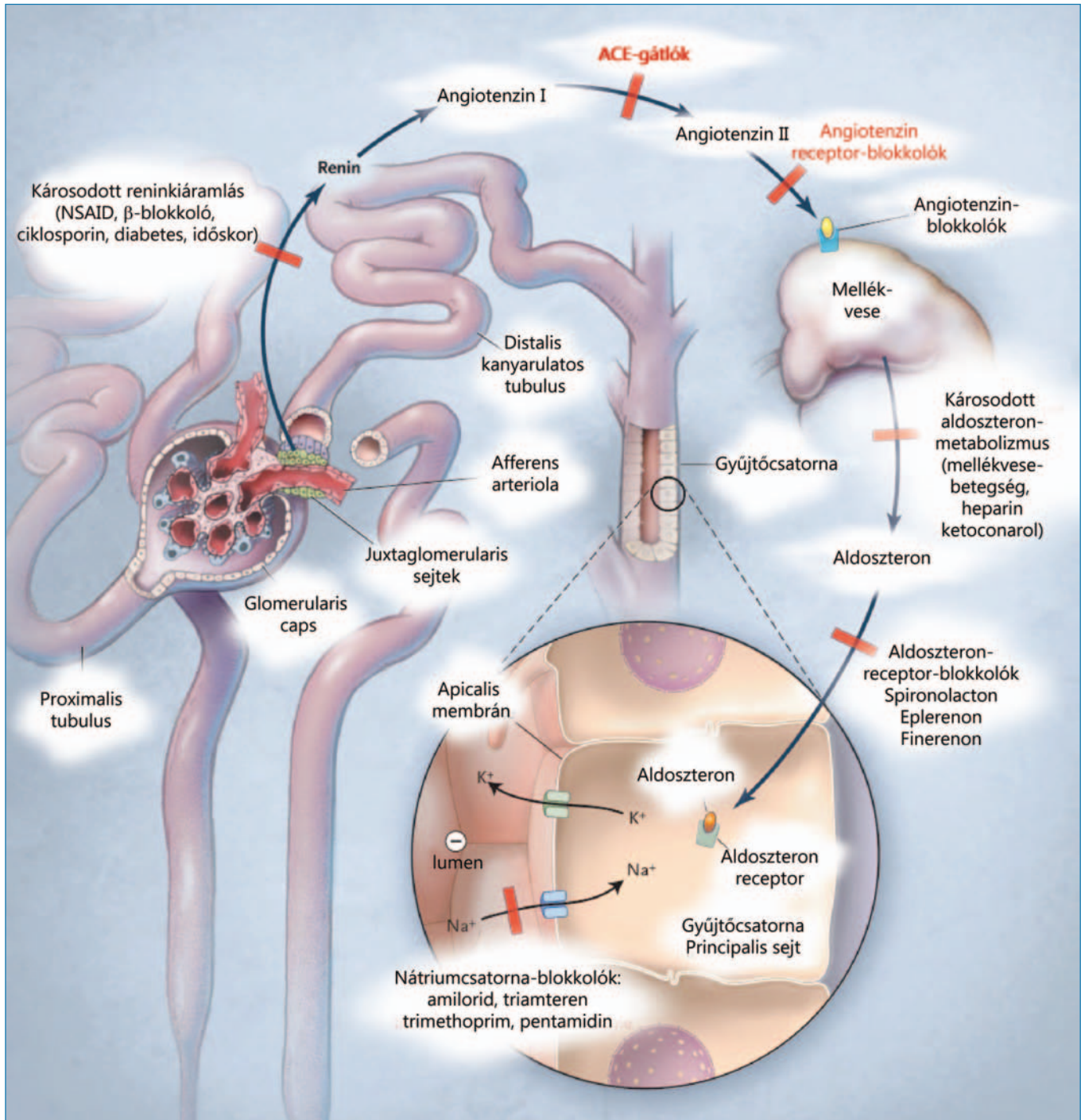
A vese corticalis gyűjtőcsatornájának fő sejtjében a K<sup>+</sup>-transzport fő szabályozói a luminalis folyadékáramlás mértéke és a Na<sup>+</sup> mennyisége, amelyek stimulálják a Na<sup>+</sup>-csatornát [1], ezáltal emelik az intracelluláris Na<sup>+</sup>-koncentrációt, ami fokozza a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz működését [2] és a K<sup>+</sup>-szekréciót [3]. A Na<sup>+</sup>-csatornát gátolja a triamteren, amilorid, trimetoprim, pentamidin. A Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz működésének fő hormonális stimulátora az aldoszteron, inzulin; gátolják a mineralokortikoidreceptor-antagonisták, digitális, β-blokkolók.

m<sup>2</sup> alá esik, illetve ha diabetesszel (DM) összefüggő más anyagcsere-elváltozások vannak. Nagy adatbázisok szerint KVB-ben, SZE-ben és DM-ben már 4,8 mmol/l szérumbóló szint felett emelkedni kezd a mortalitás (3). A homeosztázis megbomlása kialakulhat (6):

- nagy mennyiségű K<sup>+</sup>-bevitel az étkezések révén;
- a normális K<sup>+</sup>-disztribúció megbomlása (hyperglykaemia, inzulinhiány, inzulinrezisztencia, hyperchloraemiás acidosis, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz blokkolók: β-blokkolók, digitális) (2. A ábra);
- csökkent K<sup>+</sup>-kiválasztás (2. B ábra).

A renin-angiotenzin-aldoszteron (RAAS) rendszert gátló (RAASg), illetve egyéb gyógyszerek adásán kívül a hyperkalaemia kialakulási mechanizmusa az alábbi három ok miatt jelenik meg, amelyek károsítják a K<sup>+</sup>-kiválasztást:

- csökkent Na<sup>+</sup>-reabszorpció a corticalis gyűjtőcsatornákon;
- aldoszteronhiány;

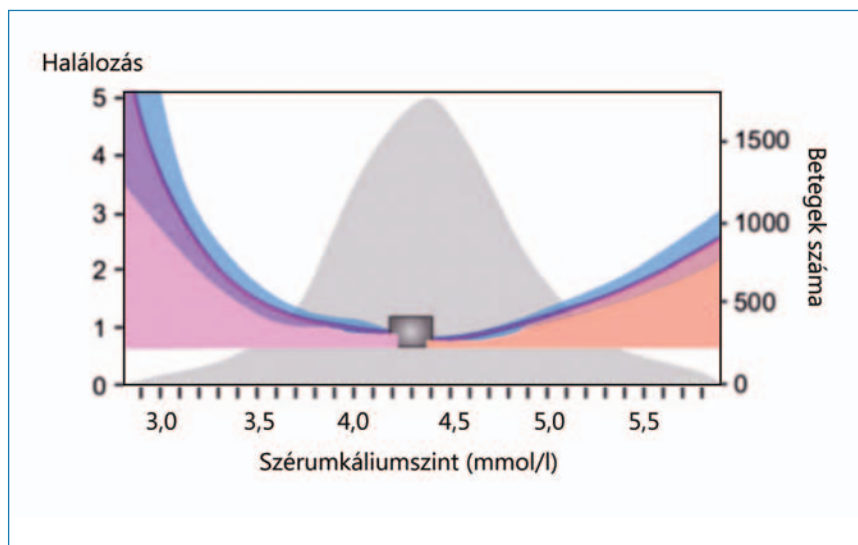


3. ábra. A renin-angiotenzin-aldoszteron (RAAS) rendszer és a  $K^+$ -kiválasztás a vesében (3)

Az aldoszteron a citoszolreceptorhoz kötődik a fő sejtben, és serkenti a nátriumreabszorpciót a  $Na^+$ -csatornán, a luminalis membránon keresztül. Mivel a  $Na^+$  reabszorbeálódik, a lumen elektronegativitása növekszik, ezáltal kedvezőbb lesz a  $K^+$  szekréciója az apicalisan elhelyezkedő káliumcsatornán keresztül. Betegségek vagy gyógyszerek, amelyek az adott rendszer bármely pontján károsítják a kálium kiválasztását a vesében, növelhetik a hyperkalaemia kockázatát. Amikor ACE-gátlót vagy angiotenzin-receptor-blokkolókat használnak, sok esetben ez a kockázat jelentős mértékben megnő. A RAAS-gátlókon kívül számos más gyógyszer befolyásolja a rendszer működését különböző támadáspontú helyeken, amelyeket az ábrán feltüntettünk.

- a corticalis gyűjtőcsatornák funkcionális zavara.  
A hyperkalaemia kialakulásának okai (2, 3, 5):
- Csökkent vesefunkció (eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): 40-50%.
- Diabetes mellitus (inzulinhiány, reninkiramlás-gátlás): 15-17%.
- Dekompenzált szívelégtelenségben: 25-30%.
- Rezisztens hypertonia, ha mineralokortikoidreceptor-antagonistát (MRA) kap a beteg, vagy társbetegség (DM, SZE, KVB) áll fenn.
- Nagy térfogat- (folyadék-) veszteség.
- Előrehaladott életkor (reninkiramlás-gátlás).





**4. ábra.** A mortalitás esélye (hyperkalaemiában) a szérumkáliumszint függvényében (9)

A szürke terület a  $K^+$ -szint disztribúciós görbéje. A kék vonal és kék sávok: az esélyhányados és a 95%-os konfidenciaintervallum görbéje. Bal oldali lila terület: Terápia: a káliumpótlás, RAASg-dózis növelése, MRA-k adása. Jobb oldali rózsaszín terület: Terápia: megnövelni a loop diuretikumokat, csökkenteni vagy elhagyni a RAASg-eket, káliumcsökkentő szerek adása.

- Gyógyszerek, amelyek akadályozzák a renalis  $K^+$ -kiválasztást.
- Reninkirárlás-gátlás: NSAID,  $\beta$ -blokkoló, ciklosporin.
  - A teljes  $K^+$ -homeosztázis befolyásolása: ACEi, ARB.
  - Aldoszteron-anyagcsere zavarát okozzák: mellékvesebetegség, heparin, ketokonazol.
  - Aldoszteronfunkció gátlása MRA-val: spironolakton, eplerenon, finerenon.
  - A corticalis gyűjtőcsatorna luminalis  $Na^+$ -csatornáját blokkoló szerek: amilorid, triamteren, trimetoprim, pentamidin.
  - A corticalis gyűjtőcsatorna basolateralis  $Na^+/K^+$  ATPáz-át blokkoló szerek:  $\beta$ -blokkolók, digitális.
  - Káliumszupplementumok, sópótlók (kálium-klorid), bizonyos  $K^+$ -tartalmú teák.
- Izmokból történő akut  $K^+$ -felszabadulást kiváltó okok:
  - fizikai terhelés,
  - epilepszia,
  - szövetkárosodás: rhabdomyolysis, trauma, hyperthermia,
  - acidosis (elsősorban a hyperchloraemiás, normális anionrésszel járó acidosis).
- Káliumbevitel:  $K^+$ -infúzió, étkezéssel károsodott vesekiválasztás mellett.

## Van optimális káliumszint?

A hyperkalaemia okozta halálozásnál egy U alakú jelenség figyelhető meg: 3 mmol/l alatti és 5,5 mmol/l feletti szérumkáliumszint esetén ugrik meg a halálozási ráta (2, 7). Ez a jelenség megfigyelhető SZE-ben, de hasonló krónikus vesebetegségben (KVB), hypertoniában (HT), és az általános populációra is érvényes (8, 9) (4. ábra).

Mindezek alapján az optimális szérumkáliumszint 3,5 és 5 mmol/l között helyezhető el, a legoptimálisabb 4 és 5 mmol/l között (9).

## IRODALOM

1. Luca Di Lullo, Claudio Ronco, Antonio Granata, et al. Chronic hyperkalemia in cardiorenal patients: risk factors, diagnosis, and new treatment options. *Cardiorenal Med* 2019;9:8-21. <https://doi.org/10.1159/000493395>
2. Kjeldsen KP, Schmidt TA. Potassium homeostasis and pathophysiology of hyperkalemia. *European Heart Journal Supplements* 2019;21(SupplA):A2-A5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy033>
3. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med* 2004;351:585-92.
4. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(11):1981-9. Epub 2011 Oct 6. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011040414>.
5. National Kidney Foundation. Hyperkalemia: Survey of awareness and experience among adults with CKD. A Report of Findings. 2017. [https://www.kidney.org/sites/default/files/Hyperkalemia\\_Report1\\_6\\_September\\_2018](https://www.kidney.org/sites/default/files/Hyperkalemia_Report1_6_September_2018).
6. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, Bushinsky DA. Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes. *Am J Nephrol* 2017;46:213-21.
7. Zannad F, Ferreira JP, Pitt B. Potassium binders for the prevention of hyperkalemia in heart failure patients: implementation issues and future developments. *European Heart Journal Supplements* 2019;21(SupplA):A55-A60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy034>
8. Kjeldsen K. Hypokalemia and sudden cardiac death. *Exp Clin Cardiol* 2010;15:e96-e99.
9. Aldahl M, Jensen A-SC, Davidsen L, Eriksen MA, Moller Hansen S, Nielsen BJ, Krogager M, Kober L, Torp-Pedersen C, Søgaard P. Associations of serum potassium levels with mortality in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2017;38:2890-6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx460>



## TUDTA ÖN?

# Az életkor és a komorbiditás jelentősége Covid-19-fertőzés esetén. Eddigi tapasztalatok

Összeállította: KÉKES Ede

## Covid-19 és társbetegségek – Kínában

A WHO-riport alapján az eseteket négy klinikai csoportba lehet besorolni: 1. enyhe lefolyású, 2. közepes, tünetekkel járó, valamint 3. súlyos és 4. kritikus állapotú betegekre. A diagnózis megerősítése általában három-öt napot vett igénybe. A betegség átlagos lefolyási ideje enyhe esetekben két hét, súlyos és kritikus esetekben három-hat hét. A súlyos esetek kifejlődése általában egy hét alatt következik be. A lefolyás menetét a WHO által készített sémára szemlélteti a legjobban (1. ábra).

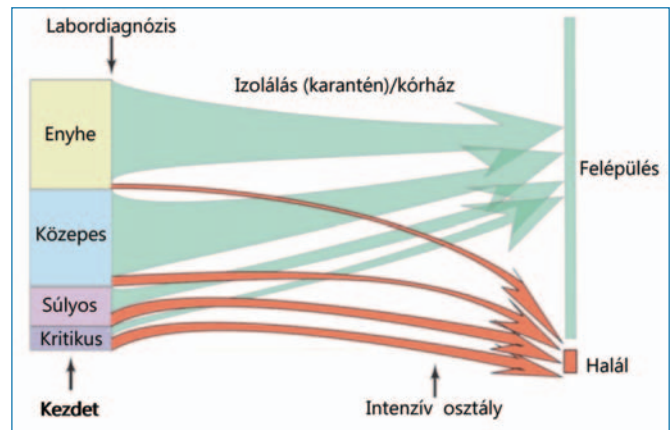
A WHO-riport szerint az enyhe és közepes lefolyást mutató esetek az összes bizonyítottan fertőzöttök 80%-át adják, súlyos eset 13,8%-uk és kritikus állapotú a betegek 6,1%-a. A tiszta végzett arány (crude fatality ratio – CFR) 3,8% volt. Ezek halálozási aránya az életkortól és a nemtől is függ, legmagasabb 80 év felett volt (21,9%), és a férfiaknál magasabb volt (4,7%), mint a nőknél (2,8%). Nagy különbség volt a társbetegséggel vagy a nélküli esetek CFR-je között. Társbetegség nélkül a halálozás 1,4%, társbetegséggel 13,2%. Ez utóbbiak aránya betegcsoportok szerint: CVB 13,2%, diabetes 9,2%, hipertonia 8,4%, légzőszervi betegség 8%, carcinoma 7,6%.

Yang és munkatársai (2) metaanalízisben mutatták be a Kínában észlelt esetek epidemiológiai tanulmányait és az értékelhető adatokat (46 248), majd összesítették a fertőzésnél regisztrált társbetegségek prevalenciáját. Nyolc értékelhető közlemény alapján történt összesítés, illetve a legnagyobb létszámú két tanulmány adatait az 1. táblázatban mutatjuk be.

A hipertonia relatíve nagyobb aránya abból adódott, hogy a kisebb létszámú közleményekben nagyobb arányokról számoltak be. Valószínű, hogy a valódi előfordulás 12-14%-ra tehető. Hangsúlyozzák, hogy ezen adatok – a hipertonia, diabetes és a CVB-k vonatkozásában – gyakorlatilag megfelelnek ezen betegségek kínai teljes populációban észlelt előfordulási arányainak (5). A probléma tisztázását szolgálta Guan és munkatársai (3) feldolgozása, amelyben a társbetegségek előfordulását a tünetek súlyossága szerint értékelték (2. táblázat).

**1. táblázat.** A regisztrált társbetegségek prevalenciája százalékban

Társbetegségek	Yang-meta-analízis (2)	Guan (3)	CDC Kína (4)
Covid-19 (n)	46 248	1 099	44 642
Hypertonia (%)	17,7±7	14,9	12,8
Diabetes (%)	8±6	7,4	5,3
COPD (%)	2±0	1,4	2,4
Cardiovasculáris betegség (%)	5±4	2,5	4,2



**1. ábra.** A Covid-19-fertőzés lefolyási menetrendjének változatai Kínában 55 924 eset alapján. WHO-adatok, 2020 (1)

A 2. táblázat jelzi, hogy diabetes háromszor, hipertonia kétszer gyakrabban fordult elő a súlyos esetekben, a különbség szignifikáns. A többi társbetegség is gyakoribb súlyosabb lefolyás esetén, de a kis számok miatt statisztikailag nem értékelhető. Yang (2) nagy metaanalízisében elemezte, hogy társbetegségek esetén milyen kockázata van a súlyos esetek előfordulásának (3. táblázat).

Egyértelmű, hogy cardiovascularis betegségben, hipertóniában és diabetesben gyakoribb a súlyos esetek megjelenése.

## Milyen mértékben érintette az egyes korcsoportokat a Covid-19-vírusfertőzés Kínában?

A Covid-19-vírusfertőzés korcsoportok szerinti eloszlását legjobban Sun és munkatársai (6) szemléltetik, akik ötéves korcsoportbontást végeztek és a megjelenés relatív kockázatát is kiszámolták (2. ábra).

**2. táblázat.** A társbetegségek előfordulása a nem súlyos és súlyos lefolyású esetekben (3)

Jellemzők (Guan)	Esetszám	Nem súlyos	Súlyos
Összes eset	1 099	926	173
Társbetegség, n (%)	261 (23,7)	194 (21)	67 (38,7)
COPD (%)	1,1	0,6	3,5
Diabetes (%)	7,4	5,7	16,2
Hypertonia (%)	15	13,4	23,7
CAD (%)	2,5	1,8	5,8
Stroke (%)	1,4	1,2	2,3
KVB (%)	0,7	0,5	1,7

### 3. táblázat. A súlyos esetek előfordulásának kockázata társbetegségek esetén esélyhányados- (OR-) elemzéssel

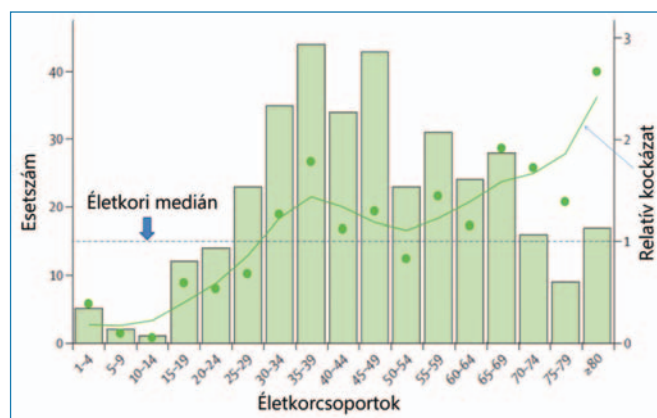
Társbetegség	Nem súlyos/súlyos esélyhányados OR (95%-os CI)
Hypertonia	2,36 (1,46–3,83)
Diabetes	2,07 (0,8–4,8)
Cardiovascularis betegség	3,42 (1,8–6,22)

Az 507 eset alapján az életkor mediánja 45 év, a fertőzés kor szerinti megjelenési kockázatának átlagát a vonal mutatja, amely a kor előrehaladásával egyenletesen növekszik. Wu és McGoogan közleményében (7) a legnagyobb létszámú (72 314 eset) kor szerinti előfordulást és az egyes korcsoportokhoz tartozó halálozást találjuk. A Covid-19-fertőzés előfordulása legnagyobb a 30–70 év közötti korcsoportban (77,8%). A halálozás (összes halál 2,3%) vonatkozásában egyértelmű, minél idősebb egyénről van szó, annál nagyobb a korcsoportos arányszám (4. táblázat).

Mindezek alapján mondhatjuk, hogy 30 év felett a fertőzés nagymértékű, és gyakorlatilag a populáció általános megoszlásának felel meg, azonban a kockázat idősebb egyéneknél nő, különösen, ha a súlyos vagy végzetes kimenetelű eseteket nézzük. Cardiovascularis betegségben, hipertóniában és diabetesben gyakoribb a súlyos esetek aránya.

## Covid-19 és a szív

Már a SARS-vírusfertőzés esetében is észlelték, hogy cardialis komplikációk léptek fel, ezt még jobban és nagyobb mértékben tapasztalták a Covid-19-fertőzés esetében is. A vírusfertőzés károsítja a myocardiumot, a kamrafunkciót, másrészt a CAD-ban és stroke-ban szenvedők állapotát jelentősen rontja. Myocardialis sérülést (hsTroponin-I-szint-emelkedés) 7,2%-ban, hypotóniát, sokkot 8,7%-ban és ritmuszavart 16,7%-ban észleltek (8). A szív érintettsége súlyos állapothoz vezetett az esetek többségében. Shi és munkatársai (9) részletesen elemezték a kérdést, és 419 pozitív Covid-19-eset közül 82 esetben (19,2%) találtak myocardialis sérülésre (MS) utaló kóros értékű biomarkert (hsTroponin-I), illetve az EKG-n de- és repolarizációs eltéréseket. Akiknél MS volt, azoknál a halálozás 51,2% volt, akiknél nem észleltek, ott csak 4,5%. A számí-



2. ábra. A Covid-19-vírusfertőzés kormegoszlása és a kor szerinti relatív kockázat (6)

### 4. táblázat. A Covid-19-fertőzés korcsoportos megoszlása és a halálozás aránya Kínában

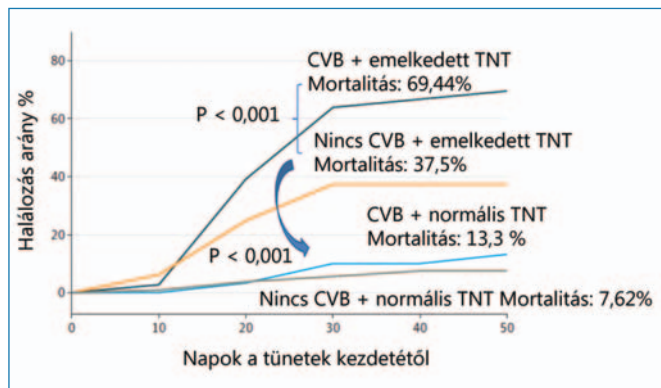
Covid-19	Létszám (n)	Meghalt (n)	Meghalt (%)
Esetek száma	72 314		
Igazolt eset	44 672	1 023	2,3
≥80 év	1 408	208	14,8
70–79 év	3 918	312	8
60–69 év			3,6
50–59 év			1,3
40–49 év	34 762		0,4
30–39 év			0,2
20–29 év	3 619		0,2
10–19 év	549		0,2
<9 év	416		0

tott kockázati arány (hazard ratio) 4,26 (95%-os CI: 1,92–9,49). Ennek a vizsgálatnak a fényében másképpen indokolt értékelni a társbetegségek megjelenését is (5. táblázat).

A fentiek alapján számolni kell azzal, hogy a már fennálló CVB-ben, hipertóniában és diabetesben szenvedő betegek esetében gyakoribbak lesznek a cardialis komplikációk, illetve akiknél myocardialis sérülést kimutattak, ott súlyosabb, akár végzetes is lehet a kimenetel. Driggin és munkatársai (10) részletes elemzést nyújtanak számunkra azokról a fő tényezőkről, amelyek megnövelik a Covid-19-vírusfertőzés

### 5. táblázat. A társbetegségek megjelenési aránya myocardialis károsodással vagy a nélkül (9)

Jellemzők	Összes, n (%)	MS, n (%)	Nincs MS, n (%)	p-érték
Cardiovascularis és renalis társbetegség	416 (100)	82 (19,2)	334 (80,8)	
Életkor (év)	64 (21–95)	74 (34–95)	60 (21–90)	<0,001
Hypertonia	127 (30,5)	49 (59,8)	78 (23,4)	<0,001
Diabetes	60 (14,4)	20 (24,4)	40 (12,0)	0,008
Coronariabetegség	44 (10,6)	24 (29,3)	20 (6,0)	<0,001
Stroke	22 (5,3)	13 (15,9)	9 (2,7)	<0,001
Szívelégtelenség	17 (4,1)	12 (14,6)	5 (1,5)	<0,001
KV-betegség	14 (3,4)	5 (6,1)	9 (2,7)	0,16
hsTroponin-I (µg/l)	<0,006	0,19 (0,08–1,12)	<0,006 (<0,006–0,009)	<0,001



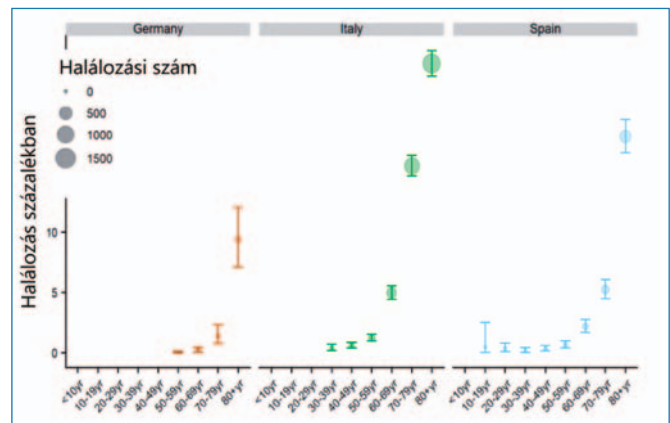
3. ábra. A halálzási arány a TNT-szint és a CVB vonatkozásában (Guo és munkatársai adatai alapján [187 eset]) (11)

során a myocardialis infarctus, a szívelgtelenség és a ritmuszavarok kialakulásának kockázatát: direkt vascularis fertőzés, gyulladást elősegítő citokinek kiáramlása, szimpatikus stimuláció, myocytanecrosis, hiperkoagulabilitás. Ezek myocardialis hypoxiát, myocarditist, a kamrafunkció romlását vagy a fennálló coronariaplakk rupturáját is okozhatják.

Guo és munkatársai adatai szerint a COVID-19-cel fertőzött és CV betegségekben szenvedők esetében a halálzási aránya valóban a legmagasabb azon egyéneknél, akiknél a hsTNT-szint magas volt (3. ábra).

## Az életkor, a cardiovascularis betegségek és a Covid-19-vírusfertőzés Európában

Az európai adatok még ijesztőbbek. A European Surveillance System (TESSy) adatai (12) szerint (2020. március 26.) 17 országban a kórházi kezelésre az esetek 30%-ában került sor. A kórházban kezelték 12%-a meghalt. A



4. ábra. A halálzási abszolút és százalékos aránya az egyes korcsoportokban

legjobban érintett országok közül Németország, Olaszország és Spanyolország életkorcsoport szerinti halálzási adatait tudjuk bemutatni. Az összes halál a 70–79 év közöttiekénél Olaszországban 36%, Spanyolországban 20%, Németországban 19%. A 80 év felettieknél az arányok 50, 67 és 74%. A 4. ábra szemlélteti a halálzási abszolút és százalékos előfordulási arányát, ami mutatja, hogy mindhárom országban ijesztő mértékben magas a 70 év felettek esetében a halálzási aránya. Olaszországban (13) a meghalt betegek 73,8%-ában hipertónia, 33,9%-ában diabetes, 30,1%-ában coronariabetegség, 19,5%-ában carcinoma szerepelt mint társbetegség. A halálesetek 48,9%-ában három vagy több, 26,6%-ában kettő, 23,5%-ában egy társbetegség szerepelt, 1,2%-ában nem volt társbetegség.

Mindezek az adatok arra utalnak, hogy Európában még veszélyesebb formában jelentkezik a Covid-19-fertőzés, és kiemelten érinti az idős, valamint a fennálló CVB, diabetes betegségekben szenvedő egyéneket. Természetesen azt is figyelembe kell venni, hogy az általános populációban az idősebb korosztályokban a legnagyobb az említett betegségek arányszáma.

## IRODALOM

- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 16-24 February 2020 <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19>
- Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *China CDC Weekly* 2020;2:113-22.
- Hu S, Gao R, Liu L, Zhu M, Wang W, Wang Y, et al. Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China. *Chin Circ J* 2019;34:209.
- Sun K, Chen J, Viboud C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study *Lancet Digital Health* 2020;2:e201-8. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30026-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30026-1)
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. Published online February 24, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Xiong TY, Redwood S, Prndergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *European Heart Journal* 2020;pii:ehaa231. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. Published online March 25, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Journal of the American College of Cardiology* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
- Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiol*. Published online March 27, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update, 25 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>
- Istituto Superiore di Sanità. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020 2020 [cited 2020 23 March]. Available from: [https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019\\_20\\_marzo\\_eng.pdf](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf)

## HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

# A metabolikus szindróma és a perifériás artériás betegség. Mire figyeljünk a gyakorlatban?

SIMONYI Gábor

**ÖSSZEFOGLALÁS** A metabolikus szindróma hazánkban is a lakosság egyre nagyobb arányát érinti. A metabolikus szindróma elemei önállóan is cardiovascularis kockázati tényezők. Ezek egyidejű jelenléte többszörösére növeli a szív- és érrendszeri rizikót. A metabolikus szindróma és az alsó végtagi artériás érbetegség közös kockázati tényezői miatt gyakori együttes fennállásuk. Az alsó végtagi artériás betegség jelentős cardiovascularis kockázati tényező. A tünetekkel (claudicatio intermittens) kísért esetekben a gyaloglásra jelentkező alsó végtagi ischaemia jelentősen korlátozza a mindennapi tevékenységet és a betegek életminőségét. A tünetek kezelésére alkalmazható a revascularisatio és a gyógyszeres terápia, továbbá a kontrollált fizikai tréning. A gyógyszeres kezelési lehetőségek közül a cilostazol kiemelkedő szereppel bír, amely a nemzetközi ajánlásokban egyedül rendelkezik IA evidenciával. A hazai SHERIFF (SHort-tERm cilostazol eFFicacy and quality of life) vizsgálatban a betegek jelentős része rendelkezett a metabolikus szindróma kritériumainak megfelelő kísérő betegségekkel. E betegeknél a három hónapos cilostazolterápia az életminőségben jelentős javulást eredményezett, amelynek hátterében a maximális és a fájdalommentes járástávolság javuló paraméterei álltak. Metabolikus szindrómában szenvedőket is szűrni kell a perifériás artériás betegségekre, és a claudicatio intermittens esetében biztonságosan, illetve hatásosan alkalmazható a cilostazolterápia.

**Kulcsszavak:** perifériás artériás betegség, metabolikus szindróma, cilostazol, SHERIFF vizsgálat

### **Metabolic syndrome and peripheral arterial disease. What to what to look for in general practice?**

Simonyi G.

**SUMMARY** The metabolic syndrome affects an increasing proportion of the population in Hungary as well. Elements of the metabolic syndrome alone are cardiovascular risk factors. Their simultaneous presence increases cardiovascular risk. Common risk factors for metabolic syndrome and lower limb arterial disease result in their frequent coexistence. Peripheral arterial disease is a major cardiovascular risk factor. In cases with intermittent claudication the lower limb ischemia significantly limits daily activities and patients' quality of life. Symptoms can be treated with revascularization, drugs and controlled physical training. Among the drug treatment cilostazol plays an outstanding role, which alone has the IA evidence in international recommendations. In the Hungarian SHERIFF study, a significant number of patients had comorbidities meeting the criteria for metabolic syndrome. In these patients 3 months of cilostazol therapy resulted in a significant improvement in quality of life as a result of improved walking and pain-free walking parameters. Patients with metabolic syndrome should also be screened for the possible presence of peripheral arterial disease and for the safe and effective use of cilostazol therapy in the treatment of intermittent claudication.

**Keywords:** peripheral arterial disease, metabolic syndrome, cilostazol, SHERIFF study

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,  
Anyagcsere Központ, Budapest

#### **Levelezési cím:**

Dr. Simonyi Gábor  
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,  
Anyagcsere Központ,  
1115 Budapest, Tétényi út 12-16.

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.004>

Hypertonia és Nephrologia  
2020;24(2):85-9.



## Bevezetés

A metabolikus szindróma 2009-es, jelenleg is érvényes nemzetközi definíciója szerint az alábbiak közül együttesen jelen lévő, bármely három eltérés alapján megállapítható a metabolikus szindróma: A háskörfogat férfiaknál 94, míg nőknél 80 centiméter vagy ennél nagyobb (IDF-kritériumok), a módosított magyar kritériumok ennél megengedőbbek (a háskörfogat férfiaknál  $\geq 102$  cm, nőknél  $\geq 88$  cm). A dyslipidaemia vonatkozásában az emelkedett ( $\geq 1,7$  mmol/l) trigliceridszint, illetve emiatt gyógyszeres kezelés, míg az alacsony (férfiaknál 1 mmol/l, nőknél 1,3 mmol/l alatti) HDL-koleszterin-szint vagy emiatt végzett terápia szerepel. A vérnyomás esetében az emelkedett (130 Hgmm-es vagy e feletti) szisztolés és/vagy emelkedett (85 Hgmm-es vagy e feletti) diasztolés vérnyomás, illetve korábban diagnosztizált hipertonia miatt folytatott kezelés a kritérium. Emellett az emelkedett éhomi (5,6 mmol/l-es vagy e feletti) vércukor vagy korábban diagnosztizált cukorbetegség fennállása is szerepel a definíciók között (1).

Hazai vizsgálatok szerint a metabolikus szindróma a felnőtt népesség mintegy egyharmadát érinti (2). A metabolikus szindrómát a 2017-es VII. Kardiovaszkuláris Konszenzuskonferencia továbbra is a nagy cardiovascularis kockázattal járó kategóriába sorolta (3). Ez nem véletlen, hiszen metabolikus szindrómában a cardiovascularis betegségek kockázata 1,5-2-szeres, a halálozás kockázata kettő-négyszeres, ugyanakkor a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásának rizikója már öt-kilencszeres. A cukorbetegség jelenléte magasvérnyomás-betegségben kettő-négyszeresére növeli a szívelégtelenség kockázatát. Diabetesben a hipertonia megjelenésekor kétszeresére nő a cardiovascularis halálozás (4, 5).

Világszerte a több mint 200 millió beteg közül mintegy 40 millió élhet Európában alsó végtagi perifériás artériás érbetegséggel (PAD) (6). A betegség leginkább az 50-es éveket követően manifesztálódik, de 65 év felett már exponenciálisan nő a gyakorisága. A fejlett országokban a tünetekkel járó betegség férfiakban jóval gyakoribb. Németországban a háziiorvosi praxisokban 65 év felettiekben boka-kar index méréssel (BKI  $< 0,9$ ) 18%-os gyakoriságot igazoltak (7). E betegek 10%-a rendelkezett tünetekkel (típusos intermittáló claudicatio).

A hazai ÉRV programban a BKI alapján a vizsgált hipertóniás egyének 14%-a esetében diagnosztizáltak perifériás érbetegséget, amelynek gyakorisága az életkorral párhuzamosan emelkedett, a férfiak nagyobb arányban voltak érintettek (8). A tünetekkel járó PAD általában a betegek harmadát-ötödét érinti. Egy felmérésben a 65–74 év közötti dán férfiak 10%-a szenvedett alsó végtagi obliteratív érbetegségben, miközben harmaduk volt tünetes (9). PAD-ban a súlyos alsó végtagi ischaemia szerencsére igen ritka (0,4%). Ez utóbbi éves incidenciáját 500-1000 új eset/millióra becsülik, de diabetesben jóval gyakoribb. A major végtag-amputációk éves incidenciája 120-500/millió, amely egyenlő arányban oszlik meg a térd feletti és alatti régiók között (10). Hazánkban az alsó végtagi major ampu-

tációk incidenciája 2004–2012 között lényegében nem változott, amely a nemzetközi adatok átlagának több mint háromszorosát teszi ki. E betegek több mint 50%-a cukorbeteg volt. Diabetesben az alsó végtagi amputáció kockázata tizenötszöröse a nem cukorbetegének. Az alsó végtagi keringészavar felismerése és hatékony kezelése kiemelkedő fontosságú a diabeteses láb lehetséges szövődményeinek (fekély, amputáció) megelőzése érdekében (11, 12). A PAD-hoz köthető halálozás 1990 és 2010 között Nyugat-Európában 3,5/100 000-re emelkedett, amelynek hátterében főleg a coronaria- és a stroke-halálozás állt (13).

## Kockázati tényezők

A PAD számos befolyásolható kockázati tényezője közül kiemelkedő jelentőséggel bír a dohányzás, amely még ennek elhagyása után is fennáll – csökkenő mértékben még mintegy 10 évig (14). A magasvérnyomás-betegség mintegy 1,32-2,2-szeresére fokozza a PAD kockázatát a nagy epidemiológiai vizsgálatok szerint (15). 4,2 millió eset adatait elemezve igazolták, hogy a szisztolés vérnyomás 20 Hgmm-es emelkedése 63%-kal magasabb kockázatot jelent a PAD vonatkozásában (16). A dyslipidaemia, ezen belül a magas LDL- és alacsony HDL-koleszterin-szint fokozza mind a tünetekkel járó, mind a tünetmentes PAD kialakulását. A hypercholesterinaemia 40–79 éves férfiakban erős, független kockázati tényezőt jelentett a PAD kialakulására (17).

A diabetes szoros összefüggésben áll a PAD megjelenésének kockázatával, mivel ennek esélyét 1,9-4-szeresére növeli (18). A PAD kockázata a diabetes időtartamának növekedésével párhuzamosan emelkedik, a végtag-amputáció kockázatának kilencszeresére nő (19). A számos más kockázati tényező közül kiemelhetők a különböző inflammatoricus markerek (például hsCRP, fibrinogén, interleukin-6), amelyek elősegítik a PAD kialakulását, progresszióját és komplikációit (20).

## A PAD és a cardiovascularis kockázat

Az alsó végtagi obliteratív érbetegség mind tünetmentesen, mind tünetekkel kísérve fokozza az ösztörtalitást, a cardiovascularis halálozást és morbiditást. 0,9 alatti BKI esetén megduplázódik a coronariaesemények 10 éves gyakorisága, a cardiovascularis mortalitás és az összhalálozás. Az intermittáló claudicatio megjelenése után öt évvel a betegek 20%-a szívinfarktuson vagy stroke-on esik át (21).

## A PAD és a metabolikus szindróma

Jól ismert, hogy a metabolikus szindróma fokozza a coronariabetegség, a stroke és a cardiovascularis mortalitás kockázatát (22).

A diabetes és a PAD szoros kapcsolatát jellemzi, hogy az alsó végtagi obliteratív érbetegség hospitalizációjára szorulók 30%-a cukorbeteg (23).

A The Cardiovascular Health Studyban (22) a metabolikus szindróma szoros összefüggést mutatott a PAD kialakulásával (<0,9 BKI vagy klinikailag manifeszt PAD). A metabolikus szindróma elemei közül csak a hipertónia számított független kockázati tényezőnek a többi rizikótényező közül, és szoros összefüggésben állt a BKI értékének csökkenésével is. Ezzel szemben az inflammatoricus markerek közül a CRP- és a fibrinogénszint szintén független kockázati tényezőnek bizonyult.

## A PAD diagnózisa és stádiumai

A perifériás verőérbetegség a BKI meghatározásával igazolható a legegyszerűbben (23), amely a boka magasságában, illetve a felkaron mért szisztolés vérnyomás hányadosa. A BKI normálértéke fekvő helyzetben 1,0–1,3 közötti érték, míg kóros, ha értéke  $\leq 0,9$ . A BKI-érték csökkenése a betegség progresszióját jelzi és összefüggésben áll a klinikai stádiumokkal. A BKI szenzitivitása és specificitása meghaladja a 90%-ot. Szükség lehet a járástávolság meghatározására, amelyhez a járópadló-terheléses teszt a legalkalmasabb (24, 25). Claudicatio intermittens esetén a terhelés során kialakuló ischaemia egy adott izomcsoportban fáradtságot, diszkomfortérzést, fájdalmat okoz, de pihezésre a vérellátási zavar megszűnésével a panaszok eliminálódnak. A típusos tünetek az elzáródás helyétől függően alakulnak ki. Ennek megfelelően például az arteria iliaca laesiója esetén a csípőben, a farizomban és a combban, esetleg a lábszárizomban jelentkezik a fájdalom, míg az arteria femoralis és arteria poplitea érintettsége során többnyire a lábszárizom fájdalmát okozza. A PAD stádiumainak meghatározására a Fontaine-beosztást használjuk (1. táblázat) (26).

Metabolikus szindrómában keresni kell a további, lehetséges cardiovascularis kockázati tényezőket, így a PAD lehetőségét is. A BKI meghatározása háziorvosi szinten is egyszerűen kivitelezhető (23). PAD-ra utaló értékek esetén kérdezzünk rá a fájdalommentes járástávolságra, a claudicatio intermittens lehetőségére.

## Az alsó végtagi verőérszűkület és a metabolikus szindróma együttesének kezelése

Az epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy a metabolikus szindrómában – ahol a cukorbetegség is jelen van – a cardiovascularis morbiditás és mortalitás egyik fő tényezője a perifériás verőérbetegség. Mindezek miatt a prevenció első lépése az érszűkület felismerése és az atherosclerosis szövődményeinek (myocardialis infarctus, stroke, cardio-

### 1. táblázat. Fontaine-stádiumbeosztás PAD-ban

Stádium	Klinikai állapot
I.	Panaszmentes
IIa	Enyhe CI (DT >200 m)
IIb	Középsúlyos (DT: 50–200 m) Súlyos (DT <50 m)
III.	Nyugalmi fájdalom
IV.	Ulcus/gangraena

CI = claudicatio intermittens; DT = maximális járástávolság;  
PAD = perifériás verőérbetegség

vascularis halálozás) elkerülése, az alsó végtagi tünetek enyhítése, továbbá az amputáció kockázatának csökkentése. Alsó végtagi keringészavar és metabolikus szindróma együttes fennállásakor az irányelvek komplex életmód- és gyógyszeres (szükség esetén endovascularis/sebészeti) kezelést javasolnak (27, 28).

## A cilostazol helye a claudicatio intermittens kezelésében

A cilostazol IA szintű ajánlással rendelkezik a claudicatio intermittens kezelésében az amerikai kardiológustársaságok ajánlásai szerint (29). A cilostazol 1986-ban Japánban, 1999-ben az Amerikai Egyesült Államokban, 2000-ben az Európai Unióban, míg hazánkban 2014-ben törzskönyvezték. A cilostazol egy foszfodiészteráz-3-gátló, amely vasodilatator és vérlemezkegátló hatással rendelkezik, és a placebohoz képest 40-60%-kal növelte a járástávolságot (30). A cilostazol claudicatio intermittens esetén (Fontaine II. stádiumban lévő perifériás artériás betegség) a maximális és fájdalommentes járástávolságot növeli. Másodvonalbeli kezelésként adható, ha az életmódváltás – így a dohányzás abbahagyása és a (felügyelt) testedzési programok –, illetve más megfelelő beavatkozások nem javították elegendő mértékben a claudicatio intermittens tüneteit. Hatása dóziszfüggő, mivel  $2 \times 100$  mg-os dózisban hatásosabb, mint  $2 \times 50$  mg-os adagban (31).

A cilostazol hatékonyságát és biztonságosságát a claudicatio intermittensben egy hazai vizsgálatban is igazolták (26). A 647 beteg adatainak elemzése során igazolták, hogy a hat hónapos cilostazolterápia során a fájdalommentes dysbasiás távolság 190 m-ről 337 m-re emelkedett ( $p < 0,0001$ ). A boka/kar index mindkét alsó végtagon szignifikánsan javult a hat hónapos viziten a kiindulási értékhez viszonyítva: bal oldalon  $0,71 \pm 0,19$ -ről  $0,77 \pm 0,19$ -ra, jobb oldalon  $0,70 \pm 0,18$ -ről  $0,76 \pm 0,18$ -ra ( $p < 0,0001$ ).

A fizikális paraméterek mellett nem mellékes a PAD-ban szenvedő betegek életminősége sem, ezért volt nagy jelentőségű az ezzel a kérdéskörrel kiemelten foglalkozó hazai SHERIFF (SHort-tERm cIlostazol eFFicacy and quality of life – NIT) vizsgálat.

**2. táblázat.** A betegek bevonásakor rögzített paraméterek ( $n = 812$ ) a SHERIFF vizsgálatban (25)

Életkor (év)	67,17 ± 8,845
Férfi/nő (%)	58,25/41,75
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,07 ± 4,15
Dohányzás aktuálisan (%)	33,25
Dohányzás a kórelőzményben (%)	29,68
Hypertonia (%)	82,14
Diabetes mellitus (%)	39,16
Dyslipidaemia (%)	57,27
Agyérbetegség (%)	13,55
Korábbi AMI (%)	5,91
PAD a családban (%)	36,45
Krónikus vesebetegség (%)	6,4
Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés (%)	69,98
Lipidcsökkentő kezelés (%)	66,88
ACE-gátló/ARB kezelés (%)	71,43

## A cilostazol a hazai SHERIFF vizsgálatban

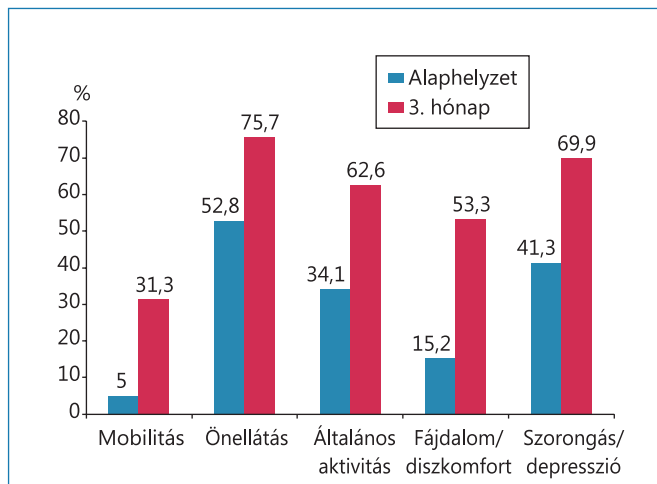
A PAD kezelése során főbb céljaink közé tartozik az akut szívizominfarktus, a stroke, a végtag-amputáció megelőzése, ugyanakkor figyelmet kell fordítanunk a beteg életminőségének javítására is.

A hazai SHERIFF vizsgálatban (32) a szerzők a három hónapos cilostazolszedés hatásait tanulmányozták az életminőségre és a dysbasiás távolságra Fontaine II. stádiumú PAD-betegekben. Az életminőség változásának értékelése az EQ-5D-3L, az alsó végtagi funkcionális kapacitás értékelésére a WELCH kérdőíveket alkalmazták. A vizsgálat másodlagos célkitűzése a fájdalommentes és maximális járástávolság változása, a boka/kar index változásának értékelése, a kezelés tolerálhatóságának és biztonságosságának felmérése és a betegelégedettség alkották.

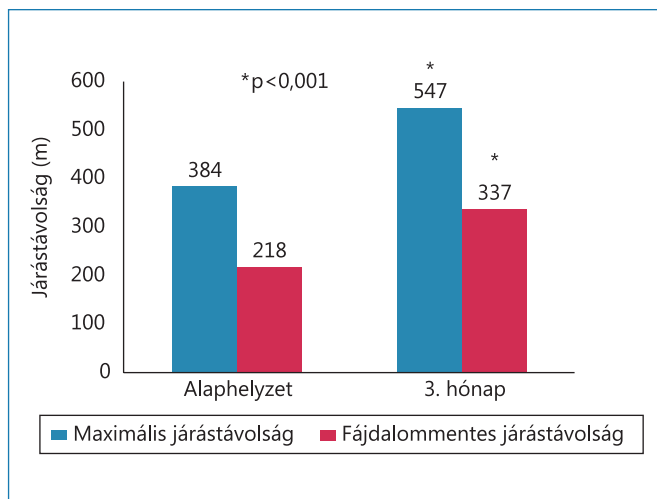
A három hónapos, többközpontú, prospektív, nyílt, beavatkozással nem járó, obszervációs vizsgálatban 100 vizsgálóhely (szakrendelő, kórházi szakambulancia) vett részt. A betegek kiindulási paraméterei a 2. táblázatban szerepelnek, ahol látható, hogy a bevont betegek nagy része megfelelt a metabolikus szindróma kritériumainak, bár az eredmények ilyen interpretálásra nem kerültek.

Az EQ-5D-3L kérdőívben rögzített életminőségre vonatkozó elemek jelentős javulásáról számoltak be (1. ábra) a három hónapos cilostazolterápiát követően.

A WELCH (Walking Estimated Limitation Calculated by History) kérdőívben a betegek gyaloglási szokásait mérték fel, az összpontszám szintén jelentős javulást mutatott, mivel 19-ről 31-re nőtt ( $p < 0,0001$ ). Az életminőség jelentős javulása a maximális és fájdalommentes járástávolság növekedésének volt köszönhető. A járástávolság 384 ± 426 m-ről 547 ± 494 m-re ( $p < 0,001$ ), 42,5%-kal emelkedett, míg a fájdalommentes távolság 218 ± 197



**1. ábra.** Az adott területen nehézséget nem jelző betegek aránya az EQ-5D-3L kérdőív alapján alaphelyzetben és három hónapos cilostazolkezelést követően, a SHERIFF vizsgálatban (az adatok grafikus ábrázolása) (25)



**2. ábra.** A maximális és a fájdalommentes járástávolság változása cilostazolterápiára (az adatok grafikus ábrázolása) (25)

m-ről 337 ± 257 m-re nőtt, amely szignifikáns, igen jelentős, 54,52%-os emelkedést jelentett (2. ábra). Mindezek mellett a boka/kar index is szignifikánsan javult (0,73-ről 0,79-ra,  $p < 0,0001$ ). Minden krónikus betegség, így a PAD esetében is fontos, hogy a tünetek miként korlátozzák a betegek önellátását. E szempontból is hatékonyságát és tolerálhatóságát bizonyította a cilostazolkezelés, mivel e betegcsoportban 47,2%-ról 21,7%-ra csökkent ( $p < 0,001$ ) az önellátási problémákat jelzők aránya.

## Összefoglalás

A perifériás artériás érbetegség hazánkban jelentős betegségterhet jelent, továbbá az egészségügyi ellátórendszert is nagy feladat elé állítja. Ezek összetevői részben a PAD miatt nagyobb gyakorisággal jelentkező cardio- és cerebrovasculáris szövődmények, a végtag-amputáció, illetve a magasabb mortalitás. A hazai SHERIFF vizsgálatban részt vevő claudi-

catio intermittens tüneteit mutató betegek közül jelentős számban szenvedtek kardiometabolikus kísérő betegségekben, amelyek közül számos a metabolikus szindróma elemeit alkotja. A vizsgálat igazolta, hogy már három hónapos cilostazolkezelést követően is szignifikánsan javult e betegek életminősége és járástávolsága. A vizsgálatban a betegek önellátási képességének jelentős javulását tapasztalták, amely csökkenti a családra is nehezedő terheket, megtartja a beteg önbecsülését, csökkenti a szorongását. Az életminőség megélt javulása jobb adherenciához is vezethet, ami további járu-

lékos cardiovascularis előnyökkel járhat. Mindezek miatt kijelenthető, hogy a cilostazol a vascularis paraméterek javításán túlmenően kedvezően befolyásolja az életminőséget, amely összességében igen előnyös tulajdonság a perifériás artériás betegségben szenvedők komplex kezelésében.

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

## IRODALOM

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kiss I. A metabolikus szindróma „Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020” 2010–2012. évi tevékenységének tükrében. *Hypertonia & Nephrologia* 2013;17(2):75-81.
- Pados Gy, Karádi I, Kiss RG. Kardiiovaszkuláris kockázatbesorolás: igen nagy, nagy, közepes, kis kockázat 2017. *Cardiologia Hungarica* 2018;48:141-5. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2018.48.2.141>
- Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;194:1066-7. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.10.1066>
- Kékes E, Balogh S, Császár A. A cardiovascularis rizikóbecslés, mint a prevenció első lépése a háziorvosi praxisokban indított program. *Metabolizmus* 2004;2(Suppl):1-5.
- Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382:1329-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
- Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberb R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tépohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004;172:95-105. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(03\)00204-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(03)00204-1)
- Farkas K, Kolossváry E, Járjai Z, et al. A tünetmentes érbetegség felismerése: az ÉRV Program és ÉRV Regiszter új eredményei. *Hypertonia és Nephrologia* 2010;14:149-52.
- Grondal N, Sogaard R, Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65–74 years from a population screening study (VIVA trial). *Br J Surg* 2015;102:902-6. <https://doi.org/10.1002/bjs.9825>
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(Suppl S):S5-67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
- Kolossváry E, Ferenci T, Kovács T, et al. Trends in major lower limb amputation related to peripheral arterial disease in Hungary: A nationwide study (2004–2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:78-85. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.019>
- Kolossváry E, Bánsághi Z, Szabó GV, et al. A diabeteses láb ischaemiás eredete. Epidemiológia, a diagnózis nehézségei, prevenció és revascularisatiós lehetőségek. *Orv Hetil* 2017;158(6):203-11. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30649>
- Sampson UK, Fowkes FG, McDermott MM, et al. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9:145-58. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2013.12.008>
- Joosten MM, Pai JK, Bertoina ML, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA* 2012;308:1660-7. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.13415>
- Garg PK, Biggs ML, Carnethon M, et al. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: the cardiovascular health study. *Hypertension* 2014;63:413-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01925>
- Emdin CA, Anderson SG, Callender T, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ* 2015;351:h4865. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4865>
- Joosten MM, Pai JK, Bertoina ML, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA* 2012;308:1660-7. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.13415>
- Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;116:1509-26. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849>
- Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24:1433-7. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
- Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Inflammatory, haemostatic, and rheological markers for incident peripheral arterial disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 2007;28:354-62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl441>
- Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, et al. Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg* 2015;61(3Suppl):2s-41s. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009>
- Garg PK, Biggs ML, Carnethon M, et al. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: the cardiovascular health study. *Hypertension* 2014;63:413-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01925>
- Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;116:1509-26. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849>
- Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index, a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890-909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbc>
- Degischer S, Labs KH, Aschwanden M, et al. Reproducibility of constant-load treadmill testing with various treadmill protocols and predictability of treadmill test results in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2002;36:83-8. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.123092>
- Farkas K, Járjai Z, Kolossváry E. A cilostazol hatékony és biztonságos lehetőség a claudicatio intermittens kezelésére. A NOCLAUD vizsgálat eredményei. *Orv Hetil* 2017;158:123-8. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30660>
- Writing Committee Members. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary. *Vasc Med* 2017;22:NP1-NP43. <https://doi.org/10.1177/1358863X17690827>
- Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:463-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.06.002>
- Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, et al. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol* 2016;15:129. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0446-x>
- Kolossváry E, Bánsághi Z, Szabó GV, Járjai Z, Farkas K. A diabeteses láb ischaemiás eredete. Epidemiológia, a diagnózis nehézségei, prevenció és revascularisatiós lehetőségek. *Orv Hetil* 2017;158:203-11. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30649>
- Noclaud alkalmazási előírát. [https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradat-bazis&action=show\\_details&item=89827](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradat-bazis&action=show_details&item=89827) (Hozzáférés: 2020. 03.08.)
- Farkas K, Kolossváry E, Járjai Z. Simple assessment of quality of life and lower limb functional capacity during cilostazol treatment – results of the SHort-tERm cIlostazol eFFicacy and quality of life (SHERIFF) study. *Vasa* 2020;27:1-8. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000845>



## KÉPES DIAGNOSZTIKA

## Polycystás vesebetegség – Ren polycysticum

A nefrológiai rovat szerkesztői:

Dolgos Szilveszter,

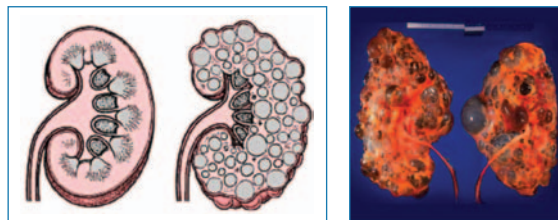
Szent Margit Kórház, Nefrológiai Osztály, Budapest

Tárnoki Ádám Domonkos,

Semmelweis Egyetem, Orvosi Képalkotó Klinika, Budapest

Tárnoki Dávid László,

Semmelweis Egyetem, Orvosi Képalkotó Klinika, Budapest



## Meghatározás

A leggyakoribb monogénis nephropathia, a vese veleszületett, cystosus, térfoglaló folyamata, amely fokozatos vesefunkció-romláshoz vezet. A veseelégtelenséghez gyakran társul a máj, illetve pancreas cystás elváltozása, agyi artériaaneurysma vagy mitralis prolapsus.

Az autoszomális recesszív polycystás vesebetegség (ARPKD) kiváltó tényezője a fibrocisztin nevű proteint kódoló gén mutációja (génlocusa: 6p21.1-p12), amely mindkét vese állományában a gyűjtőcsatornák

diffúz cystás elváltozása mellett minden esetben congenitalis májfibrosissal jár együtt. Magyarországon az élve született újszülöttek között aránya 1:10 000–1:40 000 közötti.

A felnőttkori típusa autoszomálisan, dominánsan öröklődő betegség (ADPKD), amely jóval gyakoribb a recesszív öröklésű újszülött-gyermekkor formához képest.

A továbbiakban kizárólag az autoszomális domináns öröklődésű polycystás vesebetegségről lesz szó.

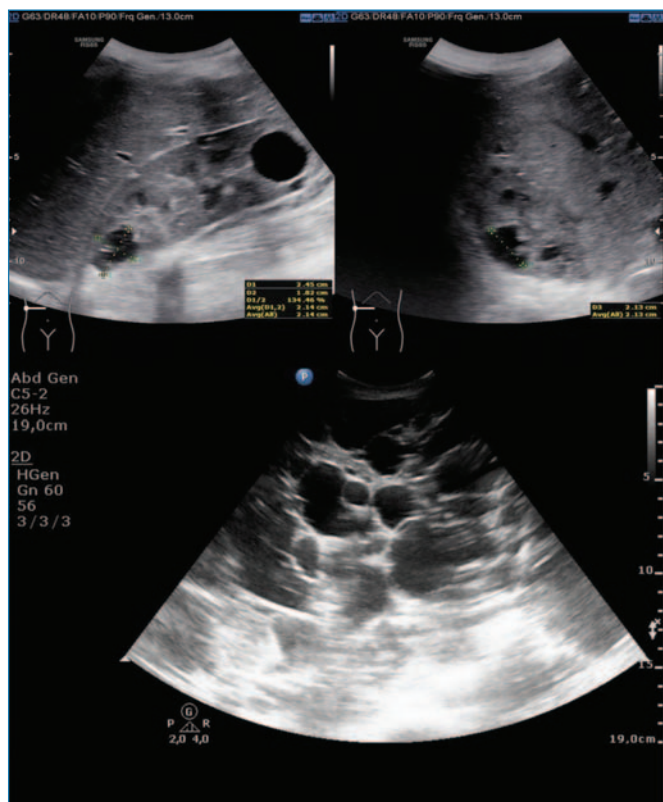
## Előfordulás

ADPKD előfordulása Magyarországon 1:200–1:1000 élveszületés. A végstádiumú veseelégtelenségek 8-10%-áért felelős. Mindkét nemben egyaránt előfordul.

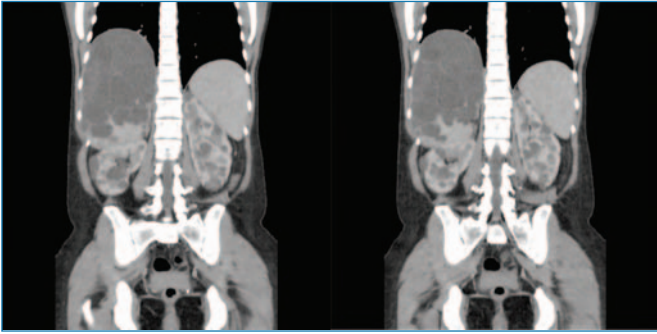
## Genetikai háttér

Genetikailag heterogén csoport.

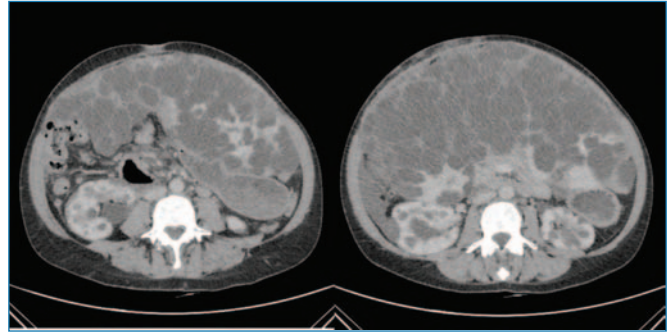
1. A betegek közel 80%-ában a PKD1 (policisztin-1) nevű proteint kódoló gén (16p13.3) mutációja igazolható. A policisztin a tubulushámsejt membránjába beépült, a jelátvitelben szerepet játszó protein. A jelátvitel zavara cystaképződést eredményez. Ezt a formát agresszívabb betegségfolyás jellemzi, a veseelégtelenség kialakulása fiatalabb életkorban, 50 éves korban várható. Az esetek 10%-a sporadikus, 90%-a familiáris halmozódást mutat.
2. Az esetek 15%-ában a PKD2 (policisztin-2) defektusa igazolható a 4q22.1 kromoszómán. A veseelégtelenség kialakulása ebben az esetben lassabb folyamat, mint PKD1-mutáció esetén. A klinikai tünetek gyakran 70 éves kor felett jelentkeznek.
3. A többi esetben egyéb gének (GANAB, DNAJB11) defektusa állhat a kórkép hátterében.



1. ábra. Polycystás vesék ultrahangképei, B módban



2. ábra. Polycystás máj és vese kontrasztanyag, coronalis síkú CT-vizsgálatának képei



3. ábra. Polycystás máj és vese kontrasztanyag, axiális síkú CT-vizsgálatának képei

## Tünetek, panaszok

A fiatalabb életkorban az érintett páciensek többnyire tünetmentesek, az egyéb okból elvégzett hasi képalkotó vizsgálat során véletlenszerűen kerül felismerésre a polycystás vesebetegség. Az esetek jelentős részében a klinikai tünetek felnőttkorban manifesztálódnak. A betegség előrehaladtával párhuzamosan, a megnagyobbodott cysták miatt, a vesék hatalmasra duzzadnak, a környező szerveket nyomhatják, tompa deréktáji fájdalmat okozhatnak. A fájdalom fokozódhat, ha a cysták bevérznek, megrepednek, befertőződnek. A recidiváló alsó és felső húgyúti fertőzések gyakoriak és nem ritka a vesekövesség sem. A későbbiekben pedig a progrediáló veseelégtelenség klinikai tünetei (fáradékonyság, étvágytalanság, hányinger, hányás, súlyvesztés, fejfájás, a koncentrációképesség csökkenése stb.) kerülnek előtérbe.

## Diagnosztika

Pozitív családi anamnézis.

Fizikális vizsgálat során tapintással észlelhetjük a megnagyobbodott veséket, valamint kísérő betegségként az esetek több mint 50%-ában magas vérnyomás észlelhető.

Laboratóriumi vizsgálattal fokozatosan csökkenő vese-funkciós értékeket, renalis anaemiát, fokozott vizeletnátrium-kiválasztás mellett a vizeletüledékben leggyakrabban ép vörösvértesteket és enyhe proteinuriát találunk.

Képalkotó vizsgálatok során gyakran véletlen mellékletként találkozhat vele a radiológus, elsősorban hasi ultrahangvizsgálat alkalmával. ADPKD gyanúja esetén az első választandó vizsgálat a hasi ultrahang, mert az megfelelően érzékeny radiológiai képalkotó módszer a diagnózis felállításához és a betegek utánkövetéséhez. Az ultrahangon megnagyobbodott vesék láthatók nagy cystákkal, szabálytalanul, egyenetlenül szétszórtan a parenchymában, amely olykor a nagy cystáktól nehezen azonosítható. A cysták nagysága néhány millimétertől néhány centiméterig változik. A cystosus vesék mellett gyakran található cysták a májban, a pancreasban, és a lépben is előfordulhatnak.



4. ábra. Polycystás máj és vese kontrasztanyag, sagittalis síkú CT-vizsgálatának képe

A további képalkotó vizsgálatok közül elsősorban a hasi CT vagy MR segíthet a betegség komplexebb, a cysták méretének és helyzetének (total kidney volume) meghatározásában.

A nagyobb termetű, korpulens betegekben az ultrahanggal szemben a hasi CT-vizsgálat javasolt. A fenti vizsgálómódszereknél a jobb felbontóképessége miatt bármely életkorban alkalmazható radiológiai módszer a kontrasztanyag MR-vizsgálat, amely a korai stádiumban igazolhatja a cysták jelenlétét a vesékben. A CT és MR további előnye, hogy azonosítani tudja a gyakran előforduló komplikált cystákat (például bevérzetteket), illetve a számtalan cysta közül könnyebben azonosítja a vesesejtes carcinomát.

ADPKD diagnózisa kimondható, ha 10 vagy több cysta van ( $\geq 5$  mm) mindkét vesében, különösen, ha a vesék megnagyobbodtak és/vagy májcysták is észlelhetők.

Kiegészítő vizsgálatként koponya-MR-angiográfia is javasolt, agyi aneurysmák kimutatására. Koponya-MRI ak-

kor indikált, ha a családban előfordult agyi aneurysma vagy a betegnek központi idegrendszeri tünetei vannak.

Bizonytalan klinikai diagnózis és fiatal vesedorok esetén genetikai vizsgálat elvégzése javasolt, hiszen a mutáns policisztin gén kimutatása lehetséges, de költséges.

## Kezelés

Teljes mértékben panasz- és tünetmentes esetekben nem igényel speciális kezelést, csak megfelelő folyadékbevitel és diéta, emellett rendszeres nefrológiai ellenőrzés szükséges, valamint a magas vérnyomás kontrollálása antihipertenzív terápiaival.

A gyógyszeres terápiás próbálkozások közül a tolvaptán adása szóba jöhet, egyéni kockázat-haszon mérlegelése (májtoxicitás, polyuria, polydipsia), elérhetőség, megfizethetőség alapos mérlegelése után. Nincsenek egyértelmű evidenciák mTOR-inhibitor vagy szomatosztatinanalóg terápiás előnyeiről, ezért ezek klinikai alkalmazása nem javasolt.

Visszatérő húgyúti fertőzések, gyulladások, recidiváló vesekövesség esetén célzott, elnyújtott antibiotikus terápia, szükség esetén urológiai intervenció szükséges. Igen nagy méretű vesék, kifejezett nyomási tünetek (légzési, táplálkozási nehezítettség, hasi diszkomfort) esetén egyoldali nephrectomia mérlegelendő.

Végstádiumú veseelégtelenség esetén vesepótló kezelés (dialízis, transzplantáció) javasolt.

## AJÁNLOTT IRODALOM

- Colbert GB. Update and review of adult polycystic kidney disease. *Dis Mon* 2019 Sep 30. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.100887>
- Gaur P, et al. ADPKD – what the radiologist should know. *Br J Radiol* 2019;92(1098):20190078. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190078>.
- Tangri N, et al. Total kidney volume as a biomarker of disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 2017;4:2054358117693355. <https://doi.org/10.1177/2054358117693355>
- Grantham JJ. Clinical practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2008;359:1477-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0804458>

## Covid-19 vírus, alapbetegségek, életkor. Amerikai adatok

Az első, előzetes amerikai adatok arra utalnak, hogy az eddig közölt kínai adatokhoz hasonlóan az Amerikai Egyesült Államokban is azok az egyének, akiknél cukorbetegség, krónikus tüdőbetegség vagy cardiovascularis betegség áll fenn, azoknál a Covid-19-vírusfertőzés súlyosabb megjelenési formát mutat (1. táblázat).

A kórházban kezelték 71%-a egy vagy több alapbetegségben szenvedett, az intenzív osztályon kezelték pedig 78%-a. Az intenzív osztályra került egyének 32%-a diabetésben, 29%-a cardiovascularis betegségben, 21%-a COPD-ben és 12%-a krónikus vesebetegségben szenvedett

A fenti megállapítás érvényes a 65 év feletti egyénekre is (2. táblázat).

A 65 év feletti és alapbetegséggel bírók 41-44%-a kórházi kezelésre, 20-22%-a intenzív kezelésre szorult. Az időskor csoportban alapbetegség nélkül 16-18% volt a kórházi és 5-6% az intenzív kezelés.

*Forrás:* Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:382-6. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>

Kékes Ede

**1. táblázat.** A kórházi, valamint az intenzív kezelés mutatói az alapbetegségek függvényében. Amerikai adatok

Adatok	Nem kórház	Kórház, nem intenzív	Intenzív osztály	Kórházi státusz nem ismert	Összes
Összes eset, n	12 217	5 285	1 069	55 868	74 439
Információ megfelelő, n	5 143	1 037	457	525	7 162
Egy vagy több alapbetegség, n (%)	1 389 (27)	732 (71)	358 (78)	214 (41)	2 692 (37,6)
Diabetes mellitus, n (%)	331 (6)	251 (24)	148 (32)	54 (10)	784 (10,9)
COPD, n (%)	363 (7)	152 (15)	94 (21)	47 (9)	656 (9,2)
Cardiovascularis betegség, n (%)	239 (5)	242 (23)	132 (29)	34 (6)	647 (9)
KVB, n (%)	51 (1)	95 (9)	56 (12)	11 (2)	213 (3)

**2. táblázat.** Kórházi kezelés, alapbetegség és az életkor összefüggése. Amerikai adatok

Korcsoport	Kórházi kezelés intenzív nélkül	Kórházi kezelés intenzív nélkül	Kórházi kezelés intenzív osztályon	Kórházi kezelés intenzív osztályon
	Alapbetegség van	Alapbetegség nincs	Alapbetegség van	Alapbetegség nincs
19–64 év	285 (18,1–19,9)	197 (6,2–6,7)	134 (8,5–9,4)	58 (1,8–2,0)
≥65 év	425 (41,7–44,5)	58 (16,8–18,3)	212 (20,8–22,2)	20 (5,8–6,3)
Összesen	710 (27,3–29,8)	255 (7,2–7,8)	346 (13,3–14,5)	78 (2,2–2,4)





## TÁRSASÁGI HÍREK

### Egy tudós klinikus életművének mérföldkövei. Boldog születésnapot, Radó János Professor Úr!

**A** 2020. év kiemelkedő eseményeinek egyike, hogy Radó János professzor úrral ünnepelhetjük életének 90. és szakmai pályafutásának 66. évfordulóját. Radó János kiemelkedően sikeres szakmai pályafutásának különlegessége, hogy tevékenységében szervesen összekapcsolódva segíti egymást a betegellátás és az experimentális érdeklődés. Ez a polihisztor-szemlélet példaértékű nemzedékünk fiataljai számára is.

Professzor úr az egyetem elvégzését követően a Fővárosi János Kórház belgyógyászgyakornokaként kezdte klinikusi munkáját. Szorgalmának, már akkoriban széles körű érdeklődésének és kiemelkedő kvalitásainak köszönhetően szakmai előmenetele igen gyors volt, segéd-, majd szakorvosi beosztást követően hamarosan adjunktusi és nagyon fiatalon főorvosi kinevezést kapott. Bár munkáját kezdő orvos korától a közvetlen betegellátásnak szentelte, korán elköteleződött a tudományos munka mellett, már medikus korától – ahogyan egy későbbi cikkében megfogalmazta – a „tudomány vonzásába” került.

Első tudományos megfigyeléseit a napi betegellátás kapcsán tette. Már közvetlenül a diploma megszerzése után közleményekben foglalta össze észleléseit, például 1954-ben a mononucleosis infectiosa, 1955-ben a Waterhouse–Friedrichsen-szindróma klinikai megjelenését. Pályáját jelentősen befolyásolták kiváló tanítómesterei, Rusznyák István, Gömöri Pál, Magyar Imre, Petrányi Gyula, Haynal Imre, Shill Imre és Fodor Imre. Fodor professzorral közösen 1956-tól több publikációt írtak a higanyos diuretikum hatásáról, a refrakter oedema kezeléséről. 1958-ra, ami első szakvizsgájának éve volt, több angol és német nyelvű közlemény szerzőjeként már rangos folyóiratokban publikált. Érdeklődése ekkor az oedemaképződés és a diuretikumok hatásmechanizmusa felé fordult, emellett számos kiemelkedő megfigyelést tett a belgyógyászati megbetegedések

akkor még kevésbé vagy nem ismert jellegzetességeiről, például a polycythaemia lefolyásáról vagy a herpes zooster szteroidterápiája melletti generalizálódásról.

Az 1960-as évektől kutatásai a szervezet folyadék- és elektrolit-háztartásának és a diuretikumok hatásainak irányába orientálódtak. Ekkor született meg legfontosabb felfedezéseinek egyike, az új izotópdiagnosztikai „furosemid renographia”, amelynek módszertanát a világon elsőként, 1967-ben a *Lancet*-ben publikálta.

Soha nem szűnő kíváncsisága, az ok-okozati összefüggések keresése vezette számos gyógyszer mellékhatás felismeréséhez is. Professzor úr nevéhez fűződik a karbamazepin okozta vízintoxikáció felismerése, amelyet a *British Medical Journal* közölt 1973-ban, a Halidor okozta hallucinózis, a glibenklamid által kiváltott paradox diuresisfokozódás, továbbá a klofibrát-hyponatraemiát és a spironolacton hyperkalaemiás paralyssist okozó mellékhatásai.

Az 1970-es évektől kutatásainak legfontosabb témakörei a nephrogen és centrális diabetes insipidus klinikuma, a dezmozpresszin és más gyógyszerek diuresist befolyásoló hatása, továbbá a renalis tubularis acidosis klinikai jellegzetességei és kezelési lehetőségei voltak.

1976–1978 között Hollandiában az utrechti egyetem vendégkutatójaként dolgozott. Feladata az itthon már kidolgozott renalis clearance vizsgálatok, glomerulusfiltráció- és renalis plazma flow vizsgálatok hollandiai bevezetése volt. Vizsgálta továbbá a kálium-anyagcsere zavarait, elsőként írta le az „upright” vagy „outpatient hyperkalaemiát”, publikált az aldosteron szekréciós zavarainak következményeiről, az ozmolalitás kálium-anyagcsere gyakorolt hatásáról és a glükóz indukálta paradox hyperkalaemiáról.

1980-ban készítette el kandidátusi disszertációját a diuretikumokról és antidiuretikumokról, 1995-ben habilitált, dolgozatának témája a renalis tubularis acidosis és a nephrogen diabetes insipidus volt. 1999-ben elnyerte



az MTA doktora címet, disszertációjában a gyógyszer és betegség interakcióit vizsgálta a káliumháztartás vonatkozásában.

Professzor úr 1980-tól 1996-ig az Uzsoki Utcai Kórház III. Belgyógyászati Osztályát vezette. Ezekben az években teljesedett ki iskolateremtő tevékenysége. Az akkori munkatársai közül – ösztönzésére és segítségével – sokan kerültek mi is a „tudomány vonzásába”. Az 1990-es években osztályunk minden orvosa publikált, akár csak egy-egy izgalmasabb eset kapcsán tett megfigyelést bemutatva vagy a só-víz háztartással kapcsolatos témafeldolgozást, klinikai kutatási eredményt közölve. Azonban nemcsak tudományos kutatást „tanultunk”, de professzor úr szemléletmódot is adott, rávilágított a kórképek összefüggéseire, kölcsönhatásaira, a gyógyszerek széles, hatásait és mellékhatásait is magába foglaló profiljára, amelyet a gyakorló orvosi tevékenység kapcsán feltétlenül figyelembe kell vennünk. Orvosi megbeszéléseink életre szóló szakmai élményt jelentettek és megerősítettek abban, hogy kiváló orvos csak kulturált, széles látókörrel bíró, humánus beállítottságú ember lehet. Munkanapjainkat a humorral fűszerezett baráti légkör jellemezte, amelyben professzor úr mindnyájunk számára lehetőséget biztosított nemcsak szakmai előmenetelünk, hanem személyiségünk fejlődéséhez is. A kutatás iránt érdeklődőknek megtanította a módszeres anyaggyűjtés technikáját, a tudományos munkához szükséges igényességet és precizitást, és nem utolsósorban rávilágított az előadások és publikálás szépségeire.

A 2000-es évek szakmai tevékenységét könyv- és könyvfejezetírások uralták. Emellett éveken keresztül nagy sikerrel szerkesztette a *Hypertonia és Nephrologia* folyóiratot és nyugdíjasávei gyümölcseként elkészítette és napjainkban is gyarapítja a MANET Történelmi Bizottsága kiemelkedően gazdag szakmai anyagát.

Kiemelkedő kutatói tevékenységét jelzi óriási publicitása, 1954 és 2019 között közel 400 cikke jelent meg és napjainkban is publikál. Cikkeire több mint 1000-szer hivatkoztak, ami reprezentálja, hogy kutatási eredményei milyen sokszor szolgálnak további klinikai megfigyelések

alapjául. Mindemellett professzor úr mindig a betegek szeretetét, irántuk való elkötelezettségét helyezte előtérbe. Ezt mutatja saját megítélése is, amely szerint tevékenysége egyik legfontosabb mérföldkövének az uraemiás betegek számára életmentő művesekezelés biztosítását, az Uzsoki Utcai Kórházi Műveseállomása létrehozását tartotta. Az osztályvezetői megbízatása végeztével sem hagyta el a beteggyógyítást, konzultáns orvosi feladatokat látott el belgyógyászati, nefrológiai és endokrinológiai betegek számára.

Számos orvosi társaság fejezte ki elismerését díjai odaítélésével: 1972-ben megkapta a Semmelweis-díjat, 1989-ben a Markusovszky-díjat, 1996-ban a Batthyány-Strattmann László-díjat, 2004-ben a Korányi Sándor-díjat, 2005-ben a Debreceni Egyetem A Magyar Nephrologiáért Életműdíját, ugyanebben az évben a Gömöri Pál-díjat, 2007-ben a Magyar Vesealapítvány Életműdíját, 2012-ben a Török Eszter-emlékérmet. Sikereinek csúcspontjaként 2012-ben beválasztották az Európai Nephrologiai Archívum „Úttörők arcképcsarnokába”.

Bár munkásságát áttekintve megkérdőjelezhetetlen, hogy professzor úr számára a klinikai kutatás kiemelkedő jelentőséggel bír, az Archívum interjújában mondtak szerint alapvető fontosságúnak tartja az empatikus orvos-beteg kapcsolat kialakítását és a betegek bizalmának megnyerését. Hangsúlyozta, hogy a beteg mint individuum kezelése a bizonyítékokon alapuló orvoslás korában is kiemelkedő jelentőségű, és hogy gyakorló orvosi munkánk során alapvető feladatunk, hogy betegeinkre kellő időt és energiát fordítsunk.

Professzor úr sikereinek összefoglalása nem volna teljes az őt nagy szeretettel segítő, biztos háttérrel nyújtó felesége érdemeinek említése nélkül. Az elért eredményekhez neki is gratulálunk és a továbbiakban is jó egészséget kívánunk számára is!

Ezt a rövid összefoglalót tanárunk és példaképünk méltatására készítettük, ezzel kívánva a professzor úrnak boldog születésnapot!

**Haris Ágnes**

## Akkreditált továbbképzés

# Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 20 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: hypnet20@gmail.com) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név, munkahely, orvosi pecsétszám).

A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 20HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni.

Elfogadási időszak: 2020. április 1.–május 15.

**Simonyi Gábor:** *A metabolikus szindróma és a perifériás artériás betegség. Mire figyeljünk a gyakorlatban?*

1. A hazai ÉRV programban a bokakar index alapján a vizsgált hypertoniásokban milyen arányban diagnosztizáltak perifériás érbetegséget (PAD)?

- a) 4%-ban.
- b) 14%-ban.
- c) 54%-ban.

2. A hypertonia hányszorosára emeli a PAD kockázatát?

- a) Mintegy 1,32-2,2-szeresére fokozza a PAD kockázatát.
- b) Tízszeresére fokozza a PAD kockázatát.
- c) Ötvenszeresére fokozza a PAD kockázatát.

3. A cilostazol milyen szintű ajánlással rendelkezik a claudicatio intermittens kezelésében az amerikai kardiológustársaságok ajánlásai szerint?

- a) IA ajánlással.
- b) IIB ajánlással.
- c) IIIC ajánlással.

**Sági Balázs és munkatársai:** *Cardiovascularis rizikóbecslés krónikus vesebetegségben, a bal kamrai szívtömeg-index jelentősége*

4. Melyik echokardiográfias paraméter alkalmas a balkamra-hypertrophia megítélésére?

- a) Jobbszívfél-nyomás.
- b) E/A (mitralis beáramlás).
- c) LVMI (balkamra-szívtömeg-indexe).

5. Melyik nem esetén rosszabb a túlélés balkamra-hypertrophiás, IgA-nephropathiás betegekben?

- a) Mindkét nem.
- b) Csak nők esetén.
- c) Csak férfiak esetén.

6. IgA-nephropathiás betegeknel, melyik bal kamrai geometriai elváltozás jár a legrosszabb túléléssel?

- a) Excentrikus hypertrophia.
- b) Koncentrikus remodelling.
- c) Koncentrikus hypertrophia.

**Kékes Ede és munkatársai:** *Covid-19-fertőzés és RAAS-gátlók*

7. Milyen jellemző eltérés van a tudóban a Covid-19-fertőzés során?

- a) Diffúz bronchitis.
- b) Pleuropneumonia.
- c) Atípusos pneumonia.

8. Az új Covid-19 emberi sejtekbe történő belépése a sejt felszínén melyik enzim receptorán keresztül történik?

- a) ACE.
- b) ACE-2.
- c) AT1.

9. A Covid-19-vírusfertőzés esetén lehet-e a hypertoniás betegeknek ACEi- vagy ARB-szereket adni?

- a) A hypertoniás betegeknek továbbra is kell adni ezen antihipertenzív szereket, mert ezek a vérnyomáscsökkentő hatáson túl szervprotektív hatással is rendelkeznek.
- b) Nem szabad adni, mert növelik az ACE-2-enzim-szintet.
- c) A fertőzés során azonnal csökkenteni kell a gyógyszerek dózisát minden esetben.