

# HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA

A Magyar  
Hypertonia  
Társaság



és a

Magyar  
Nephrologiai  
Társaság  
lapja



Számunk tartalmából:

Az elhízás kezelésének  
főbb irányai

A renalis osteodystrophia  
diagnosztikája és kezelése

A magas vérnyomás  
gyógyszeres kezelésének  
küszöb- és célértékei

Kiadja:

**30**  
éve  
LITERATURA MEDICA  
1890 1920  
az orvostudomány  
szolgálatában



# HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA

## SZERKESZTŐSÉG

### FŐSZERKESZTŐ:

ALFÖLDI SÁNDOR

### FELELŐS SZERKESZTŐ:

FARKAS KATALIN

### 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, Haris Ágnes, Iványi Béla,  
Kárpáti István, Kékes Ede, Koller Ákos, Kovács Tibor,  
Kökény Gábor, Kulcsár Imre, Ladányi Erzsébet, Lelbach 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 Wiećek

### ALAPÍTÓ FŐSZERKESZTŐK:

FARSANG CSABA  
NAGY JUDIT

### EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

RADÓ JÁNOS

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

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

Megjelenik kéthavonta.

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

© LITERATURA MEDICA

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

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi  
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: Balázs Ádám  
Korrektor: dr. Ácsné Tamás Éva

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.



A kiadvány a Magyar  
Tudományos Akadémia  
támogatásával készült.



Kiadványunk megtalálható  
az EBSCO adatbázisában.

# Tartalomjegyzék/Contents

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK/REVIEW ARTICLES

Az elhízás kezelésének főbb irányai  
a VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia tükrében 101

Main directions of obesity management in the mirror of 8th Cardiovascular Consensus Conference

*Simonyi Gábor, Bedros J. Róbert*

Új szemléletmód a renalis osteodystrophia diagnosztikájában és kezelésében 105

Renal osteodystrophy – update

*Mácsai Emília, Szlovák Edina, Dolgos Szilveszter*

A magas vérnyomás gyógyszeres kezelésének küszöb- és célértékei  
a legjelentősebb terápiás irányelvekben 112

Recommendations for the pharmacological treatment of hypertension  
in the most important therapeutic guidelines

*Kékes Ede, Vályi Péter, Nagy Judit*

## ÚJ IRÁNYELVEK

Az arteriovenosus fistulák és graftok peri- és posztoperatív gondozása hemodializált felnőtteknél 123

*Dolgos Szilveszter, Szlovák Edina, Huszár Liliána, Fekete Alexandra, Mácsai Emília*

## EGÉSZSÉGES ÉLET

A fizikai aktivitás újrakezdése Covid-19-fertőzés után 125

*Vályi Péter*

## HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

Telmizartán a vesevédelemben és az antihypertensív kezelésben 129

*Barna István, Gyurcsányi András*

## ESETBEMUTATÁS

Az elvesztegetett évek bosszúja – avagy egy hypertoniás  
beteg életének 24 éve három felvonásban 135

*Szőke Vince Bertalan, Vattay Borbála, Szilveszter Bálint, Járai Zoltán*

## TÁRSASÁGI HÍREK

Kongresszusi beszámoló – ESH-ISH ON-AIR Joint Meeting 2021 142

*Járai Zoltán*

Referátumok 104, 134

Akkreditált továbbképzés 144

## Kedves Olvasó!

Legújabb számunkban *Simonyi Gábor* és *Bedros J. Róbert* az elhízás kezelésének főbb irányait foglalja össze a VIII. Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia tükrében. Fontos megállapítás, hogy az elhízás recidíváló krónikus betegség, ezért a hipertoniához hasonlóan élethosszig tartó gondozást igényel. Kiemelik, hogy az életmód-terápia mellett szükség lehet gyógyszeres kezelésre is, ezek közül jelenleg a liraglutid a leghatékonyabb. Az igazán hosszú távon sikeres testtömegcsökkentés a bariátriai műtétekkel érhető el.

*Mácsai Emília és munkatársai* összefoglaló közleményükben a renalis osteodystrophia diagnosztikájában és kezelésében érvényes újításokat taglalják. Kiemelik, hogy a dializált betegcsoportban a nonvertebralis törések kockázata körülbelül négy-hatszorosa az életkorban és nemben illesztett kontrollcsoportéhoz képest. Sajnos, a jelenlegi terápiás megközelítéssel nem sikerült érdemben csökkenteni a csonttörések arányát, ezért a jövőben a reszorpciógátló denosumab, a csontfelépítő folyamatokat támogató PTH-analógok, valamint a romosozumab szélesebb körben történő klinikai alkalmazása várható.

*Kékes Ede és munkatársai* a magas vérnyomás gyógyszeres kezelésének ajánlásait hasonlítják össze a legjelentősebb terápiás irányelvekben. Gondot jelent, hogy az amerikai és kanadai irányelvek a hipertonia eltérő stádium-beosztását és küszöbértékeit ajánlják, továbbá a javasolt vérnyomásmérési módszerek is különböznek az európai és a magyar irányelvtől. Az optimális célvérnyomás tekintetében az európai és amerikai ajánlás ugyancsak eltér egymástól, az ESC/ESH irányelvei szerint a legtöbb esetben <130 Hgmm szisztolés vérnyomás ajánlott, míg a <120 Hgmm alatti érték már egyértelműen nem mondható optimálisnak, míg az amerikai irányelvben nincs 120 Hgmm szisztolés vérnyomás alatti tiltás. A legtöbb eltérő véleményt az időskori hipertonia kezelésének javaslataiban találták.

Kongresszusi beszámoló rovatunkban *Járai Zoltán* az ESH-ISH Joint Meeting 2021 online kongresszus főbb újításait mutatja be olvasóinknak.

Egészséges élet rovatunkban *Vályi Péter* a fizikai aktivitás Covid-19-pandémia utáni újrakezdés evidenciákon alapuló megközelítésével foglalkozik.

Új irányelvek rovatunkban *Dolgos Szilveszter és munkatársai* az arteriovenosus fistulák és graftok peri- és posztoperatív gondozásáról szóló új ajánlást mutatják be.

Háziorvos továbbképző rovatunkban *Barna István és Gyurcsányi András* a krónikus vesebetegségben alkalmazott vérnyomáscsökkentő kezelést ismertetik, fókuszban az ARB-k és a telmizartán vesevédő hatásával.

Esettanulmányok rovatunkban *Szőke Vince Bertalan és munkatársai* egy tartósan nem kontrollált hypertoniás beteg esetét ismertetik, akinek a vérnyomása az elmúlt közel negyedszázad alatt szinte sosem volt célértéken és aki emiatt számos súlyos szövődményt kellett elszenvedjen. Az eset aktualitását aláhúzza az a tény, hogy hazánk a hipertonia okozta szívbetegség miatt rokkantságban eltöltött évek száma alapján az európai tagállamok között, sajnos, az élmezőnyben van.

**Alföldi Sándor**  
főszerkesztő

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

## Az elhízás kezelésének főbb irányai a VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia tükrében

SIMONYI Gábor, BEDROS J. Róbert

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Országos Obezitológiai Centrum, Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság, Budapest

**ÖSSZEFOGLALÁS** – Az elhízás kezelése komplex folyamat, amelynek elemei az életmód-változtatás (diéta és mozgás), a pszichés vezetés, a gyógyszeres és szükség esetén a sebészi kezelés. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság a testtömegcsökkentő program első fél évében alacsony szénhidrát- és emelt fehérjetartalmú diétát javasol. A fizikai aktivitás tervezésekor a dinamikus, aerob jellegű (például séta, gyaloglás, kocogás, úszás, kerékpározás stb.) mozgásformák ajánlhatók. A gyógyszeres terápiában az orlistat, a naltrexon/bupropion fix kombináció és a liraglutid játszik szerepet. A bariátriai sebészeti beavatkozások jelenleg a legeredményesebbek az elhízás rövid és hosszú távú kezelésében.

**Kulcsszavak:** elhízás, fogyás, diéta, fizikai aktivitás, gyógyszeres terápia, bariátriai sebészet

**Main directions of obesity management in the mirror of 8th Cardiovascular Consensus Conference**

Simonyi G, Bedros JR.

**Summary** – The treatment of obesity is a complex process based on elements of lifestyle (diet and exercise) change, psychic leadership, medication and if necessary, surgery. The Hungarian Society of Obesitology and Exercise Therapy recommends a low carbohydrate and high protein diet in the first half of the weight loss program. When engaging in physical activity, dynamic, aerobic forms of movement (eg walking, walking, jogging, swimming, cycling etc.) are recommended. Orlistat, the fixed combination of naltrexone/bupropion and liraglutide play a role in drug therapy. Bariatric surgery is currently the most effective in the short- and long-term treatment of obesity.

**Keywords:** obesity, weight loss, diet, physical activity, drug therapy, bariatric surgery

## Bevezetés

2020 őszén, a VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencián a Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) prezentálta az elhízás kezelésének irányelveit. Az elhízás hatékony kezelésével jelentősen mérsékelhető a kardiometabolikus kísérő betegségek kockázata. Az elhízás számos kísérő betegséggel járhat, növeli a rokkantság, a mortalitás kockázatát, miközben rontja az életminőséget. Míg egy normális súlyú egyénnek mintegy 80% esélye van a 70. életév megélésére, addig II. fokú elhízásban (BMI = 35–39,9 kg/m<sub>2</sub>) ez az esély 60%-ra, míg 40–50 kg/m<sup>2</sup> közötti BMI esetén pedig 50%-ra csökken (1). A WHO felmérése szerint a nem fertőző betegségek az európai régióban regisztrált halálesetek mintegy 80%-áért felelősek (2).

Mivel az elhízás recidíváló krónikus betegség, ezért élethosszig tartó gondozást igényel. Hasonlóan például a hypertóniához, a terápia elhagyásakor a betegség kiújul, majd progrediál. Az elhízás kezelése teammunka és komplex megközelítést igényel, amelynek elemei a diéta, a mozgásterápia, a pszichés vezetés, a gyógyszeres terápia és szükség esetén a műtét. Az elhízás

kezelésének fő célja a testtömeg mérséklése, de emellett az elhízást kísérő állapotok és betegségek felismerése, kezelése is elengedhetetlen (például a hypertonia, a dyslipidaemia, a glükóztolerancia, a metabolikus szindróma, a 2-es típusú cukorbetegség) (1. ábra).

## Az elhízás diétás kezelésének alapjai

Az energiabevitel mérséklése minden esetben alapvető fontosságú. Az egyik javaslat szerint a korábbi energiabevitel 500 kcal-val történő mérséklése kívánatos, de ennél hatásosabb az LCD (low-calorie diet) diéta, amely nőknél 1200/nap, míg férfiaknál 1500 kcal/nap energiabevitelt jelent. Ezzel reálisan heti szinten átlagosan 0,5 kg-ot lehet fogyni, míg fél év alatt 10%-os fogyás is elérhető. A diétás étrend tápanyag-összetétele vonatkozásában legelőnyösebb az alacsony szénhidrát-tartalmú (low-carb) és az alacsony glykaemiás indexű diéta, mivel ez lényegesen nagyobb fogyást eredményez az alacsony zsírtartalmú (low-fat) diétához képest (3–5). A MOMOT az elhízás diétás kezelésére az alábbiakat javasolja:

**Levelező szerző:**

Dr. Simonyi Gábor PhD,  
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,  
Anyagcsere Központ;  
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.  
E-mail: [bmbel3@gmail.com](mailto:bmbel3@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.25.011>

Hypertonia és Nephrologia  
2021;25(3):101-4.

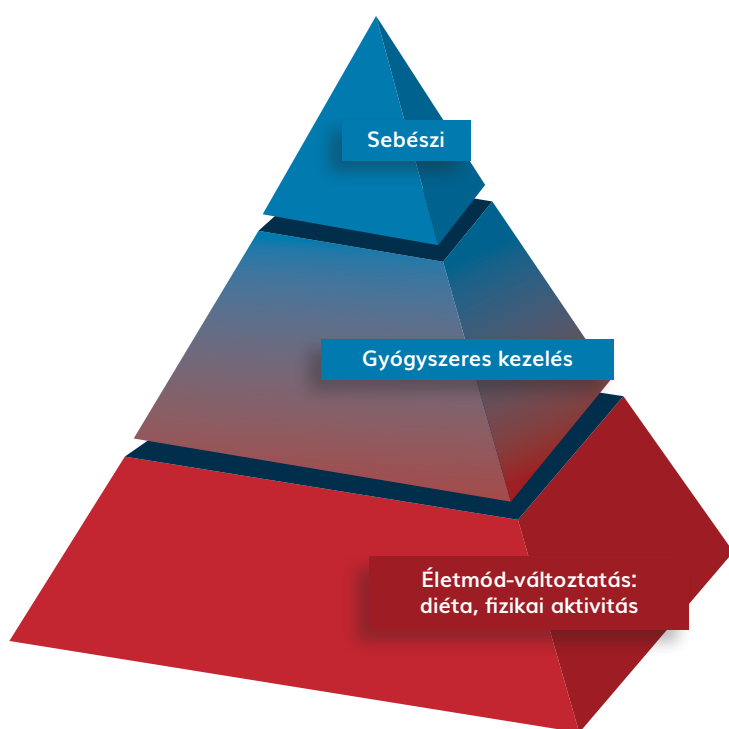


Energiabevitel: 1200-1500 kcal/nap.

Tápanyag-összetétel: 45% szénhidrát, alacsony glykaemiás indexű ételekből, 25% fehérje, főleg növényi eredetű, 30% zsír, főleg telítetlen, 30 g/nap rost.

A low-carb diéta hat hónapos alkalmazása 3-4 kg-os előnyt biztosít a low-fat diétával szemben, ezért a legelőnyösebb ezzel indítani a testtömegcsökkentő programot. Ezt követően kell értékelni az addig elért fogyást, illetve meghatározni a további lehetőségeket. A visszahízás megelőzésére fontos az energiabevitel korlátozása, és a testmozgás segíthet az elért eredmény megtartásában (5).

1. ábra. Az elhízás kezelésének piramisa



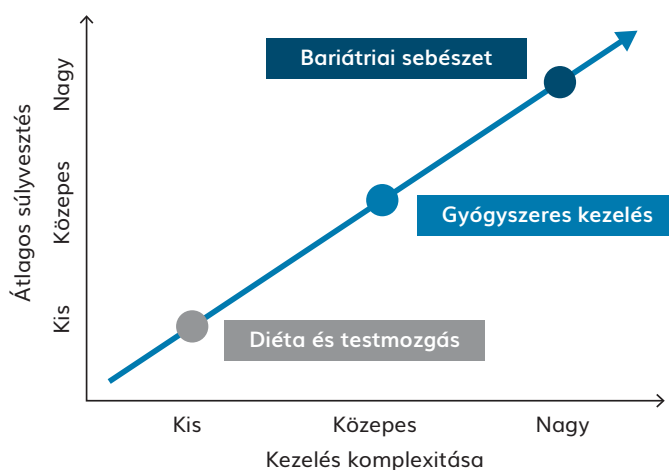
## A fizikai aktivitás

A mozgásterápia – a diéta mellett – lényeges eleme az életmód-változtatásnak. Előnyös cardiovascularis és metabolikus hatásokat eredményez, még fogyás nélkül is. A fizikai aktivitás esetében „dózis-hatás” típusú összefüggés mutatható ki, mivel a nagyobb mértékű fizikai aktivitás nagyobb fogyást eredményez (6) (2. ábra). A testtömegcsökkentő program során a visszahízás megelőzésében is fontos a fizikai aktivitás fenntartása. Túlsúlyban és elhízásban a mozgásterápia számos kardiometabolikus előnyt biztosít (7). Mérséklődik a mortalitás, csökken a coronariabetegségek, a hipertonia, a 2-es típusú diabetes mellitus, a vastagbélrák és az emlőrák kialakulásának a kockázata.

A MOMOT dinamikus, aerob jellegű, ezen belül a beteg által előnyben részesített mozgásformákat (például séta, gyaloglás, kocogás, futás, tenisz, kerékpározás stb.) javasol. A tervezett mozgásprogramot a beteggel egyeztetve, fokozatosan kell

felépíteni. Cardiovascularis vagy egyéb krónikus betegségben szenvedőknél – ha a sétánál, gyaloglásnál kifejezettebb fizikai aktivitást szeretnénk elérni – fel kell mérni a beteg terhelhetőségét, illetve a mozgást korlátozó és esetleg sérülésveszélyt okozó kísérő betegségeket.

2. ábra. Terápiás opciók és azok komplexitása az elhízás kezelésében



Lehetőség szerint a hét minden napján legalább 40 perc 5,4 km/h sebességű gyaloglás vagy 20 perc 8 km/h sebességgel végzett kocogás-futás (vagy ezzel megegyező energiafelhasználást biztosító más mozgásforma) javasolt. A súlytartáshoz legalább 45-60 perc/nap mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás szükséges (8).

## Az elhízás gyógyszeres kezelésének lehetőségei

Az étvágy szabályozásában jelentős számú neurotranszmitter és idegpálya játszik szerepet. Ezek egyaránt összefüggésben állnak a központi idegrendszer különböző területeivel, a zsírszövettel és az emésztőrendszerrel. A szervezet testsúlyszabályozásának alapvető szerepe, hogy megakadályozza a súlyvesztést, vagy ha ez bekövetkezett, akkor mielőbb pótolja a leadott kilókat. Ennek megfelelően súlyvesztés során nő az étvágy, csökken az alapanyagcsere. Az elhízásellenes gyógyszerek segíthetnek a szervezet komplex étvágyszabályozó mechanizmusainak átállításban. Az orlistat kivételével a legtöbb fogyókúrás gyógyszer az étvágyat és az étkezés utáni vágyat mérsékeli. A gyógyszeres terápia szerepe, hogy segíti az életmód-terápia melletti testtömegcsökkentést és az elért testsúly megtartását (9). Gyógyszeres kezelés javasolt 30 kg/m<sup>2</sup> feletti testtömegindex (BMI) esetén, illetve társbetegségek (például hipertonia, 2-es típusú diabetes mellitus, dyslipidaemia stb.) jelenlétekor 27 kg/m<sup>2</sup> BMI felett. Az elhízás gyógyszeres kezelésekor a biztonságosság, a tolerálhatóság is fontos szempontok (10).

A jelenleg kapható készítmények közül a gastrointestinalis lipázinhibitor orlistat európai engedélye 1998-ban született meg, amelyet követően a liraglutidot testtömegcsökkentőként 2015-ben engedélyezte az Európai Gyógyszerhatóság, de ebben az évben kapott engedélyt a naltrexon/bupropion fix kombináció, amely 2016 ősztől hazánkban is elérhetővé vált (10).

Az orlistat esetében 2001 óta ismert, hogy egyes esetekben (nagyon ritkán) hepaticus mellékhatások jelentkezhetnek. Egyes becslések szerint a különböző orlistat hatóanyagú készítményeket világszerte több tízmillió beteg alkalmazta. Egy 2009 augusztusa és 2011 januárja között végzett biztonságossági monitorozás során négy esetben jelentettek súlyos májkárosodást (beleértve egy halálos kimenetelű májelégtelenséget és egy esetet, amikor májátültetést kellett végezni), amikor az orlistat kóroki szerepe nem volt kizárható. 1997 és 2011 januárja között 21 súlyos májtoxicitással járó eset fordult elő, amelyekben az orlistat szerepet játszhatott, bár jelen voltak egyéb tényezők is, amelyek májkárosodást okozhattak (11).

Az opioidantagonista naltrexon és a dopamin/noradrenalin reuptake gátló bupropion fix kombinációja több mechanizmuson keresztül hat a központi idegrendszer jutalmazó, illetve a hypothalamicus melanokortin rendszerre. A fázis III vizsgálatokban a naltrexon/bupropion fix kombináció hatékonyan csökkentette a testtömeget és kifejezettebb százalékos fogyást eredményezett a kezelés hatodik hónapjára, illetve 56. hetére, továbbá a betegek nagyobb aránya ért el 5%-nál nagyobb testtömegcsökkentést, mint a placebo csoport. A naltrexon/bupropion kombináció biztonságosnak bizonyult, azonban a gyógyszeres terápiára alkalmas betegek megválasztása is fontos (12).

A liraglutid révén pár hónapja új elhízásellenes készítmény került a hazai gyógyszerárakba. Elhízásellenes alkalmazása 3,0 mg-os adagban engedélyezett, amely szignifikánsan magasabb a 2-es típusú diabetesben használatos maximális dózishoz (1,8 mg).

A liraglutid egyedülálló hatásmechanizmussal csökkenti a testtömeget napi egyszeri injekcióban alkalmazva, miközben kedvezően hat a szénhidrát-anyagcserére is. Csökkenti a vércukorszintet, gátolja a gyomorürülést, a hypothalamusban a nucleus arcuatusban elhelyezkedő POMC (proopiomelanokortin) neuronok stimulációjával növeli a jóllakottság érzését. A liraglutid testtömegcsökkentő hatásosságát és biztonságosságát négy III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, összesen 5358 beteg bevonásával. A SCALE Obesity and Prediabetes 56 hetes vizsgálatban a liraglutid csoportba tartozók átlagosan 8,4±7,3 kg-ot fogytak, míg a placebo csoportba tartozók súlycsökkenése 2,8±6,5 kg volt (a különbség -5,6 kg a liraglutid javára;  $p < 0,001$ ) (13). A SCALE Diabetes studyban a legnagyobb arányú (6,0%-os) fogyást a liraglutid 3,0 mg-os csoportban észlelték, amelyet a liraglutid 1,8 mg dózisba (-4,7% és -5,0 kg) és a placebo csoportba tartozók (-2,0% és -2,2 kg) eredménye követett (14). A SCALE alvási apnoe (OSAS) vizsgálatban az AHI nagyobb mértékben a liraglutid csoportban csökkent a placebohoz képest (-12,2 vs. -6,1,  $p = 0,015$ ). Mindezek mellett a liraglutid eredményezett nagyobb százalékos fogyást is (-4,2 vs. -1,6%,  $p < 0,0001$ ) (15). A SCALE Maintenance vizsgálatban a liraglutid csoportban – szemben a placebóval – a betegek nagy része megtartotta az 5%-nál nagyobb fogyást (81,4%) (48,9%,  $p < 0,0001$ , OR=4,8) (16).

## Az elhízás bariátriai kezelése

Az elhízás műtéti kezelése 40 kg/m<sup>2</sup> feletti BMI felett indikált, de kísérő betegségek (például 2-es típusú diabetes, hypertonia, mozgásszervi betegségek stb.) jelenlétekor már 35 kg/m<sup>2</sup> feletti BMI-nél is lehetséges a műtét.

A bariátriai beavatkozások alapvetően kétféle mechanizmussal hatnak a testtömegekre. Az egyik, hogy a gyomor volumenét szűkítik be és így jelentősen csökken az elfogyasztható táplálék mennyisége, a másik, hogy mérséklődik a tápanyag felszívódása. A sebészeti gyakorlatban úgy befolyásolják a tápcsatorna-anatómiát és -funkciót, hogy lehetőleg mindkét hatás érvényesüljön.

A laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) során a cardia alá egy állítható tágasságú szilikongyűrűt ültetnek. E műtét restriktív jellegű, azaz a fogyást kizárólag a táplálékfelvétel korlátozása eredményezi.

A laparoscopic gastric sleeve resection (LGSR) esetén a gyomor nagygörbületét szklerotizálják és csőgyomrot alakítanak ki a kisgörbületnek megfelelően. A sleeve resection dominálónan restriktív módon befolyásolja a táplálékfelvételt.

A laparoskopos biliopancreaticus diversio (BPD) lényegében egy szubtotális gyomorresekciót jelent Billroth II. szerint. Mintegy 150 cm hosszú Roux-kacsot alakítanak ki úgy, hogy az Y-anastomosis és a caecum távolsága (gyakorlatilag a közös kacs hossza) 50–100 cm marad. Ez a műtéti beavatkozás a gyomor megkisebbitésével egyrészt restriktív, de a hosszú biliopancreaticus és nutritív (Roux-) kacs miatt malabsorptiót is eredményez (17, 18). A bariátriai beavatkozások jelenleg – hosszú és rövid távon – a leghatékonyabbak egy válogatott beteganyagban (19).

## Összefoglalás

Mivel az elhízás recidiváló krónikus betegség, ezért élethosszig kell kezelnünk. A MOMOT diétás ajánlása alapján az első fél évben előnyben kell részesíteni az úgynevezett „low-calory–low-carb–high protein” jellegű diétát. A fizikai aktivitás előnye, hogy fokozza az alapanyagcserét és javítja a kardiometabolikus állapotot. Az életmód-terápia mellett szükség lehet gyógyszeres kezelésre is. Leghatékonyabb testtömegcsökkentés bariátriai műtétekkel érhető el.

## Irodalom

1. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900.000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-1096. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
2. WHO: Global Health Observatory Data Repository. Overweight/obesity: overweight (body mass index  $\geq 25$ ) by country, 2013. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A897?lang=en> (Hozzáférés: 2021. 01.29.)
3. Bravata DM, Sanders L, Huang J, et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets. *JAMA* 2003;289:1387-50. <https://doi.org/10.1001/jama.289.14.1837>
4. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360(9):859-973. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804748>
5. Howard BV, Van Horn L, Manson JE, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006;295:655-66. <https://doi.org/10.1001/jama.295.6.655>
6. Blair SN, et al. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *American Journal of Clinical Nutrition* 2004;79:913S–920S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.913S>
7. Saris WH, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity Reviews* 2003;4:101-14. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789X.2003.00101.x>

8. *Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR.* Az elhízás mozgásterápiás kezelése. In: Klinikai obezitológia. Szerk.: Bedros JR. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017. p. 139-46.
9. *Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al.* 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2985-3023. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.004>
10. *Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR.* Gyógyszeres kezelés 167-179. In: Bedros, J Róbert (szerk.). Klinikai obezitológia. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017. <https://bit.ly/3fTbnXG> (hozzáférés: 2021. 01. 29.)
11. *Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR.* Új lehetőség az elhízás gyógyszeres kezelésére: a naltrexon/bupropion kombináció. *Metabolizmus* 2016;14:(5) 360-4.
13. *Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al.* A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
14. *Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al.* Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. [published correction appears in *JAMA* 2016;315:90.] *JAMA* 2015;314:687-99. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676>
15. *Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al.* Effect of liraglutide 3.0mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:1310-19. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52>
16. *Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al.* Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1443-51. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.120>
17. *Mohos E, János Z, Richter D, et al.* Quality of life, weight loss and improvement of co-morbidities after primary and revisional laparoscopic roux Y gastric bypass procedure-comparative match pair study. *Obes Surg* 2014;24:2048-54. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1314-y>
18. *Mohos E, Nagy A, Schmaldienst E, et al.* Laparoscopos roux y gastric bypass (LRYGB) műtéttel szerzett tapasztalataink és az alkalmazott műtéti módszer leírása. *Magyar Seb* 2011;64:12-7. <https://doi.org/10.1556/maseb.64.2011.1.3>
19. *Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, et al.* Longitudinal assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA* 2011;310:2416-25.

## REFERÁTUM

### Edzéshatás a krónikus vesebetegek vérnyomására

Háromszáznyolcvanöt, nem stroke-os, 2-4. stádiumú, 61 éves, 41 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> GFR-ű vesebeteg markolóereje, hatperces járástávolsága, szokásos járássebessége, timed up and go tesztje került mérésre. Az alsó végtag ereje, teljesítménye körülbelül 30%-kal kisebb a vártnál, a markolóerő normális volt. Három év során 50 haláleset történt. A járássebesség 0,1 m/s-os elmaradása 25%-kal nagyobb halálozást, minden egy s-mal hosszabb TUAG-teljesítmény 8%-os esélytöbbletet jelzett. Az alsó végtagi csökkent teljesítőképesség rossz prognózist ígér.

*Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, et al.* Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Amer Soc Nephrol* 2013;24(5):822-30.

Három tanulmányban, 680 vesebeteg személy telemetriával segített kontrollja során a szisztolés vérnyomás 5,1%-os csökkenését, a diasztolés nyomás 0,45%-os emelkedését, a kreatinin 0,38%-os csökkenését, a GFR 4,72%-os emelkedését tapasztalták. Nem volt előnyös a telemetriás kísérés.

*Luo L, Ye M, Tan J, et al.* Telehealth for the management of blood pressure in patients with chronic kidney disease: A systematic review. *J Telemed Telecare* 2019;25(2):80-92.

A krónikus vesebeteget fenyegeti a csökkent fizikai teljesítőképesség és a halálozás. Javítja-e a helyzetét a fizikai edzés? Tizennyolc tanulmány, 848 beteg edzése azt mutatta, hogy a vesebetegek ugyanúgy reagálnak az edzésre, mint az egészségesek, nő az aerob kapacitásuk, a GFR-jük és a halálozási esély nem változott. A láberőt nem mérték.

*Nakamura K, Sasaki T, Yamamoto S, et al.* Effects of exercise on kidney and physical function in patients with non-dialysis

chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;10(1):18195.

13 RCT, 421 nem dializált vesebeteg edzése az eGFR 2,62-os emelkedésével, a szisztolés vérnyomás 5,61 Hgmm-es csökkenésével, a diasztolés vérnyomás 2,87 Hgmm-es csökkenésével, a BMI 1,32%-os és a trigliceridszint csökkenésével járt. Nem változott a kreatinin, az összkoleszterin, a HDL, az LDL szintje.

*Zhang L, Wang Y, Xiong L, et al.* Exercise therapy improves eGFR, and reduces blood pressure and BMI in non-dialysis CKD patients: evidence from a meta-analysis. *BMC Nephrol* 2019;20(1):398.

A fizikai edzés a nem vesebeteg személyeken csökkenti a vérnyomást 3-6/2-3 Hgmm-rel, a hypertóniásokét akár 8 Hgmm-rel. Logikus, hogy a vesebetegeken is tapasztalatokat szerezzünk. Thompson áttekintő tanulmányának kulcstételei a következők: Tíz tanulmány 335 beteggel a szisztolés vérnyomás 4,33 Hgmm-es csökkenését mutatta az edzés hatására, de egy év után ennek mértéke kisebb. A 24 órás ambuláns vérnyomás 5,4 Hgmm-rel, 7,5 Hgmm-rel, 18 Hgmm-rel volt alacsonyabb egy év során három mérési időpontban, az artériás stiffness és az endothelfunkció nem változott. Az edzés potenciális segítői lehetőség a krónikus vesebetegek kezelésében, de még nem forrottak ki az ismereteink erről.

*Thompson S, Wiebe N, Padwai RS, et al.* The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2019;14(2):e0211032.



## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

## Új szemléletmód a renalis osteodystrophia diagnosztikájában és kezelésében

MÁCSAI Emília, SZLOVÁK Edina, DOLGOS Szilveszter

Szent Margit Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A renalis osteodystrophia (ROD) kezelése az új osteoporosis-ajánlások ismeretében a jelenlegi terápiás megközelítés újragondolását igényli. A D-vitamin-hiány rendezése és a csonttörés okozta életminőség-romlás mérséklése a veseelégtelen populációban is fontos szakmai kihívás. A ROD klasszikus nefrológiai kezelésével elérhető eredmények javítása az újabb molekuláris patomechanizmusok megismerésétől, a jobb képalkotó módszerektől várható. A vascularis kalcifikációval kapcsolatban felismert összefüggések a cardiovascularis szövődmények megelőzésére irányuló törekvéseinket segíthetik, a fogágybetegségekkel mutatkozó kapcsolat a rendszeres ellenőrzés jelentőségét támasztja alá. A foszforkötők, D-vitamin-agonisták és kalcimimetikumok mellett a jövőben várható a reszorpciógátló denosumab, a csontfelépítő folyamatokat támogató PTH-analógok, valamint a romosozumab szélesebb körben történő klinikai alkalmazása.

**Kulcsszavak:** *renalis osteodystrophia, osteoporosis, vascularis kalcifikáció, periodontitis*

**Renal osteodystrophy – update**

Mácsai E, Szlovák E, Dolgos S

**Summary** – Considering the new osteoporosis guidelines, treatment of renal osteodystrophy requires re-thinking. Correction of vitamin D deficiency is also important in the chronic kidney disease population, as occurrence of a bone fracture leads to significant decrease in quality of life. Improvement in results of classical nephrological treatment can be expected from the better understanding of newer molecular pathomechanisms and developed imaging methods. Associations with vascular calcification may help our efforts to prevent cardiovascular complications, and the connection with periodontal disease supports the importance of regular monitoring. In addition to phosphorus binders, vitamin D agonists and calcimimetics, the resorption inhibitor denosumab and PTH analogues or romosozumab, which support bone-building processes, may play a greater role in the near future.

**Keywords:** *renal osteodystrophy, osteoporosis, vascular calcificatio, periodontitis*

**RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK**

béta-CTX-I = beta C-terminal telopeptid of type-I collagen

BCT = biomechanical CT

BMD = bone mineral density

BMP-7 = bone morphogenetic protein-7

BTM = bone turnover marker

BSALP = bone specific alkaline phosphatase

CCC = calcifying circulating cell

CKD-MBD = chronic kidney disease-mineral and bone disorder

CPP = calciprotein particula

DEXA = dual energy X-ray absorptiometry

DKK1 = Dickkopf-related protein1

**Levelező szerző:**

Dr. Mácsai Emília,  
Szent Margit Kórház,  
1032 Budapest, Bécsi út 132.  
E-mail: [nephro@sztmargit.hu](mailto:nephro@sztmargit.hu)

**DOI:** <https://doi.org/10.33668/hn.25.012>

Hypertonia és Nephrologia  
2021;25(3):105-11.

DOP = diabetic osteoporosis  
 EPC = endothelial progenitor cell  
 FEA = finite element analysis  
 FGF23 = fibroblast growth factor 23  
 HR-pQCT = high resolution peripheral quantitative computer tomography  
 ICTP = carboxyterminal telopeptid of type-I collagen  
 LCN-2 = lipocalin-2  
 MOF = major osteoporotic fracture  
 NTX = N-terminal cross-linking telopeptid of type-I collagen  
 OC = osteocalcin  
 OP = osteoporosis  
 QUS = quantitative ultrasound (calcaneus)  
 PICP = procollagen-type-I C-terminal propeptid  
 PINP = procollagen-type-I N-terminal propeptid  
 RANKL = receptor activator of nuclear factor (NF)- $\kappa$ B-ligand  
 Trap5B = tartarate resistant acid phosphatase  
 TBS = trabecular bone score  
 VFA = vertebral fracture assessment

## Bevezetés

Az általános osteoporosis-irányelvek veseelégtelen populációra történő kiterjesztése újabb szemléletmód kialakításának szükségességét veti fel a krónikus vesebetegségben kialakuló csont- és ásványianyagcsere-zavar (CKD-MBD) eddigi konvencionális diagnosztikájában és kezelésében (1). Az osteoporosis csonttöréshez vezető csonttömegvesztéssel, mikroszerkezeti és minőségi változásokkal jellemezhető betegség. Az osteoporosis diagnózisát elsősorban DEXA-val (dual energy X-ray absorptiometry) a csigolya- vagy csípőrégióban mért bone mineral density (BMD)-2,5 T-score alatti érték alapján állították fel, valamint minden típusos osteoporoticus törést (major osteoporotic fracture – MOF) elszendedett beteget osteoporosis miatt kezelendőnek tekintettek.

A szekunder osteoporosis valamilyen más betegség talaján kialakuló csontanyagcsere-zavart jelent, mint például a hyperthyreosis, a hypogonadismus, a malabszorpció és a májbetegségek. A diabetes maga is osteoporosist okozhat (DOP), amelynek egyik tényezője a hyperglykaemia nyomán felgyorsuló AGE-képződés és a kollagén keresztkötések kialakulása (2). A tradicionális (időskor, női nem, alacsony BMI, csonttörési előzmények, egyes gyógyszerek tartós szedése, dohányzás, alkoholizmus) rizikótényezők mellett a veseelégtelenséggel összefüggő osteoporosis esetében a dialízis-időtartam (az uraemiás salakanyagok skeletális toxikus hatása) mint nem tradicionális rizikófaktor emelhető ki. A CKD-MBD a veseelégtelenségben kialakuló szisztémás ásványianyagcsere-zavart és csontszerkezeti eltérést jelentő klinikai entitás, amelyhez extraskeletális kalcifikáció és megnövekedett cardiovascularis morbiditás társul. Ezen belül a csontok strukturális eltéréseinek jellemzésére használatos a renalis osteodystrophia hisztomorfometrián alapuló jól ismert négy típusának (high turnover, low turnover, mixed formák, osteomalacia) megkülönböztetése (3).

A CKD-MBD terápia – az aktív D-vitamin és kalcimimetikum adásával – a PTH-szuppresszióra helyezi a hangsúlyt a high turnover aktivitás csökkentése céljából, miközben próbálja megakadályozni a túlzott terápiás hatásból eredő, low turnover állapot kialakulását. Sajnos, ezzel a terápiás megközelítéssel azonban nem sikerült érdemben csökkenteni a csonttörések arányát. Mindezek alapján várható, hogy a közeljövőben a konvencionális osteoporosis-terápia (reszorpciógátló vagy csontfelépítő folyamatokat serkentő készítmény) integrálni fogja a korábbi – klaszikus nefrológiai szemléletű – renalis osteodystrophia kezelést.

## Osteoporosis és vesebetegség – eddigi megfigyelések

A dializált betegcsoportban a nonvertebrális törések kockázata körülbelül négy-hatszorosa az életkorban és nemben illesztett kontrollcsoporthoz képest (1), míg más vizsgálok a csonttörési rizikót még magasabbnak, akár 2-14-szeresnek találták, amelynek jelentős negatív kihatása van a betegek általános egészségi állapotára, a hospitalizáció szükségességére és az életminőségre (4). A csonttörést követő kórházi halálozást a hemodializált betegek között 2,48-szor nagyobb rizikójúnak tapasztalták az átlagpopulációba sorolható betegekhez képest (n=9320 vs. 547 726, 2012–2014 között Japánban; csípő-, csigolya-, alkar-, felkar-, láblokalisasióban elemezve), és különösen magas rizikó (OR 4,82-szoros) volt megfigyelhető felkartörések esetén a dialíziskezeléshez szükséges ércsatlakozás valószínűsíthető károsodása miatt (5).

A vesebetegekben megfigyelhető csontszerkezeti eltérések részben a 25(OH)D<sub>3</sub>-vitamin-hiánnyal (szigorú diéta, kisebb napfény-expozíció) magyarázhatók, ami a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivációján keresztül a kardiális hypertrophia és cardiorenalis szindróma kialakulásának lehetőségét is növeli. Különböző klinikai vizsgálá-

tok metaanalízise igazolta (6), hogy a 25(OH) $D_3$ -vitamin-kezelés szignifikáns módon csökkentette az öszmortalitást a predialitikus stádiumú veseelégtelen és a már hemodializált betegek körében egyaránt (14 tanulmány, n=194 932 beteg; a halálozás relatív rizikója három évnél 0,72 volt, öt évnél pedig 0,67). A nefroprotektív hatás molekuláris alapja a 25(OH) $D_3$ -vitamin okozta proinflammatorikus citokinszuppresszió, illetve az endothel-podocytá interakciók kedvező befolyásolása lehet.

Egyéb, kevésbé ismert kóroki tényező lehet a betegek által gyakran használt savelválasztást gátló protonpumpagátló (PPI) készítmények csoportja, amelyek már kis dózisban is – talán a csökkent gastrointestinalis kalciumabszorpció miatt – fokozzák a csípőtörés rizikóját hemodializált betegekben (USRDS 2009–2014 között, n=4551; OR 1,19, 95%-os CI 1,11–1,28), amíg a H $_2$ -blokkolókkal kapcsolatban ilyen összefüggést nem találtak (7).

## A csontműködés anatómiai és molekuláris részletei

A csontváz nemcsak az emberi test szilárd váza, a mozgás passzív szerve, hanem egyrészt egy folyamatos átépülésben lévő aktív szövet, amelynek beidegzése van (nerve-bone axis), másrészt egy multifunkcionális endokrin szerv, amely szoros kapcsolatban áll a glükóz- és lipidanyagcserével, az ásványianyag-szabályozással, ezenkívül fontos szerepe van a vérvérvényben. Azokat a csontban termelődő hormonszerű anyagokat, amelyeknek extraskeletális hatásai vannak, oszteokineknek nevezzük (7). Ilyen például az oszteokalcin (OC), amely a perifériás inzulinszenzitivitást fokozza, vagy a lipokalin-2 (LCN-2), amely az osteoblastokból felszabadulva a hypothalamus paraventricularis magcsoportjához kötődve anorexián hatású (8). Ezen csonteredetű, hormonszerű anyagoknak szerepe lehet a diabetes mellitus és a kardiometabolikus betegségek kialakulásában (9). A túlnyomórészt osteoblastok és osteocyták által termelt fibroblast growth factor 23 (FGF23) erős foszfátürítő hatást fejt ki a vesékben, továbbá direkt módon gátolja az 1,25(OH) $_2D_3$ -szintézist. Az FGF23 további patofiziológiai hatása, hogy közvetlenül károsítja a szívizomszövetet, fokozza a balkamra-hypertrophia, ezáltal a szívelégtelenség, arrhythmia kialakulását, így egy új cardiovascularis biomarkernek tekinthető (10).

A csontszövetet sejtes elemek, szerves és szervetlen mátrixkomponensek, erek és idegrostok alkotják. A haematopoieticus őssejtekből – a macrophagkolónia-stimuláló faktor és a RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) hatására – mononukleáris sejtek, majd osteoclastok képződnek. A csontvelői mesenchymalis őssejtekből pedig osteoblastok, osteocyták, adipocyták és chondrocyták alakulnak ki. A kommunikáció az egyes sejtvonalak között citokinek, direkt sejtkontaktus és az extracelluláris mátrix útján valósul meg. A csontszövet mennyiségét az osteoblastok és osteoclastok felépítő és lebontó folyamatainak egyensúlya szabja meg, amelyben az osteocyták mintegy karmester szerepet játszanak (2). A szövetközi térben struktúrfehérjék, dominánsan kollagén és proteoglikánok, valamint hidroxipatit található. A proteoglikánok a sejtek felszínén, az interstitialis térben kemokinek, citokinek, növekedési faktorok megkövetésével befolyásolják a helyi gyulladási és reparatív folyamatokat, az egyes ligandok sejtfelszíni receptorokhoz való

kötődését, az immunsejtek adhézióját, migrációját és aktivációját, összességében az extracelluláris mátrix stabilizációját (11). Az osteoblastokban termelődő OC karboxilációja kialakítja a hidroxipatitkristály-lerakódás „fészkeit”.

A csontremodelling és csontnövekedés egy szigorúan szabályozott, kifejezetten komplex, energiaigényes folyamat, az osteoclastok és osteoblastok a szervezet legtöbb mitokondriumot tartalmazó sejtípusai (12). A csontok vérellátása a perctérfogat körülbelül 10%-a, amely a kompakt állomány és a csontvelő között oszlik meg, a szabályozást az idegrendszeri befolyás alatt álló vasculatura végzi, amely egyúttal a skeletális osteoblast- és osteoclastprogenitorok kifejlődésében és azok perivascularis térből szisztémás keringésbe történő bejutásában is szerepet játszik.

## A törési rizikó beclésében használt konvencionális vizsgálmódszerek

### Képpalkotók, pontrendszerek

A veseelégtelen betegek osteoporosisának diagnosztikájában a kórelőzményi adatok és az osteoporosis típusának meghatározása mellett kiemelt szerep jut a csonttörési rizikó felmérésének (1. ábra). A 10 éves törési rizikó beclésére világszerte a FRAX-score (www.shef.ac.uk/FRAX) rendszer használatos. Ennek része a három tipikus lokalizációban (gerinc, csípő, alkar) elvégzett BMD-mérés, amely kiegészíthető a TBS- (trabecular bone score) méréssel. A TBS a lumbalis csigolyák DEXA-felvételeinek további informatikai elemzésével képezhető paraméter, amely már a csont mikroszerkezetére vonatkozó adatokat is hordoz (13). Ezek együttes alkalmazása pontosítja a rizikóbecslést. A DEXA-vizsgálat során oldalirányból készített csigolyafelvételek speciális kiterjesztésével, az egyes csigolyák méreteire vonatkozó adatok összegzése útján lehetséges a VFA- (vertebral fracture assessment) érték megállapítása, amely alapján a csigolyatörés esélyének kalkulációja szintén javítható (14).

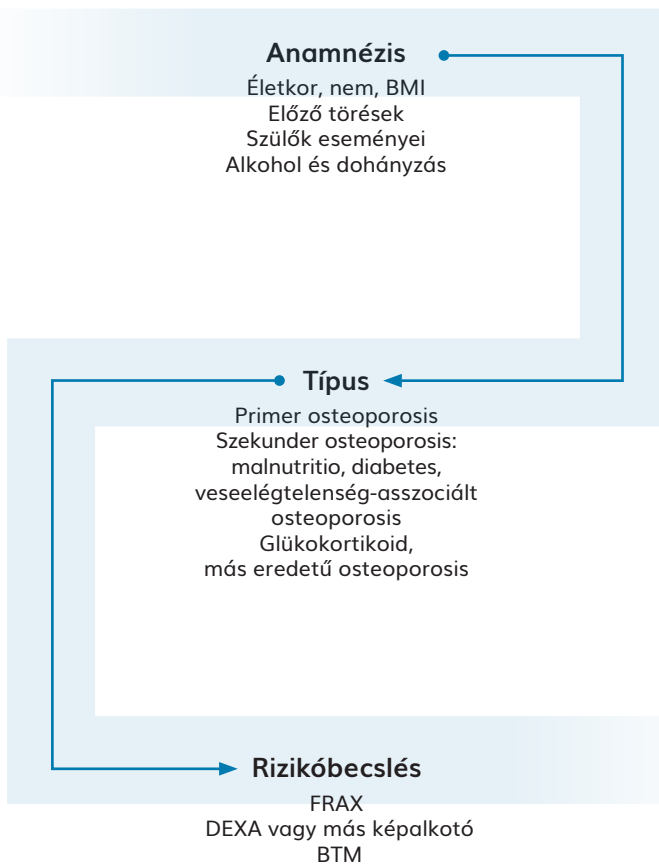
A csípő DEXA-vizsgálatával nyert adatok 3D leképezésével és egyes biomechanikai stresszhelyzetek modellezésével származtatható adat a FEA (finite element analysis), amely már dinamikus információt is nyújt a csont mikroszerkezetének mechanikai viselkedésével kapcsolatban (15). A csípő kvalitatív CT-vizsgálati adataiból, származtatott módon, a combcsont különböző rotációs helyzeteiben modellezett törési ellenállásának vizsgálatával még tovább pontosítható a törésrizikó (16). A módszer kifejlesztésével már korábbi – csípőt és csigolyákat tartalmazó – konvencionális CT-felvételek utólagos értékelése is lehetséges, ez a BCT- (biomechanical CT) analízis (17).

A tibia és a radius vizsgálata HR-pQCT-vel (high resolution peripheral quantitative computed tomography) lehetőséget nyújt olyan mikroszerkezeti paraméterek vizsgálatára, mint a corticalis porozitás, a trabecularis terület és vastagság (18). Nemzetközi felmérésben (n=7254) a HR-pQCT a BMD-hez képest egyértelműen előnyösnek bizonyult a törések előrejelzésében, azonban a módszer elterjedését a magas költségek limitálják. Mindenképpen egy olcsóbb vizsgálati módszer a calcaneus QUS- (quantitative ultrasound) metodikával történő denzitásmérés, amely 15 tanulmány összegzése alapján jó korrelációt mutat a hagyományos denzitometriával (19). A QUS akár előszűrésre is használható, a T-score -1,5 alatti értékei jól jelzik az osteoporosist (20).

## Szérumbiomarkerek

A szérumban és a vizeletben jellegzetes peptidek (bone turnover marker – BTM) találhatóak, amelyek a csontfelépülés és -lebomlás során termelődnek. A csontképződés markerei közül kiemelhető a PINP (procollagen-type-I N-terminal propeptid), valamint az OC (oszteokalcin), PICP (procollagen-type-I C-terminal propeptid) és a BSALP (bone specific

### 1. ábra. A veseelégtelen betegek osteoporosisának kezelésében javasolható diagnosztikus algoritmus



alkaline phosphatase) is ebbe a csoportba sorolható. A csontreszorpció markerei között elsődleges a béta-CTX-I (beta C-terminal telopeptid of type-I collagen), jellemző még az NTX (N-terminal cross-linking telopeptid of type-I collagen), ICTP (carboxyterminal telopeptid of type-I collagen) és a Trap5B (tartaric acid phosphatase). A szérumbiomarkerek önmagukban nem alkalmasak az osteoporosis diagnosztizálására, más adatokkal együttesen azonban segítik a törésrizikó megállapítását, a klinikai gyakorlatban a biszfoszfonátszedéssel kapcsolatos adherencia megítélésében használjuk (21). A veseelégtelenségben nem kumulálódó csontmarkerek, a PINP, a BSALP és a Trap5b javasolhatók a kezelés hatásának monitorozására (1).

## A CKD-MBD kezelési szempontjai

A klasszikus nefrológiai szemlélet szerint a progresszív GFR-csökkenés esetében a megfelelő 25(OH)D<sub>3</sub>-vitamin-ellátottság mellett az anorganikusfoszfát- (P) retenció és hypercalcaemia megelőzése az első lépés (a diéta optimalizálása, kalcium-tartalmú foszfátkötők, sevelamer, lantán-karbonát esetleg kombinált adása). Progresszíven emelkedő vagy a normáltartomány felső határát ismételten meghaladó szérumszintű iPTH-értékek esetén kalcitriol vagy D-vitamin-analógok (parikalcitol, doxerkalciferol, alfa-kalcidol), valamint kalcimimetikumok (cinacalcet, etelcalcetid) akár együttes adását kell mérlegelni az adott páciens D-vitamin-kalcium-foszfát státuszától függően. A szérumszintű iPTH megfelelő értéke vesebetegekben nehezen definiálható, körülbelüli céltartománya 150-600 pg/ml (adott laboratóriumi módszernél a normális tartomány felső határának kétszerese), a változás kinetikája is fontos. Amennyiben a terápiás döntésünket segíti, a DEXA-vizsgálat vagy a csontbiopszia elvégzése (ez egyben a renalis osteodystrophia típusát is egyértelműen meghatározza) is szóba jöhet.

A csontanyagcserére vonatkozó, utolsó, nemzetközi nefrológiai irányelv 2017-ben került megfogalmazásra. Nagy problémát jelent azonban ennek a klinikai gyakorlatba történő bevezetése, tekintve az alkalmazott gyógyszerek országok közötti különböző finanszírozási rendszerét. A végeredmény a betegek gyógyszeres adherenciájának tekintetében sem optimális (22), mindezek együtt vezettek a terápiás előírások újabb revíziójának gondolatához.

Az elmúlt években a veseelégtelenség és a csontbetegség kapcsolatának további molekuláris mechanizmusai váltak ismertté. A vesefunkció-beszűkülés korai szakában a foszfátürítés fokozása céljából megnövekszik a vér FGF23-szintje, ez a hatás azonban nem tud kibontakozni, mert a vesetubulusokban jelen lévő alfa-Klotho mennyisége a magas szérumanorganikusfoszfát-szint miatt csökken, mintegy „FGF23-rezisztencia” alakul ki. Az FGF23 és kofaktorának a megváltozott szintje más mineralizációs paraméterekben is változást okoz, ilyen a csontfelépítésben szereplő Wnt/béta-katenin útvonal aktivációja, amely különböző egyéb szervekben fibroticus folyamatokat indít be (például szív, vese, tüdő, máj, agy). A veseelégtelenségben kialakuló kardiális remodellingben, atheroscleroticus betegségekben, vascularis kalcifikációban is feltételezhető ez a patomechanizmus. A Wnt/béta-katenin aktivitás a további GFR-hanyatlással párhuzamosan csökken, amelynek fő oka a gátlóhatású szklerosztin termelésének fokozódása, de kisebb szerepe a DKK1-nek (Dickkopf-related protein1) is van (23).

Nemcsak a magas, hanem az alacsony szérumanorganikusfoszfát-szint is káros, csökkenti a leukocyták ATP-tartalmát, ezáltal kevésbé tudják a szuperoxid-gyökökkel elpusztítani a fagocitált mikroorganizmusokat. Több mint háromezer dializált páciens utánkövetése alapján (19,8±8,2 hónap) az alacsony szérumanorganikusfoszfát-szint korrelált a bármilyen eredetű, és az infekció okozta mortalitással (relatív kockázat [HR]: 1,43 [p=0,02], illetve HR: 1,66 [p=0,04]). A gyulladást okozó folyamatok kifejezettebbek voltak, ha a páciens 65 évnél idősebb volt, több mint egy éve dializáltak, valamint a szérumalbumin-szintje 39 g/l alatti volt (24). A szérumkalciumszintnek (Ca<sup>++</sup>) infekció szempontjából is nagy jelentősége van hemodializált betegek körében. A Q-Cohort

vizsgálatban az albuminkorrigált szérumszintű  $\text{Ca}^{++}$  hatását négyéves vizsgálati időtartam alatt több mint 2800 dializált betegben követték. A vizsgálat alatt 107 beteg halt meg infektív ok miatt és 473 páciens egyéb ok miatt. A betegeket négy csoportba osztották a kezdeti szérumszintű  $\text{Ca}^{++}$  alapján, multivariációs analízisben megerősíthető volt, hogy a legmagasabb  $\text{Ca}^{++}$ -szintű csoport infektív okkal összefüggő mortalitási rizikója 2,34 ( $p=0,002$ ) volt a legalacsonyabb  $\text{Ca}^{++}$ -szintű csoporthoz képest (25).

## Vascularis kalcifikáció

A veseelégtelenséghez társuló ásványianyagcsere-zavar legspeciálisabb komponense az érfali kalcifikáció, amely a cardiovascularis morbiditás és mortalitás egyik legfontosabb előjele. Az érfali kalcifikáció egy aktív sejtregulált folyamat, amelyben komplex – nem minden részletében ismert – molekuláris szabályozómechanizmusok aktiválódnak. Jellemzője az elasztin-degradáció, az érfali simaizomsejtek apoptózisa és osteochondrogen differenciálódása, valamint a kalcium-foszfor tartalmú extracelluláris vesikulumok megjelenése. A gátló tényezők (pirofoszfát, adozin, mátrix Gla-protein, oszteopontin, fetuin-A, oszteoprotegerin, BMP-7) és az indukáló faktorok (magas szérumszintű  $\text{Ca}^{++}$  és anorganikusfoszfát-szint, magas iPTH, FGF23, alfa-Klotho, gyulladáscsökkentő citokinek, oxidatív stressz, uraemiás toxinok, AGE-termékek) egyensúlyának eltolódása esetén alakulhat ki (26).

Egy közelmúltban megjelent közlemény alapján a humán bélflóra (second human genome) összetétele csökkenő GFR esetén megváltozik, dominálónak válnak az uraemiás toxinokat nagyobb mértékben termelő baktériumtörzsek, bizonyos uraemiás toxinok pedig aktiválják az érfali simaizomsejteket, felgyorsítva az érfali kalcifikáció kialakulását. Az ebben részt vevő sejtes elemek közül a két legfontosabb a csontvelői eredetű CCC-sejtek (calcifying circulating cell) csoportja és EPC-állomány (endothelial progenitor cell) (27).

A valvularis kalcifikáció és a calciphylaxis patomechanizmusa hasonló az érfali kalcifikációhoz. A szív- és érrendszeri betegségekhez vezető billentyűmeszesedés részben tehát a CKD-MBD részjelenségének tartható. A calciphylaxisra jellemző intimaproliferáció, fibrosis és thrombosis veszélyességét az jelenti, hogy nemcsak a bőrben lévő kisebb erekben fordulhat elő, hanem a mélyebb struktúrákban is. Az ismert hajlamosító tényezők (a magas kalcium-foszfor szorzat, az emelkedett iPTH, a hypoalbuminaemia, a diabetes, a női nem, az obesitas, a warfarintúladozás) részleges átfedést mutatnak a vascularis kalcifikációt elősegítő faktorokkal (28).

## Szájsebészeti összefüggések

A csontrendszer általános állapota tükröződik a fogászati státuszban, amely a tápláltsági paramétereket és a gyulladáscsökkentő laborértékeket is befolyásolja. A periodontitis és az alveolaris csontvesztés dializált betegekben gyakoribb az átlagpopulációhoz képest, a hasi dializált betegek körében 40-70%-os, míg HD-ben körülbelül 50%-os az előfordulása. HD-ben a periodontitis jelenléte szisztémás változásokat okozhat a tápláltsági állapotban (szérumszintű albumin), a hs-CRP szintjében, ugyanakkor nem egyértelmű az összefüggés a csontanyagcserét jellemző iPTH-val, ALP-vel, a szérumszintű kalcium- és anor-

ganikusfoszfát-szintekkel. A nyál pH-ja veseelégtelenségben megváltozik, a termelés sebessége csökken, ami a szájüregi mikrobiom módosulását okozza. Az immunrendszer csökkent működése mellett, elsősorban a cukorbeteg dializált betegcsoportban, a szájüregi infektív okok gyakran szisztémás fertőzések (például pneumonia, endocarditis, osteomyelitis) kialakulását eredményezhetik. A kedvezőtlen periodontális státusz – egyes tanulmányokban – összefüggést mutatott az összhalálással, a cardiovascularis mortalitással, amelyben feltételezhető a magas gingivális TNF-alfa- és IL-8-szint szerepe. Kiemelt jelentőségű tehát ebben a betegcsoportban a szájhygiéna, a környezeti és szociális faktorok hatása (29).

## Terápiás megfontolások

A CKD-MBD kezelésében az új algoritmus szerint (1) elsődleges az életmódváltás és a konvencionális CKD-MBD terápia, ezt követi az osteoporosis-specifikus gyógyszeres intervenció (2. ábra).

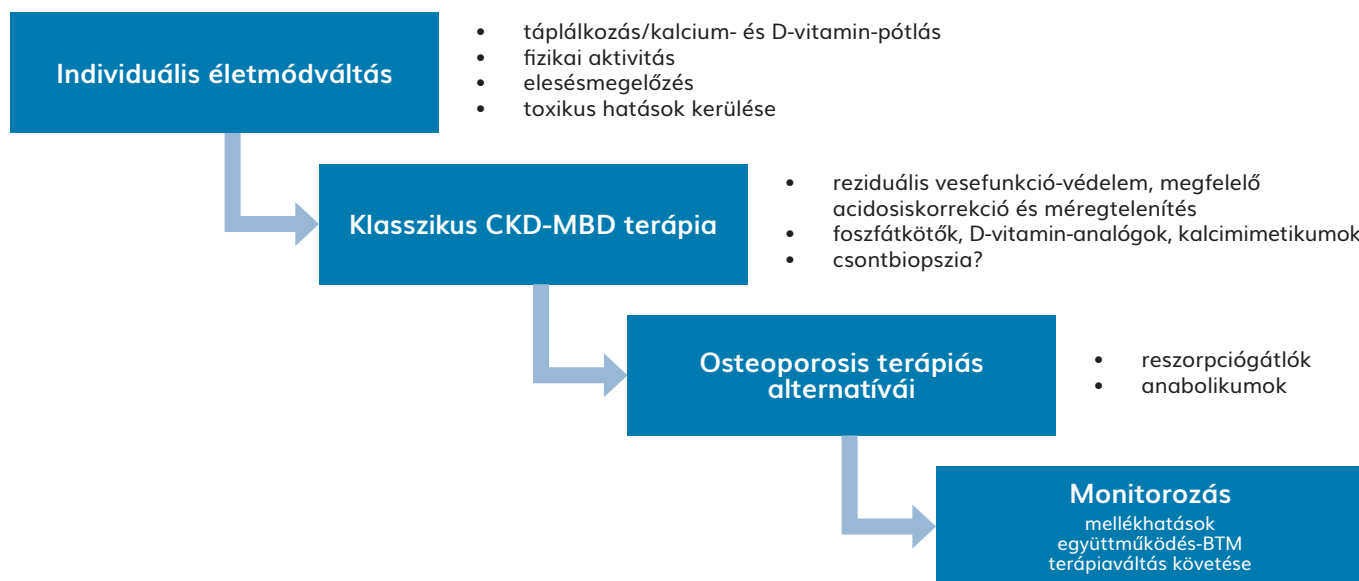
Javasolható a napi 800-1200 mg kalciumbevitel, a  $25(\text{OH})\text{D}_3$ -vitamin-raktárak megfelelő feltöltése, a reguláris és egyénre szabott fizikai aktivitás, az elesés rizikójának csökkentése. A diéta megfelelő fehérje-, foszfor- és energiatartalma egyre jelentősebb szempont. A mai álláspont szerint az energiában gazdag táplálkozás a csontbetegség szempontjából káros hatású, úgymint P-retenció, nagyobb FGF23- és iPTH-szint, alacsonyabb  $\text{Ca}^{++}$ -szint, a renalis alfa-Klotho-expresszió és a keringő kalcitriol szintjének csökkenése mellett. A zsírban gazdag étrend – mivel a bélben kalciumszappan-molekulák képződnek – csökkenti a kalcium intestinális abszorpcióját, ezért hosszabb távon negatív kalciumegyensúlyhoz vezethet (30).

Vesebetegekben a reziduális vesefunkció megőrzése a diuresis fenntartásával a foszfát eltávolítása miatt is fontos. Az acidosis-korrektúra és a megfelelő méregtelenítés mellett sor kerülhet foszfátkötők, aktív D-vitamin-származékok és kalcimimetikumok adására. A sevelamer karbonát veseelégtelen betegekben több évtizede megfigyelt mortalitást csökkentő hatása nemcsak a foszforkötő tulajdonságával magyarázható, hanem újabb felismerés alapján, az étellel bevitt AGE-termékek megkötésével mérsékli az exogén AGE-expozíció káros hatását (31). A lantán-karbonát hatékonysága a szérumszintű anorganikusfoszfát-szint és az iPTH-csökkentésben megegyezik az egyéb foszfátkötőkkel, ugyanakkor előnyös, hogy eközben nem emeli a szérumszintű  $\text{Ca}^{++}$ -szintet. A mellékhatások tekintetében a hányinger és a hasmenés valamivel kifejezettebb a kalciumtartalmú foszfátkötőkhöz képest és egy tanulmány szerint kedvezőbb a hosszabb távú önmortalitást csökkentő hatása, de továbbra sincs bizonyítható előnye a cardiovascularis morbiditásban és a vascularis kalcifikáció előfordulásában. Vesebetegekben, a lantán csontszövetben mért koncentrációja 50-80-szoros lehet az egészséges egyénnel szemben, de ennek a hosszú távú klinikai jelentősége jelenleg még nem ismeretes (32). Végső soron, a konzervatív terápiára nem javuló speciális helyzetekben a parathyreoidektomia jelentheti a végső megoldást.

Az osteoporosis speciális terápiás alternatívái közül először a biszofonátok kerültek bevezetésre. A pirofoszfát analógjaként a hidroxipatit kristályokhoz kötődve a csontban gátolják az osteoclastok akkumulációját és a csontreszorpciót. Ellenjavallatot képez a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> alatti GFR-érték, és a már



## 2. ábra. A veseelégtelen betegek osteoporosisának kezelésében javasolható terápia algoritmus



ismert periodontális folyamatok, a nem megfelelő szájhigiéné (mandibulanecrosis veszélye). Egyéni mérlegelés alapján anuriás betegek esetében azonban felmerülhet alkalmazásuk, elsősorban az intravénás származékok használatának, a jobb compliance miatt. Jelenleg a nitrogéntartalmú biszfoszfonátok (alendronát, ibandronát, riszedronát, zoledronát) a legelterjedtebben használt készítmények, amelyek a farnezil-pirofoszfát-szintetáz gátlásával fejtik ki hatásukat (1). A veseelégtelenségben is alkalmazható denosumab a RANKL elleni humán monoklonális ellenanyag, amely szintén az osteoclastok működését gátolja. Figyelmet igényel a denosumab beadását követően jelentkező hypocalcaemia korrekciója és a kezelés felfüggesztését követő megnövekedett csonttörési rizikó. Postmenopausalis esetekben a szelektív ösztrogénreceptor-modulátor raloxifen kedvező hatását írták le, bár ez a klinikai gyakorlatban az egyéb osteoporosiskezelési alternatívákhoz képest 3-12 hónapos követés során szerényebb hatásának mutatkozott (33).

Napjainkban már a csontturnover magas vagy alacsony szintje alapján választhatunk készítményt. Az említett úgynevezett reszorpciógátlók után az anabolikumok kerültek be az osteoporosis terápia eszköztárába. Az egyik legújabb terápia lehetőség a PTH-analógok alkalmazása (1). A veseelégtelenségben kialakuló hyperparathyreosis esetén folyamatos a PTH-hatás és ez a csontleépülést segíti elő, míg az intermittáló expozíció azonban a csontfelépítést teszi intenzívebbé. Ilyen készítmény a humán PTH 1-34 rekombináns peptid származéka, a teriparatid, egy további származék pedig az abaloparatid, ami még inkább anabolikus hatású. A klinikai gyakorlatba nemrégiben bekerült egy szklerosztin elleni humán monoklonális antitest, a romosozumab. Élettani körülmények között a szklerosztint az osteocyták termelik, amely folyamatos gátlóhatást fejt ki a Wnt/béta-katenin útvonal aktivitására, tehát a romosozumab okozta szklerosztinhatás csökkentése a csontképződést segíti elő. Veseelégtelen betegekben egyelőre

kiseb tapasztalattal rendelkezünk, óvatosság szükséges a kezdeti megfigyelések során gyakoribbnak észlelt nemkívánatos cardiovascularis események miatt (1).

## Konklúzió

A krónikus veseelégtelenségben a CKD-MBD és a primer osteoporosis megjelenése egymással szorosan összefüggő patológiai állapot, amit tovább módosíthatnak az egyéb, szekunder osteoporosist okozó társbetegségek, ezért az eddigi terápia gondolkodásmód szerint alkalmazott izolált klasszikus nefrológiai kezelést az evidenciákon alapuló általános osteoporosis-terápiák bevezetésével kell kiegészíteni.

A jövőben várható a veseelégtelen populációra vonatkozó pontosabb szűrési és kezelési irányelvek megfogalmazása, a lehetséges kezelési alternatívák liberálisabb, ezáltal individuálisabb alkalmazása.

## Irodalom

1. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, et al. European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup, an initiative of the CKD-MBD working group of the ERA-EDTA, and the committee of Scientific Advisors and National Societies of the IOF Collaborators. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4-G5D. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(1):42-59. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa192>
2. Asadiipooya K, Uy EM. Advanced Glycation End Products (AGEs), Receptor for AGEs, Diabetes, and Bone: Review of the Literature. *J Endocr Soc* 2019;3(10):1799-818. <https://doi.org/10.1210/je.2019-00160>
3. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69(11):1945-53. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000414>
4. McNerny EMB, Nickolas TL. Bone Quality in Chronic Kidney Disease: Definitions and Diagnostics. *Curr Osteoporos Rep* 2017;15(3):207-13. <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0366-z>

5. Mandai S, Sato H, Iimori S, et al. Nationwide in-hospital mortality following major fractures among hemodialysis patients and the general population: An observational cohort study. *Bone* 2020;130:115-22. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115122>
6. Gembillo G, Cernaro V, Salvo A, et al. Role of vitamin D status in diabetic patients with renal disease. *Medicina (Kaunas)* 2019;55(6):273. <https://doi.org/10.3390/medicina55060273>
7. Vangala C, Niu J, Lenihan CR, et al. Proton pump inhibitors, histamine-2 receptor antagonists, and hip fracture risk among patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(10):1534-41. <https://doi.org/10.2215/CJN.02190218>
8. Mera P, Ferron M, Mosialou I. Regulation of energy metabolism by bone-derived hormones. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8(6):a031666. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031666>
9. Lin X, Danise-Ann Onda DA, Yang CH, et al. Roles of bone-derived hormones in type 2 diabetes and cardiovascular pathophysiology. *Mol Metab* 2020;40:101040. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101040>
10. Vázquez-Sánchez S, Poveda J, José Alberto Navarro-García JA, et al. An overview of FGF-23 as a novel candidate biomarker of cardiovascular risk. *Front Physiol* 2021;12:632260. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.632260>
11. Pessentheiner AR, Ducasa GM, Gordts PL. Proteoglycans in obesity-associated metabolic dysfunction and meta-inflammation. *front immunol.* 2020;11:769. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00769>
12. De Paula FJ, Rosen CJ. Bone remodeling and energy metabolism: new perspectives. *Bone Res* 2013;1(1):72-84. <https://doi.org/10.4248/BR201301005>
13. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Miner Res* 2016;31(5):940-8. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>
14. Schousboe JT, Lix LM, Morin SN, et al. Vertebral fracture assessment increases use of pharmacologic therapy for fracture prevention in clinical practice. *J Bone Miner Res* 2019;34(12):2205-12. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3836>
15. Wills CR, Olivares AL, Tassani S, et al. 3D patient-specific finite element models of the proximal femur based on DXA towards the classification of fracture and non-fracture cases. *Bone* 2019;121:89-99. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.01.001>
16. Nishiyama KK, Ito M, Harada A, Boyd SK. Classification of women with and without hip fracture based on quantitative computed tomography and finite element analysis. *Osteoporos Int* 2014;25(2):619-26. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2459-6>
17. Keaveny TM, Clarke BL, Cosman F, et al. Biomechanical Computed Tomography analysis (BCT) for clinical assessment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2020;31(6):1025-48. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05384-2>
18. Fink HA, Langsetmo L, Vo TN, et al. Association of High-resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT) bone microarchitectural parameters with previous clinical fracture in older men: The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) study. *Bone* 2018;113:49-56. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.05.005>
19. Tabor E, Pluskiewicz W, Tabor K. clinical conformity between heel ultrasound and densitometry in postmenopausal women: A Systematic Review. *J Ultrasound Med* 2018;37(2):363-9. <https://doi.org/10.1002/jum.14340>
20. Steiner B, Dimai HP, Steiner H, et al. Prescreening for osteoporosis with quantitative ultrasound in postmenopausal white women. *J Ultrasound Med* 2019;38(6):1553-9. <https://doi.org/10.1002/jum.14844>
21. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, et al. Algorithm for the use of biochemical markers of bone turnover in the diagnosis, assessment and follow-up of treatment for osteoporosis. *Adv Ther* 2019;36(10):2811-24. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01063-9>
22. Yee-Moon Wang A, Akizawa T, Bavanandan S, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update Implementation: Asia Summit Conference Report. *Kidney Int Rep* 2019;4(11):1523-37. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.09.007>
23. Muñoz-Castañeda JR, Rodelo-Haad C, Pendon-Ruiz de Mier MV, et al. Klotho/FGF23 and Wnt signaling as important players in the comorbidities associated with chronic kidney disease. *Toxins (Basel)* 2020;12(3):185. <https://doi.org/10.3390/toxins12030185>
24. Lee JE, Lim JH, Jang HM, et al. Low serum phosphate as an independent predictor of increased infection-related mortality in dialysis patients: A prospective multicenter cohort study. *PLoS One* 2017;12(10):e0185853. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185853>
25. Yamada S, Arase H, Tokumoto M, et al. Increased risk of infection-related and all-cause death in hypercalcemic patients receiving hemodialysis: The Q-Cohort Study. *Sci Rep* 2020;10(1):6327. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63334-8>
26. Yamada S, Giachelli CM. Vascular calcification in CKD-MBD: Roles for phosphate, FGF23, and Klotho. *Bone* 2017;100: 87-93. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.012>
27. Zununi Vahed S, Mostafavi S, Hosseiniyan Khatibi SM, et al. Vascular calcification: an important understanding in nephrology. *Vasc Health Risk Manag* 2020;16:167-80. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S242685>
28. Lee SJ, Lee IK, Jeon JH. Vascular calcification-new insights into its mechanism. *Int J Mol Sci* 2020;21(8):2685. <https://doi.org/10.3390/ijms21082685>
29. Miyata Y, Obata Y, Mochizuki Y, et al. Periodontal disease in patients receiving dialysis. *Int J Mol Sci* 2019;20(15):3805. <https://doi.org/10.3390/ijms20153805>
30. Rodriguez M, Aguilera-Tejero E. Energy-Dense Diets and Mineral Metabolism in the Context of Chronic Kidney Disease-Metabolic Bone Disease (CKD-MBD). *Nutrients* 2018;10(12):1840. <https://doi.org/10.3390/nu10121840>
31. Mallipattu SK, Uribarri J. Advanced glycation end product accumulation: a new enemy to target in chronic kidney disease? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2014;23(6):547-54. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000062>
32. Barreto FC, Barreto DV, Massy ZA, Drüeke TB. Strategies for phosphate control in patients with CKD. *Kidney Int Rep* 2019;4(8):1043-56. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.06.002>
33. Yusuf AA, Cummings SR, Watts NB, et al. Real-world effectiveness of osteoporosis therapies for fracture reduction in post-menopausal women. *Arch Osteoporos* 2018;13(1):33. <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0439-3>

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

# A magas vérnyomás gyógyszeres kezelésének küszöb- és célértékei a legjelentősebb terápiás irányelvekben

KÉKES Ede<sup>1</sup>, VÁLYI Péter<sup>2</sup>, NAGY Judit<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>VALYTERÁPIA Egészségügyi és Szolgáltató Bt., Győr; Érgondnok Rendelőház, Sopron

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Nefrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A gyógyszeres kezelés indítása és a helyes célérték megválasztása döntő jelentőségűek a ma már – a világ népességének öregedésével együtt – egyértelműen népbetegségként számon tartott magas vérnyomás előfordulásának a visszaszorítása érdekében. Ez azt is jelenti, hogy indokolt az ajánlásokat kor szerinti bontásban alkalmazni, és szétválasztani a 18–65 év közöttiek, az idős és a nagyon idős hypertóniásokat. Az utóbbiaknál nemcsak a prevalencia aránya növekedett jelentősen, hanem számolni kell az esendőséggel, a kognitív diszfunkcióval, a fizikai inaktivitással és a gyakori társbetegségekkel, valamint a polipragmázia miatti mellékhatásokkal is. Mindezek figyelembevételével mutatjuk be a legjelentősebb, a hypertonia kezelésével foglalkozó irányelvek ajánlásait – a Magyar Hypertonia Társaságét is –, rámutatva az egyező/hasonló útmutatásokra.

**Kulcsszavak:** hypertonia, gyógyszeres kezelés indítása, célérték, időskor, esendőség, társbetegségek

**Recommendations for the pharmacological treatment of hypertension in the most important therapeutic guidelines**

Kékes E, Vályi P, Nagy J.

**Summary** – Starting drug treatment and choosing the right therapeutic goal are crucial in reducing the prevalence of high blood pressure, which is now clearly considered as a public disease, as the world's population ages. This also means that it is appropriate to apply the recommendations by age and to distinguish between the management of hypertensive patients aged 18-65 years, elderly and very elderly patients. In the latter groups, not only the prevalence has increased significantly, but frailty, cognitive dysfunction, physical inactivity, common comorbidities, side effects due to polypharmacy must also be taken into account. Considering all previously mentioned, we present recommendations of the most important guidelines dealing with the treatment of hypertension – including of that of the Hungarian Society of Hypertension – showing similarities and differences in the management of hypertensive patients.

**Keywords:** hypertension, initiation of pharmacologic therapy, target blood pressure, elderly, frailty, co-morbidities

## RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK

ABPM = 24 órás vérnyomásmérés

ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association

ACP/AAFP = American College of Physicians/American Academy of Family Physicians

AoBPM = automatikus oscillometriás vérnyomásmérés

ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease

B-R = evidenciaszint randomizált vizsgálatok alapján

CAB = koszorúér-betegség

CV = cardiovascularis

CVB = cardiovascularis betegség

DBP = diasztolés vérnyomás

**Levelező szerző:**

Prof. dr. Kékes Ede

E-mail: [kekesede@gmail.com](mailto:kekesede@gmail.com)

**DOI:** <https://doi.org/10.33668/hn.25.013>

Hypertonia és Nephrologia  
2021;25(3):112-22.

DM = diabetes mellitus  
 EO = expert opinion  
 ESC/ESH = European Society of Cardiology/European Society of Hypertension  
 HBPM = otthoni vérnyomásmérés  
 HT = hypertonia  
 ISH = International Society and Hypertension  
 KVB = krónikus vesebetegség  
 LD = limited data  
 MHT = Magyar Hypertonia Társaság  
 NICE = Nationale Institute for Health and Care Excellence  
 NR = nem randomizált vizsgálatokból nyert evidenciaszint  
 OBPM = rendelői vérnyomásmérés  
 PP = pulzusnyomás  
 Qrisk3 = angol kockázati kalkulátor elnevezése  
 RF = rizikófaktor  
 SBP = szisztolés vérnyomás  
 SCORE = Systematic COronary Risk Evaluation  
 SZK = szervkárosodás

## Bevezetés

2019-re nyilvánvalóvá vált, hogy éles különbségek állnak fenn a vezető irányelvekben a hypertonia kezelése vonatkozásában. Nem véletlen, hogy három földrész öt bölcs hypertonia-szakértője hangsúlyozta: szükséges tisztázni, meddig is menjünk el a vérnyomáscsökkentésben és mi a valóságos helyzet (1). A vita hátterét a SPRINT vizsgálat (2) indította el, és ezt követően a további közlemények azt kívánták bizonyítani, hogy az erőteljes vagy az eddigi „hagyományos” célértékek adnak-e jobb kilátást a magas vérnyomásban szenvedő betegek számára (3–8). Saját véleményünket több ízben is kifejtettük (9, 10), amelyben hangsúlyoztuk, hogy a 120 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás célértéknek egyértelmű cardiovascularis (CV) és renalis veszélyei lehetnek.

A kérdés felvetése és a kialakult folyamatos vita ismerete rendkívül fontos, hiszen a világ népességének öregedésével együtt a hypertonia valódi népbetegség lett, és a 60 év felettiek körében egyre nagyobb (60–80%-os) arányszámokkal találkozunk. Ez ma már nemcsak a fejlett országokra érvényes, hanem az egész világra kiterjed (11, 12). A magasvérnyomás-betegség rohamos növekedését 1975 és 2015 között egy, az egész világra kiterjedő, 19,1 millió beteg adatait tartalmazó vizsgálat igazolta (13).

Jelen összeállításunkban az öt legjelentősebb és legismertebb terápiás irányelvben mutatjuk be a hypertonia gyógyszeres kezelésének kulcskérdéseit:

- Mikor indítsuk a gyógyszeres kezelést?
- Mi legyen a célvérnyomás?
- Hogyan befolyásolják a célvérnyomást a társbetegségek?
- Miben változik a célvérnyomás időskorban?

Az öt irányelv: a European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (ESC/ESH) (14), az American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) (15), a National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (16, 16.a, 16.b), a Canadian Cardiovascular Society (17) és a National Heart Foundation of Australia hypertonia kezelésével foglalkozó

irányelvei (18). Ezeket egészítettük ki az International Society of Hypertension (ISH) 2020. évi (19) és az MHT 2018. évi irányelvében rögzített útmutatásokkal (20).

Az egyes irányelvek terápiás „alapfilozófiájában”, a megközelítés módjában jelentős eltérések vannak. Az európai irányelv (és az azt alapul vevő magyar irányelv is) a kezelés megkezdésekor és folytatásakor a haszon/kockázat elvét helyezi a középpontba: a magas vérnyomásban szenvedő ember kezelésének a megkezdésekor mérlegelni kell, hogy a várható terápiás hatás lényegesen meghaladja-e a kezeléssel járó kockázatokat, a rövid és hosszú távon várható kiadások megéri-e a várható előnyöket. Ezekben az útmutatásokban nagy szerepet játszanak a magas vérnyomás kezelésével foglalkozó véletlenszerű betegbesorolások klinikai vizsgálatok eredményei. Az ACC/AHA irányelve jelentős részben támaszkodik a több millió személyt magukba foglaló megfigyeléses vizsgálatokra az eredményeire, azaz az epidemiológiai szempontokra. Nem véletlen a vérnyomásértékek osztályozásának a jelentős különbsége. A napi gyakorlatot leginkább a kanadai irányelv tükrözi, amelyet évente korszerűsítenek részben az epidemiológiai, részben a véletlenszerű betegbesorolások klinikai tanulmányok eredményeinek a figyelembevételével. Az utóbbi irányelv nagy hangsúlyt helyez arra, hogy a valóban tartósan magas vérnyomásban szenvedő pácienseket kezeljük, a kezelés eredményességét is rendszeresen ellenőrizzük, rámutatva a rendelői/klinikai vérnyomásmérés pontatlanságára, a valójában „fehérvérnyomás-hypertoniában” szenvedő személyek gyakran felesleges gyógyszeres kezelésére, a rendelői vérnyomásnak a rendelőn kívüli módszerekkel történő megerősítésére. Az ISH irányelvének jelentős érdeme, hogy hangsúlyozza, milyen elveket kell a magas vérnyomás kezelésekor minden esetben érvényesíteni („essential”) és melyek az optimális kezelés követelményei („optimal”). Ennek azért is jelentősége van, mert az egyes országokban, az országok egyes régióiban nem azonosak a magas vérnyomásban szenvedő emberek ellátásának a feltételei. A Magyar Hypertonia

Társaság irányelve modern felfogást képvisel és igazodik az ESC irányelvéhez. Ezért táblázatainkban az öt fő irányelv mellett az ISH és a MHT állásfoglalásait is szerepeltetjük.

## A gyógyszeres kezelés indítása 18–65 év között

A gyógyszeres kezelés indítása első látásra egyszerűnek látszik a 18–65 éves korcsoportban. Eltekintve a hypertonia stádiumbeosztásának az eltéréseitől az egyes irányelvekben,  $\geq 160/100$  Hgmm vérnyomás esetén majdnem mindegyik irányelv fenntartás nélkül javasolja a gyógyszeres kezelés elindítását (1. táblázat). A kanadai irányelvben az orvosi rendelőben mért 140–179 Hgmm-es (automata oszcillometriás készülék használatkor a 135–179 Hgmm-es) szisztolés vérnyomás és/vagy a 90–109 Hgmm-es diasztolés vérnyomás (automata oszcillometriás készülék használatkor a 85–109 Hgmm-es) vérnyomás valódiságát vagy több vizit során több alkalommal mért értékek átlaga, vagy rendelőn kívüli módszerekkel (otthoni ellenőrzés és/vagy ambuláns vérnyomás-monitorozás) is igazolni kell.

140/90 Hgmm vagy azt meghaladó vérnyomás esetén a gyógyszeres kezelés elkezdését illetően az egyes irányelvekben már különbségek vannak. Az ESH irányelve mindig javasolja, de a NICE és az ausztrál ajánlás feltételhez köti. Ugyanakkor általában elfogadott, hogy igen nagy és nagy cardiovascularis kockázatú személyekben már 130–139 Hgmm-es szisztolés vérnyomás esetében is indokolt a gyógyszeres kezelés elindítása. Gondot jelent, hogy az amerikai és kanadai irányelvekben a hypertóniának új stádiumbeosztását ajánlják, és a javasolt vérnyomásmérési módszerek is eltérők. Emiatt talán nem is helyes stádiumjelöléseket használni, hanem csak a vérnyomásértékeket megadni. A mérési protokollok terén kialakult egy konszenzus, amelyet 2020-ban az ISH irányelve is rögzített (19). A probléma a mérőeszközökkel van – az egységes validálási eljárások ellenére –, mert bár a kanadai és az AHA/ASH irányelvben hangsúlyozzák a programozott automata oszcillometriás vérnyomásmérővel történő mérés (AoBPM) fontosságát, de a mindennapi gyakorlatban és a magas vérnyomásban szenvedő személyek ellátásakor továbbra is a hiteles, megfelelő módszerrel mért rendelői/klinikai vérnyomást veszik alapul, hiszen ezzel állnak a rendelkezésre hosszú évtizedes tapasztalatok. Az AoBPM készülékeknek az általános használata a rendelőkben közelebb hozhatja a rendelői (OBPM), az otthoni vérnyomás-ellenőrzés (HBPM) és a nappali ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) átlagértékeit (21). A CAMBO tanulmányban bizonyították, hogy az AoBPM és a nappali ABPM-átlagérték, valamint a HBPM-értékek között igen kicsi (2,3 Hgmm) átlagos különbség van (22). A 2. táblázatban mutatjuk be az egyes irányelvekben szereplő kezelési küszöbértékeket a definíció és a mérési technológia tükrében. A táblázat érzékelteti, hogy a küszöbértékek nagy hasonlóságot mutatnak, de az amerikai egyesült államokbeli és a kanadai irányelvben – a modern mérési technika (AoBPM) mellett – a rendelői, otthoni és a nappali küszöbértékek azonosak. Jogos kívánság lehet a jövőben az, hogy egységesen és mindenütt – a mérési protokoll betartása mellett – automata oszcillometriás vérnyomásmérőt használjanak. Ez természetesen egészségpolitikai és gazdasági kérdés is.

*Ugyanakkor ma már egyértelműen bizonyított tény, ha a rendelői mérésnél (OBPM) a szisztolés vérnyomás  $>140$  Hgmm, akkor a vérnyomás kezelésének elindítása egyértelműen kötelező, mindegy, hogy a hypertonia első vagy második-harmadik stádiumában van a beteg. Brunstrom és Carlberg megbízható adatbázisokra alapozott elemzése (6) igazolta, hogy a vérnyomáscsökkentés elindítása 140 Hgmm felett kedvező az össz- és a cardiovascularis halálózásra, a cardiovascularis eseményekre, a coronariaartéria-betegség (CAB), stroke előfordulására, a szívelégtelenség kialakulására, sőt hasznos végstádiumú KVB esetén is. Meg kell azonban jegyezni, hogy kis vagy mérsékelt kockázatú személyek esetében a gyógyszeres kezelés előtt három-hat hónapig az életmód-változtatást, a hypertóniára hajlamosító tényezők befolyásolását tanácsolják, és csak ezek eredménytelensége esetén javasolják a gyógyszeres kezelés elkezdését. Fontos arra is rávilágítani, hogy a hypertóniában szenvedő páciens kezelésekor nemcsak a vérnyomásértékeket, hanem a cardiovascularis kockázatot, a magas vérnyomással összefüggő szervkárosodásokat, betegségeket és a társbetegségeket is figyelembe kell venni. Az európai irányelv (és a magyar irányelv is) a SCORE rendszert használja a kockázatbesoroláskor. Ezt a pontrendszert többször korszerűsítették, de 2019 óta egy személyre szabott kockázatbecslő rendszer, az U-prevent kerül előtérbe (on-line: u-prevent.com; „ESC CVD Risk Calculator” okostelefonos alkalmazás).*

## Célvérnyomás 18 és 65 év között

A célvérnyomás meghatározása minden irányelvben kulcskérdés. Először a 18–65 éves korcsoportra vonatkozó javaslatokat mutatjuk be a 3. táblázatban.

A helyes célérték-meghatározásnál mindig figyelembe kell venni a vérnyomáscsökkentés hatását az életminőségre, az életkilátásokra, valamint mérlegelni kell az esetlegesen kialakuló káros hatásokat. Több tanulmány és metaanalízis értékelte pró és kontra, hogy mennyire szabad csökkenteni a vérnyomást, hogy a beteg mindennapi megszokott tevékenységét, társadalmi szerepvállalását ne korlátozza. Kiemeljük *Kjeldsen és Mancia* 2017. évi elemzését, még az új európai irányelvek kiadása előtt (23). Ebben leszögezik, hogy a  $<120$  Hgmm szisztolés vérnyomás és a  $<70$  Hgmm diasztolés vérnyomás – az irodalmi adatok alapján – megnöveli a cardiovascularis események megjelenésének a kockázatát. A szisztolés vérnyomás terén hivatkoznak *Bangalore* metaanalízisére (24), aki 17 nagyon megbízható tanulmány összesítése során vizsgálta a különböző célvérnyomások ( $<160$ -  $<150$ -  $<140$ -  $<130$ -  $<120$  Hgmm szisztolés vérnyomás) hatását a myocardialis infarctusra, a stroke-ra, a szívelégtelenségre, a halálózásra és a mellékhatásokra. Az elemzés nagyon szellemes klasztermódszerrel igazolta, hogy a haszon/kár értékelés során egyértelműen a  $<130$  Hgmm szisztolés vérnyomás az optimális célvérnyomás, míg a  $<120$  Hgmm alatti érték már egyértelműen nem mondható optimálisnak. Egyébként ez a gondolatmenet vezetett az ESC/ESH 2018. évi irányelvének az egyik alaptéziséhez. Amennyiben ezt vesszük figyelembe, akkor itt már az európai és amerikai célvérnyomás eltér egymástól, mert az amerikai irányelvben nincs 120 Hgmm szisztolés vérnyomás alatt tiltás. Azt is látjuk, hogy a bizonyíték szintje lényegesen alacsonyabb, szemben az európaival. A közéleti képviselő. Ugyanakkor szokatlan, hogy az ausztrál



1. táblázat. A gyógyszeres kezelés elindítása 18–65 év között

Irányelv	Életkor: 18–65 év	A hipertonia gyógyszeres kezelésének az elkezdése	SBP (Hgmm)	DBP (Hgmm)	A bizonyíték szintje
ESC/ESH 2018		HT 2-3. stádium minden esetben	≥160	≥100	IA
		HT 1. stádium igen nagy rizikó és >10% SCORE	130–139	85–89	IA
		nagy rizikó és 5-10% SCORE	≥140	≥90	IA
		közepes rizikó és 1-5% SCORE	≥140	≥90	IB
		kis rizikó és <1% SCORE	≥140	≥90	IB
ACC/AHA 2017		nincs CVB/ASCVD rizikó <10%	≥130	≥80	IC-LD
		CVB/ASCVD rizikó ≥10%	≥130	≥80	IA/IC-EO
NICE 2019		HT 1. stádium CVB, KVB, DM, SZK és ≥10% Qris3 feltétlen	OBPM 140–159 HBPM 135–149	OBPM 90–99	közepes/fontos
		HT 2. stádium feltétlen	OBPM ≥160 HBPM >150	OBPM ≥100 HBPM ≥95	alacsony
		<60 év: HT 1. stádium nincs RF és <10% Qris3 megfontolandó	OBPM 140–159 HBPM 135–149	OBPM 90–99 HBPM 85–94	igen alacsony
Kanada 2020		nincs RF, SZK és alacsony Fram. rizikó	≥160	≥100	A
		SZK és közepes Fram. rizikó	≥140	≥90	C/A
		SZK/CVRF/Fram. rizikó nagy ≥15%	≥130	?	B
		HT és DM	≥130	≥80	C/A
Ausztrália 2016		HT alacsony globális rizikó <10%	≥160	≥100	erős I
		HT közepes globális rizikó 5-10%/>10%	≥140	≥90	erős I
ISH 2020		HT minden esetben	≥160	≥100	alapvető
		HT minden esetben	140–159	90–99	alapvető
MHT 2018		HT 2-3. stádium minden esetben	≥160	≥100	IA
		HT 1. stádium igen nagy rizikó és >10% SCORE	130–139	85–89	IA
		kis rizikó és <1% SCORE	≥140	≥90	IA
		emelkedett-normális BP +nagy rizikó	130–139	85–89	IIbA

BP = vérnyomás; Fram. = Framingham

2. táblázat. A vérnyomás küszöbértékei a rendelői, az otthoni (HBPM) és az ABPM nappali, valamint 24 órás átlagértékek a vérnyomásmérés különböző módszerei és definíciói szerint

Irányelv	Mérés (Hgmm)	Rendelő	ABPM nappali	ABPM 24 órás	HBPM
ACC/AHA	AoBPM	135/85	135/85	130/80	135/85
	BPM	120/80	120/80	115/75	120/80
ESC/ESH	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
NICE	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
Ausztrália	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
Kanada	AoBPM	135/85	135/85	130/80	135/85
	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
ISH	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
MHT	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85

AoBPM = programozott automata oszcillometriás készülékkel történő vérnyomásmérés; BPM = hitelesített eszközzel végzett rendelői mérés (auscultációs módszerrel, oszcillometriás vagy anaeroid vérnyomásmérővel); ABPM = 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás; HBPM = otthoni vérnyomásmérés

**3. táblázat.** A 18–65 év közötti felnőtt hypertoniás betegek számára javasolt célvérnyomásérték az irányelvekben

Irányelv	18–65 év	Célvérnyomás	SBP	DBP	Megjegyzés	Bizonyíték
ESC/ESH 2018		első lépésként minden esetben	<140	<90		IA
		jó tolerancia esetén	<130	<80	nem <120	IA
		optimális	120–129	<80	nem <120	IA
ACC/AHA 2017		nincs CVB/ASCVD rizikó <10%	<130	<80		IIb NR/C-EO
		CVB/ASCVD rizikó >10%	<130	<80		I B-R/I C-EO
NICE 2019	<80 év	10 éves Qrisk3 <10%	<140	<90		gyenge
	18–65 év	10 éves Qrisk3 >10%	120–129	<80		közepes
Kanada 2020		alacsony, Fram. rizikó <10%, nincs CVB/SZK vagy közepes rizikó	<140	<90		A
		nagy, Fram. rizikó ≥10%/CVB/SZK	<120	?	mellékhatás	B/A
Ausztrália 2016		nincs kompl. vagy SZK	<140	<90		erős I
		nagy globális kockázat	<120	<90	mellékhatás	erős II
ISH 2020	kötelező	minden esetben 20/10 Hgmm csökkentés	<140	<90	nem <120/70	alapvető
	optimális	minden esetben	<130	<80	nem <120/70	optimális
MHT 2018	18–65 év	elsődleges cél	<140	<90	nem <120/70	IA
	18–65 év	jó tolerancia esetén	120–129	70–79	nem <120/70	IA/IIa B

kompl = komplikáció, szövődmény; Fram. = Framingham

irányelv – feltehetően a SPRINT hatására – nagy globális kockázat esetén a <120 Hgmm SBP-célértéket javasolja. Az MHT irányelve az ESH javaslatát fogadta el. Az ISH 2020. évi kezelési javaslatai ötvözni kívánják az ESH és az AHA kulcspontjait.

A legnagyobb gond az egyes irányelvek összehasonlításakor, hogy nem azonos bizonyítékrendszert használnak és ebben a hypertoniastádiumok különbözőségének is nagy szerepe van (25). Feltehetően ezzel magyarázható, hogy még nem írtak új terápiás ajánlást Ausztráliában (26).

## A gyógyszeres kezelés indítása és a célértékek időskorban

A legtöbb eltérő véleményt az időskori hypertonia kezelésének a javaslataiban találtunk. A gyógyszeres kezelés indítását időskorban (általában 65 év felett) a különböző irányelvekben a 4. táblázat mutatja be. Az időskori célvérnyomás-javaslatokat az 5. táblázat tartalmazza.

A táblázatokban azonnal észrevehetünk több lényeges különbséget, amely jelzi az időskori kezelés nehézségeit. Ezt még tetőzi, hogy az AHA 2017. évi ajánlásához kapcsolódva az amerikai családorvosi társaságok (American College of Physicians [ACP] és American Academy of Family Physicians [AAFP]) az AHA-tól eltérő ajánlást adtak ki az idős hypertoniások részére (6. táblázat) (27).

Az eltérő ajánlások mögött a már 55–65 év felett kezdődő patofiziológiai változások (atherosclerosis mértéke, perifériás rezisztencia, valamint az artériás fal merevsége), az ezzel járó fizikai inaktivitás, esendőség, kognitív diszfunkció vagy demencia, és az egyre több társbetegség, valamint az ezzel járó növekvő gyógyszerelés állnak (28, 29). Ezek függvényében változnak a szisztolés vérnyomás, a diasztolés vérnyomás és a

pulzusnyomás értékei, valamint a cardiovascularis kockázatok, amelyek megszabják a terápiás javaslatot és adott esetben a célértéket (7. táblázat).

Az idős hypertoniás betegeket mindenképpen indokolt két csoportra osztani (65–79 év és 80 év felett) a patofiziológiai különbségek miatt, amint ezt az ESH irányelvében is látjuk (7. táblázat). Ezzel együtt feltétlenül értékelni szükséges az időskori esendőséget, a fizikai aktivitás mértékét, a kognitív diszfunkciót. Sokszor alkalmazzák – helytelenül – az irányelvek, hogy egy adott célértéket akkor kell alkalmazni, ha a beteg tolerálja. Ez ma már elfogadhatatlan, pontos definiálásra van szükség, azaz egy átfogó geriátriai felmérést (comprehensive geriatric assessment – CGA) kell végezni. Természetesen a klinikai mindennapos gyakorlat lehetőségeit kell figyelembe venni és e szerint értékelni.

Az esendőség értékelésére a Canadian Study of Health and Ageing (CSHA) skálát javasoljuk (30), amely szellemes, rápillantással könnyen értékelhető módszer (1. ábra).

## Az esendőség értékelése

A nemzetközi adatok alapján megfontolásra javasoljuk a napi praxisban az idős betegek kezelése során egy funkcionális besorolás alkalmazását, amely három csoportra osztja a betegeket:

**Első csoport:** Idős hypertoniás betegek megőrzött funkcionális státusszal (1–3 pont), stabil állapotban vannak, öngondoskodásra és önkiszolgálásra képesek, a betegségük megfelelően kezelt. Stabil állapotban vannak. Ebben a csoportban a kezelés szabályai és a célértékek megegyeznek a 65 év alattiaknál alkalmazott elvekkel.

**Második csoport:** Idős hypertoniás betegek mérsékelten károsodott funkcionális státusszal (4–5 pont), a nagyobb napi aktivitás már gondot jelent, de még autonóm kontrollra képesek.

4. táblázat. A gyógyszeres kezelés elindításának javallata az időskorú hypertoniások részére az irányelvek szerint

Irányelv	65 év felett	A hypertonia kezelésének elkezdése	SBP/DBP (Hgmm)	Bizonyítás
ESC/ESH 2018	65–79	amennyiben a kezelés tolerált	140–159/90	IA/IB
	≥80	minden esetben	≥160/90	IA/IB
ACC/AHA 2017	≥65 év	közösségben vagy otthon	≥130/80	IA
NICE 2019	≥80 év	minden esetben	≥150/90	alacsony
Kanada 2018	≥75 év	minden esetben AoBPM	≥130	B
Ausztrália 2016	≥75 év	minden esetben	≥140/90	erős I
ISH 2020	≥65 év	minden esetben	140–159/90–99	alapvető
MHT 2018	≥65 év	minden esetben	≥160/100	IIaB
	65–79 év	minden esetben	140–159/90–99	IA

5. táblázat. A célvérnyomás-ajánlás az időskori hypertoniások részére az irányelvek szerint

Irányelv	>65 év	Célvérnyomás	SBP	DBP	Javaslat	Bizonyíték
ESC/ESH 2018	65–79 év	minden esetben, bármely kockázat vagy társbetegség esetén	130–139	<80	tolerancia-ellenőrzés	IA/IC
	>80 év	egyedi elbírálás	130–139	<80, nem <70	tolerancia-ellenőrzés	IA/C
ACC/AHA 2017	≥65 év	gyakori a társbetegség	<130	<80	nem <110, speciális ellenőrzés	IA
	≥75 év	speciális megfigyelés mindig	130 ?	<80	nem <110, monitorozás	II-C-EO
NICE 2019	65-79 év	bármely kockázat vagy társbetegség	<140	<90	monitorozás	erős
	≥80 év	bármely kockázat vagy társbetegség	<150	<90	monitorozás	közepes
Kanada 2020	≥50 év	kis, közepes kockázat	<140	<90	monitorozás	C/A
	≥50 év	nagy kockázat	<130	<80	monitorozás	B/C
Ausztrália 2016	≥75 év	minden esetben, ha jól tolerált	<120		titrálás	erős II
	65–79	minden esetben, ha jól tolerált	<120		titrálás	erős II
ISH 2020	≥65 év	minden esetben	<140	<90	törekénység	alapvető
		egyedi elbírálás	alacsonyabb	<80	tolerancia	optimális
MHT 2018	≥65 év	elsődleges cél	130–139	70–79	tolerancia	IA/IIaB
		esendőség esetén	<150		ellenőrzés	IA

6. táblázat. Az ACC/AHA és az ACP/AAFP időskori kezelési ajánlások

Irányelvek	ACC/AHA 2017	ACP/AAFP 2017
Idős beteg	≥65 év	≥60 év
BP-küszöbérték a gyógyszeres kezelésre	≥130/80 Hgmm	SBP ≥150/90 Hgmm
BP-célérték	<130/80 Hgmm ajánlott, társbetegség, törekénység esetén egyedi célérték	minden esetben <140/90 Hgmm

**7. táblázat.** Az idős hipertóniás betegek kezelésének patofiziológiás háttere, azok következményei és a javasolt cselekvési terv (29)

Kor	Fiziológiai változás	Vérnyomás	Kockázatok	Terápiás javaslat	Cél SBP
65–80 év	kóros PVR és emelkedett artériás stiffness	emelkedett SBP /csökkenő DBP	CV komplikáció/ kognitív diszfunkció	SZK-kockázat-felmérés/FA	<140
65–80 év	kóros artériás stiffness	magas SBP és PP/ alacsony DBP	CV komplikáció/ kognitív diszfunkció	SZK-kockázat-felmérés/FA	<140
>80 év	kóros artériás stiffness	magas SBP és PP/ alacsony DBP	CV komplikáció/ esendőség	komplex GF	<150 vagy 140 az FS szerint
>80 év	kóros artériás stiffness és társbetegségek	alacsony DBP, normális vagy magas PP	CV komplikáció, esendőség, autonóm kontroll hiánya, OH	komplex GF, esendőség, demencia tisztázása	ha <130 SBP vagy OH vagy SGY, akkor várni

SZK = szervi károsodás; FA = fizikai aktivitás; PVR = perifériás vascularis rezisztencia; FS = funkcionális státusz; OH = orthostaticus hypotonia;; SGY = polifarmácia (sok gyógyszer); GF = geriátriai felmérés

**1. ábra.** Az esendőség és a demencia felmérését szolgáló skála időskorban



Ezen esetekben már egyedi gyógyszeres terápia szükséges és értékelni kell a haszon/kár arányt. Erőteljes vérnyomáscsökkentő kezelés (<130 Hgmm szisztolés célvérnyomás) nem ajánlott.

**Harmadik csoport:** Idős hipertóniás betegek jelentősen károsodott funkcionális státusszal (6–9 pont), a napi aktivitás és a szervezet autonóm kontrollja súlyosan károsodott, kedvezőtlenek az életkilátások. Ebben a csoportban 150 Hgmm a szisztolés vérnyomás célértéke és 130 Hgmm alá semmiképpen nem szabad menni. Egy gyógyszerrel kell indítani és fokozatosan kell az adagot emelni vagy másik gyógyszert hozzáadni. A kezelésnek személyre szabottnak kell lennie. A gyógyszeres kezelés elkezdése előtt és az adag módosításakor is minden esetben ellenőrizni kell hajlamot az orthostaticus hypotoniára, figyelni a tüneteket.

Az első és második csoport esetében enyhe és közepes demencia előfordulhat, a harmadik csoportban számolni kell a súlyos demenciával is (29–31). A bemutatott és más hasonló esendőségi besorolások szükségességét és gyakorlati értékét erős bizonyítékú elemzésekkel igazolták (32, 33).

Idős egyéneknél – bár a 4. táblázatban megadtuk az irányelvekben leírt gyógyszeres kezelést indító vérnyomásértékeket – ezek bizonyítékai gyengék vagy kisszámúak és inkább helyes a kezelőorvosra bízni az egyedi döntést (29).

Az időskorra vonatkozó – fentiekben felsorolt – alapelveket a European Geriatric Medicine Society külön deklarációban megerősítette (34).

A SPRINT tanulmány meglepő, de fontos megfigyelése volt, hogy az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés mellett észlelt orthostaticus hypotonia, ha nem járt klinikai tünetekkel, az idős személyeknél inkább a kezelés hatékonyságát mutatta, és tendenciaszerűen kedvezőbb kimenetellel járt. Mivel az életkor a „legfontosabb kockázati tényező”, több irányelvben (ACC/AHA, kanadai, ausztrál) az idős páciens megfelelő állapota esetében nem tartják ellenjavalltnak a 120 Hgmm-nél alacsonyabb szisztolés vérnyomás elérését sem, ha nincsenek az életfontos szervek csökkent perfúziójának a jelei.

## A gyógyszeres kezelés indítása és célértékek hypertóniával együtt fennálló társbetegségek esetén

A gyógyszeres kezelés elindítását és a célvérnyomást hypertóniával együtt fellépő társbetegségekben a 8. és 9. táblázatban mutatjuk be a különböző irányelvek alapján.

A hypertóniával együtt fellépő társbetegségek esetén a bemutatott irányelvek sok hasonlóságot mutatnak. Stroke/TIA esetében az adott értékek nem az akut esetekre vonatkoznak, hanem azokra, akiknél a lezajlott esemény miatt másodlagos prevencióról van szó. A legnagyobb vitát és eltérő ajánlásokat a hypertónia és KVB együttes fennállása váltotta ki itthon és máshol is (35, 36). A kérdést bonyolítja, ha a diabeteses nephropathia is fennáll.

A fentiek alapján indokoltnak tartjuk a kérdést részletesebben tárgyalni. A KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012. évi alapstratégiája a magas vérnyomás kezelése vonatkozásában a vesefunkció károsodásának és a napi fehérjeürítés mértékének a függvényében az alábbiakban foglалható össze (10. táblázat):

- Egyedileg kell értékelni a gyógyszeres kezelés elindítását és a célértéket a kor, a cardiovascularis és egyéb társbetegség, a vesebetegség progressziója, az azt befolyásoló kockázati tényezők, a retinopathia jelenléte vagy hiánya (KVB-hez társult DM esetén) és a kezelés toleranciája függvényében.
- Folyamatosan ellenőrizni szükséges a posturalis hypotóniát, vagy megszédüléseket a gyógyszeres kezelés közben (37, 38).

Javaslat nem DM-mel járó KVB esetén:

- Ha az albuminuria <30 mg/nap, a HT kezelését >140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >90 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani, célérték <140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <90 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IB).
- Ha az albuminuria 30–300 mg/nap, a HT kezelését >130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >80 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani és a célérték <130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <80 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IID).
- Ha az albuminuria >300 mg/nap, a HT kezelését >130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >80 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani és a célérték <130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <80 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IIC).

Javaslat DM-mel járó KVB esetén:

- Ha az albuminuria <30 mg/nap, a HT kezelését >140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >90 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani és a célérték <140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <90 Hgmm DBP. Bizonyíték IB.
- Ha az albuminuria >30 mg/nap, a HT kezelését >130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >80 Hgmm DBP esetében kell elindítani és a célérték <130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <80 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IID).
- Idős egyének esetében egyedi döntés szükséges az esendősi alapelvek szerint.

8. táblázat. A gyógyszeres kezelés indítása társbetegség fennállása esetén

Kezelési küszöb	Életkor	SBP (Hgmm)	SBP	SBP	SBP	DBP
HT+társbetegség		HT és DM	HT és KVB	HT és CAD	HT+stroke/TIA szekunder prevenció	Összes
ESC/ESH 2018	18–65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	65–79	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	>80 év	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
ACC/AHA 2017	18–79	≥130	≥130	≥130	≥140	≥80
	≥80 év	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
NICE 2019	65–79	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	≥80	≥150	≥150	≥150	≥150	≥90
Kanada 2020	18–75 év	≥130 ≥80	≥140	≥140	≥140	≥90
Ausztrália 2016	18–75 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
ISH 2020	18–65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	≥65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
MHT 2018	18–65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	65–79 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	≥80 év	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90



## 9. táblázat. A célvérnyomás társbetegség fennállása esetén

Célvérnyomás	Életkor	SBP (Hgmm)	SBP	SBP	SBP	DBP
HT+társbetegség		HT és DM	HT és KVB	HT és CAD	HT+stroke/TIA szekunder prevenció	DBP
ESC/ESH 2018	18–65 év	130–139	130–139	120–130, ha tolerált	130 vagy <130, ha tolerált	70–79
		nem <120	egyedi döntés	nem <120	nem <120	nem <70
	65–79 év	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	70–79, nem <70
	≥80 év	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	70–79
	tiltás	nem <130	nem <130, illetve egyedi döntés	nem <130	nem <130	nem <70
ACC/AHA 2017	18–65	<130	<130	<130	<130	<80
	≥65 év	<130	<130	<130	<130	<80
	≥65 év+E	egyedi döntés	egyedi döntés	egyedi döntés	egyedi döntés	<80
NICE 2019	18–80 év	<140 <80	120–139/<90; ACR ≥70 mg/mmol: 120–129/<80	<140	<140	<90
	18–80 év		DM+KVB: 120–129/<80			
Kanada 2020	18–80 év	<130/80	OBPM <140 AoBPM <120, polycisztás vese <110?	SBP egyedi/DBP nem <60	<140	<90
Ausztrál 2016		<140/90, de nagy rizikó <120, ha tolerált	<140/90, de nagy rizikó <120, ha tolerált	<140/90, <120, ha tolerált	<140/90	<80
ISH 2020	18–65 év	<130/80	<130/80	<130/80	<130/80	<80
	≥65 év	<140/80	<140/80	<140/80	<140/80	<80
MHT 2018	18–65 év	120–129	AU <30 mg/nap: 130–139; AU >30 mg/nap: 120–129	120–129	120–129	70–79
	≥65 év	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79

AU = albuminuria; ACR = albumin/kreatinin hányados

## 10. táblázat. A vesefunkció és a napi fehérjeürítés fokozatai krónikus vesebetegségben

GFR	Funkció	GFR-érték: ml/ min/1,73 m <sup>2</sup>	Albuminuria mértéke	Fokozat	Fehérjeürítés/nap
G1	normális	≥90	<30 mg/nap	A1	normális vagy enyhén emelkedett
G2	enyhén csökkent	60–89	30–300 mg/nap	A2	mérsékeltlen emelkedett
G3a	enyhe-közepes csökkenés	45–59	>300 mg /nap	A3	nagymértékben emelkedett
G3b	közepes-súlyos csökkenés	30–44			
G4	súlyos csökkenés	15–29			
G5	veseelégtelenség	<15			

Az irányelvekben ettől több eltérés van: Az AHA álláspontja mindig <130/80 Hgmm-es célértéket javasol. Az ESH – az elektrolit GFR-monitorozás mellett – 130–139/70–79 Hgmm értéket javasol minden esetben. Az UK Renal Association (39) és a NICE (40) figyelembe veszi a napi fehérjeürítést. Ha a PU <100 mg/nap, akkor a cél <140/90 Hgmm, ha a feletti, akkor <130/80 Hgmm. Ha az ACR (albumin/kreatinin arány) ≥70 mg/mmol vagy

DM is fennáll, akkor a célérték 120–129/<80 Hgmm. *Malhotra* és munkatársai metaanalízise – a SPRINT vizsgálat alapján – felveti a nagy kockázatú esetekben és a KVB negyedik-ötödik stádiumában lévő betegek esetében a <120/70 Hgmm célértéket (41) azzal a megjegyzéssel, hogy mérlegelni kell a haszon/ártalom arányt minden esetben, de különösen 65 év felett. A 2020. évi kanadai irányelv 130–139 Hgmm SBP-célértéket javasol, de

adott esetben – egyedi értékeléssel – <120 Hgmm célérték is felmerül. Ennél alacsonyabb értékű javaslatok is szerepelnek, de ezek bizonyítékait nem tartják elegendő erősségűnek, beleértve a polycisztás vesénél ajánlott <110 Hgmm szisztolés célértéket is (17). Az ISH minden KVB-ben a célértéket 65 év alatt <130/80 Hgmm-ben, 65 év felett <140/80 Hgmm-ben jelölte meg. Az MHT irányelve <30 mg/nap PU mellett 130 Hgmm-hez közeli célértéket javasol, ennél nagyobb PU mellett <130/80 Hgmm az ajánlás (20).

Általában az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés kedvezőtlen mellékhatásának tartják, ha emellett csökken a glomerularis filtrációs ráta. A SPRINT tanulmány elsődleges elemzésekor is erre a következtetésre jutottak. Amikor érzékenyebb módszerekkel a glomerularis és tubularis folyamatokat jobban jellemző gyulladáshoz és metabolikus mutatókat vizsgálták, kiderült, hogy az intenzívebb vérnyomáscsökkentő kezelés kedvező a vesék állapotára szempontjából.

Megbízható tanulmányok szerzői (43, 44), akik az African American Study on Kidney Disease (AASK) és a Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) – 14,9 éves megfigyelési idő – adatait elemezték, úgy vélik, hogy az alacsony célérték (<130/80 Hgmm) megnöveli a nem cukorbeteg KVB-ben szenvedők túlélését, ha a proteinuria 30 mg/nap felett van. Ha a proteinuria >100 mg/nap, a fenténél még alacsonyabb célérték (<125/75 Hgmm) látszik hasznosnak. A különböző irányelvek ajánlásait összehasonlítva Castillo-Rodriguez és munkatársai (45) nem véletlenül írták, hogy a kérdésben nagy ellentmondások – káosz – alakultak ki.

A szerzők részletesen tanulmányozták a kérdést a legújabb elérhető összes – dominánsan a randomizált, kontrollált – tanulmány és elemzés alapján (46–49), és úgy gondolják, hogy az optimális célérték a szisztolés vérnyomás vonatkozásában 130 Hgmm körüli (minimum 125, maximum 139 Hgmm), a diastolés esetében 70–79 Hgmm között van, de semmiképpen nem 60 Hgmm alatt. Idős vagy nagyon idős korban (>80 év) a vesefunkció (G-stádiumok), a proteinuria mértéke és az esendőség foka szabja meg a célértéket és – az alapstratégia függvényében – a kezelőorvos egyedi döntése szükséges. Egyet kell értenünk Kollias és munkatársai (47) véleményével, miszerint a terápia intenzitása az egyedi kockázati tényezők (G-stádium, proteinuria, társbetegség), a mérési módszerek, a kezelési tolerancia függvénye, amelyeket egyedileg kell figyelembe venni, hogy sikeresebbek legyünk a hipertonia kontrolljában és a klinikai kimenetelben, különösen a nagy kockázatú csoportokban.

Az új, most megjelent KDIGO irányelve (50) egységesen <120 Hgmm szisztolés célvérnyomást javasol diabétessel járó vagy a nélküli krónikus veseelégtelenségben, ha a beteg tolerálja. Ez nyilvánvalóan a SPRINT-eredmények hatására történt, azonban az ajánlás értéke igen alacsony (IIB), de annyi kételyt sorol fel (KVB G4-5. stádium, diabétes, <50 Hgmm DBP, esendőség stb.), amely az ajánlás további bizonytalanságát növeli. Ezért fenti véleményünket fenntartjuk.

Az irányelvek mindig akkor hasznosak a számunkra, ha a klinikai gyakorlatban betegeinknél – az ajánlások figyelembevételével – az egyedi betegségprofilt állapítjuk meg és annak megfelelően hozunk egyedi terápiás döntéseket.

Reméljük, hogy összeállításunk szemlélteti, mennyi tennivalónk van még az egységes terápiás szemlélet kialakításában, valamint segít a helyes terápiás döntések meghozatalában.

## Irodalom

- Egan BM, Kjeldsen SE, Grassi G, Esler M, Mancia G. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? *Journal of Hypertension* 2019;37:1148-53. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002021>
- The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
- Wright JT Jr, Whelton PK, Reboussin DM. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2016;374:2294. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1602668>
- Luscher TF. From 'essential' hypertension to intensive blood pressure lowering: the pros and cons of lower target values- ESC. *CURRENT OPINION. European Heart Journal* 2017;38:3258-71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx643>
- Bakris G. Similarities and Differences Between the ACC/AHA and ESH/ESC Guidelines for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *A Perspective. Circ Res* 2019;124:969-71. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.314664>
- Brunstrom M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;178:28-36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015>
- Shah N, Siegart NM, De Leon J, Reiss AB. Intensive versus Standard Therapy for Hypertension: The Clinical Trials. *J Hypertens Management* 2016;2:1-9. <https://doi.org/10.23937/2474-3690/1510019>
- Goel H, Tayel H, Nadar SK. Aiming higher in hopes to achieve lower: the European Society of Cardiology/European Society of Hypertension versus the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for diagnosis and management of hypertension. *J Hum Hypertens* 2019;33:635-<https://doi.org/10.1038/s41371-019-0227-6>
- Kiss I, Kékes E. A SPRINT vizsgálat eredményeinek kritikája és gyakorlati értéke. *Hypertonia & Nephrologia* 2017;21:34-7.
- Kékes E, Vályi P. Igaz-e a „bölcsek profécijája”, hogy a szisztolés vérnyomás célértéke hamarosan 130 Hgmm-nél kevesebb lesz? *Hypertonia & Nephrologia* 2019;23:203-7.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Prospects 2019, Volume II: Demographic Profiles (ST/ESA/SER.A/427)*. New York. <https://bit.ly/3cbanTQ>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet*. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Published online July 18, 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31145-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31145-6)
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31919-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5)
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 2018;36:1953-2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension* 2018;71(6):e13-e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
- NICE guideline. Hypertension in adults: diagnosis and management. Published: 28 August 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng136](http://www.nice.org.uk/guidance/ng136)
- a. Hypertension in adults: diagnosis and management [C]. Evidence review for initiating treatment NICE guideline NG136 Intervention evidence review underpinning recommendations 1.4.9 to 1.4.14 in the guideline August 2019 <http://bit.ly/niceguideline1>
- b. Hypertension in adults: diagnosis and management [D]. Evidence review for targets NICE guideline NG136 Intervention evidence review underpinning recommendations 1.4.16 and 1.4.20 to 1.4.22 in the guideline August 2019 Final This evidence review was developed by the National Guideline Centre. <http://bit.ly/niceguideline2>
- Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Canadian Journal of Cardiology* 2020;36:596-624. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.086>

18. Anderson C, Arnolda L, Cowley D, et al. for National Heart Foundation of Australia. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults–2016. Melbourne: National Heart Foundation of Australia; Med J Aust 2016;205:85-9. <https://doi.org/10.5694/mja16.00526>
19. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension 2020;75:1334-57. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
20. Magyar Hypertonia Társaság. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. 11. kiadás. (szerkesztők Farsang Cs, Járai Z.) Hypertonia Nephrologia 2018;22(Suppl.5):S1-S36.
21. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of blood pressure in humans. A scientific statement from the American Heart Association. Hypertension 2019;73:35-66. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000087>
22. Myers MG, Godwin M, Dawes M, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. CAMBO study. BMJ 2011;342:d286,1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.d286>
23. Kjeldsen SE, Mancía G. A critical review of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Eur Heart J 2017;38:3260-5.
24. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, et al. Optimal Systolic Blood Pressure Target After SPRINT: Insights from a Network Meta-Analysis of Randomized Trials. American Journal of Medicine 2017;130:707-19. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.01.004>
25. Kékes E, Vályi P. Hasonlóságok és különbségek a hypertóniabetegség ellátásával foglalkozó legjelentősebb nemzetközi irányelvekben. LAM 2020;30(10):407-17. <https://doi.org/10.33616/lam.30.034>
26. Harrap SB, Lung T, Chalmers JC. New Blood Pressure Guidelines Pose Difficult Choices for Australian Physicians. Circ Res 2019;124:975-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.314637>
27. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Intern Med 2017;166:430-7. <https://doi.org/10.7326/M16-1785>
28. Ungvari Z, Stefano Tarantini, Anthony J, et al. Mechanisms of vascular aging. Circ Res 2018;123:849-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311378>
29. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res 2019;124:1045-60. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313236>
30. Rockwood K, Song X, MacKnight C. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>
31. Boddaert J, Tamim H, Verny M, Belmin J. Arterial stiffness is associated with orthostatic hypotension in elderly subjects with history of falls. J Am Geriatr Soc 2004;52:568-72. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52163.x>
32. Chong E, Ho E, Baldevarona-Llego J, Chan M, Wu L, Tay L. Frailty and risk of adverse outcomes in hospitalized older adults: A comparison of different frailty measures. J Am Med Dir Assoc 2017;18:638.e7-638.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.04.011>
33. Ritt M, Ritt JJ, Sieber CC, Gaßmann KG. Comparing the predictive accuracy of frailty, comorbidity, and disability for mortality: a 1-year follow-up in patients hospitalized in geriatric wards. Clin Interv Aging 2017;12:293-304. <https://doi.org/10.2147/CIA.S124342>
34. Ungar A, Rivasí G, Petrovic M, et al. From the EuGMS Special Interest Group on Cardiovascular Medicine. Toward a geriatric approach to patients with advanced age and cardiovascular diseases: position statement of the EuGMS Special Interest Group on Cardiovascular Medicine. Eur Geriatr Med 2020;11:179-84. <https://doi.org/10.1007/s41999-019-00267-0>
35. Deák Gy. Célvérnyomás-tartomány és kettős renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása krónikus vesebetegségben. Hypertonia & Nephrologia 2019;23:143-5. <https://doi.org/10.33668/hn.23.006>
36. Pugh D, Gallacher PJ, Neeraj Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. Drugs 2019;79:365-79. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1064-1>
37. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International Suppl 2012;(5):403-14. <http://www.kidney-international.org>
38. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med 2013;158:825-30. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
39. The UK Renal Association. Hypertension. 2018. <https://renal.org/information-resources/the-uk-eckd-guide/hypertension/>. Accessed 1 Nov 2018.
40. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. London: NICE; 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
41. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, et al. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2017;177:1498-505. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.4377>
42. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. Blood pressure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney International 2019;95:1027-36. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.12.025>
43. Sarafidis P, Loutradis CH, Ortiz A, Ruilope LM. Blood pressure targets in patients with chronic kidney disease: MDRD and AASK now confirming SPRINT. Clinical Kidney Journal 2020;13:287-90. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa015>
44. Ku E, Sarnak MJ, Toto R, et al. Effect of blood pressure control on long-term risk of end-stage renal disease and death among subgroups of patients with chronic kidney disease. J Am Heart Assoc 2019;8:e012749. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012749>
45. Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Fernandez B, Alegre-Bellassai R, et al. The chaos of hypertension guidelines for chronic kidney disease patients. Clin Kidney J 2019;12:771-7. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz126>
46. Yamout H, Lazich I, Bakris GL. Blood pressure, hypertension, RAAS blockade, and drug therapy in diabetic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(3):281-6. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2014.03.005>
47. Kollias A, Kyriakoulis KG, Stergiou GS. Blood pressure target for hypertension in chronic kidney disease: One size does not fit all. J Clin Hypertens 2020;22:929-32. <https://doi.org/10.1111/jch.13861>
48. Robles NR, Hernandez-Gallego R, Fici F, Grassi G. Does a blood pressure J curve exist for patients with chronic kidney disease? J Clin Hypertens 2017;19:764-770. <https://doi.org/10.1111/jch.13024>
49. Malhotra R, Craven T, Ambrosius WT, et al. SPRINT Research Group. Effects of intensive blood pressure lowering on kidney tubule injury in CKD: a longitudinal subgroup analysis in SPRINT. Am J Kidney Dis 2019;73:21-30. <https://doi.org/10.1111/jch.13024>
50. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International 2021;99:S1-S87. [www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org) <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>

## ÚJ IRÁNYELVEK

## Az arteriovenosus fistulák és graftok peri- és posztoperatív gondozása hemodializált felnőtteknél

DOLGOS Szilveszter, SZLOVÁK Edina, HUSZÁR Liliána, FEKETE Alexandra, MÁCSAI Emília

Szent Margit Kórház, II. Belgyógyászati Osztály és Taraba István Dialízis Állomás, Budapest

### Bevezetés

A jól kialakított vérnyerési hely a megfelelő hemodialízis- (HD-) kezelés alapja. Napjainkban is a vesepótló kezelés egyik legnagyobb kihívása a megfelelő vérnyerési hely kialakítása és annak – a reguláris HD-kezelések során – hosszú távú megőrzése. Amennyiben a korábban kialakított vérnyerési hely rosszul funkcionál, az uraemiás végtermékek eltávolítása elégtelenné válik, a beteg uraemiás állapota fokozódik, típusos tünetei alakulnak ki. Abban az esetben, ha már valamennyi lehetséges vérnyerési helyet kimerítettük, akkor magát a hemodialízist sem lehet tovább fenntartani, ami ritkán akár a veseelégtelen beteg halálához is vezethet. A hemodializált betegek kórházi felvételét több mint 20%-ban a vérnyerési hellyel összefüggő szövődmények teszik szükségessé.

Nincs „ideális” vérnyerési hely, de a legjobb technikai és betegtúlélést, az infekciós szövődmény és hospitalizációs igény szempontjából legkedvezőbb eredményeket a natív arteriovenosus fistulák (AVF) biztosítják az arteriovenosus graftokkal (AVG) és centrális vénás dializálókanülökkel szemben, talán mert kialakításuk során voltaképpen a beteg saját vénája és artériája szolgál érszekötetésként. Számos tényező befolyásolhatja a kialakított érbemenet megfelelő, hosszú távú használhatóságát, ilyen például az érsebész tapasztalata, a műtéti beavatkozás módja, a betegek thrombosis hajlamának genetikai variabilitása, az uraemia mértéke és a páciens érrendszerének az állapota. Az AVF megőrzése szempontjából később egyre fontosabbá válik a HD-kezelések során alkalmazott szűrési technika, valamint a betegek érbe hatolással kapcsolatos oktatása és együttműködése. Éppen ezért az AVF és AVG peri- és posztoperatív gondozása kiemelt jelentőséggel bír.

A hemodialízissel kapcsolatos vérnyerési hely kialakítására vonatkozó irányelveket 2007-ben az európai szakmai irányelv (European Best Practice Guideline – EBPG) foglalta össze, amely gyenge klinikai bizonyítékokon alapult, érsebészek, intervenciós radiológusok és hemodialízissel foglalkozó szakemberek egy csoportjának véleményét tükrözte. Az EBPG utószervezete, a European Renal Best Practice (ERBP) 2019-ben, a jelenlegi klinikai gyakorlatnak megfelelő ismereteket felhasználva, új útmutatót fogalmazott meg, amelyben sokkal nagyobb hangsúlyt helyezett a bizonyítékokon alapuló orvoslásra, habár még ma is kevés ebben a témakörben a megfelelő statisztikai erővel bíró és jól tervezett, kontrollált vizsgálat száma.

Jelen közleményben ezen irányelv (ERBP klinikai gyakorlati irányelv az arteriovenosus fistulák és graftok peri- és posztoperatív gondozásáról hemodializált felnőtteknél – 2019) néhány fontosabb pontját szeretnénk röviden összefoglalni.

### Konzervatív kezelések és sebészeti technikák az arteriovenosus fistula érésének elősegítésére

Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő felnőtteknél az AVF kialakítása során regionális blokkanesztézia alkalmazása javasolt a lokális anesztézia helyett. Nincs azonban elégséges bizonyíték, hogy a vég az oldalhoz (end-to-side) véna az artériához anastomosissal kialakított AVF vagy az oldal az oldalhoz (side-to-side) műtéti technikai megoldás a hatékonyabb a sikeres fistula kialakításában.

Egyértelmű bizonyíték hiányában, az AVF kialakítását követő első két hónapban – kizárólag a fistulaérés elősegítése céljából – adott thrombocytáaggregáció-gátló terápia vagy perioperatív heparin, vagy helyi infravörös terápia alkalmazásakor egyénileg kell mérlegelni a thrombosis kockázat előnyös csökkenésével szemben a készítmények fistulaérésre és a posztoperatív vérzési kockázatra gyakorolt bizonytalan hatását. Amennyiben az AVF kialakítása előtt a beteg egyszeres thrombocytáaggregáció-gátló terápián van, annak folyamatos szedése javasolt az AVF kialakításakor.

Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő felnőtteknél egy standardizált, kéz-kar gyakorlatsort tartalmazó mozgásprogram segítheti az AVF érését. Általánosságban a betegek aktívabb bevonása a hemodialízisre való felkészítésbe javíthatja az önellátási készségeiket és egészségértésüket, valamint ezen keresztül az egyéni legoptimálisabb életminőség elérését is.

### Perioperatív profilaktikus antibiotikumok az arteriovenosus érbehatolás infekciójának megelőzésére

A natív radiocephalicus és natív brachiocephalicus arteriovenosus fistulák kialakítása során nem ajánlott a preoperatív antibiotikum-profilaxis alkalmazása végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő felnőtteknél. Azonban preoperatív

#### Levelező szerző:

Dr. Dolgos Szilveszter, Szent Margit Kórház; 1032 Budapest, Bécsi út 132. E-mail: [nephro@sztmargit.hu](mailto:nephro@sztmargit.hu)

antibiotikum-profilaxis adása ajánlott komplex arteriovenosus vérnyerési hely kialakításakor és arteriovenosus graft behelyezése esetén.

## A vérnyerési hely klinikai monitorozása

Fizikális vizsgálattal (tapintás, hallgatóság) jól működő arteriovenosus fistula vagy graft klinikai monitorozásán túl technikai monitorozás (ultrahang, angiográfia) csak akkor indokolt, ha a vénás nyomás és recirkuláció alapján hemodinamikailag jelentős szűkület gyanítható és annak korrekciója tervezett.

## Az első szűrés időzítése

A szűrésre való alkalmasság megítélése a mindennapi gyakorlatban fizikális vizsgálaton alapul, amelynek során meghatározó jelentőségű a véna tapinthatósága és kellő surranása. A betegágy mellett elvégzett, ultrahangvezérelt szűrés segíthet a szövödmények elkerülésében és a sikertelen szűrésok számának csökkentésében.

Hemodialízist igénylő felnőtteknél az AVF átlagosan hatnyolc héttel a kialakítása után szűrhető biztonsággal, feltéve, hogy a fizikális vizsgálat során alkalmasnak találják a fistulát a tervezett dialíziskezeltésre. Általában nem javasolt a fistula szűrése a kialakítás utáni kettő-négy héten belül, csak abban az esetben, ha ezzel elkerülhető a centrális vénás katéter behelyezése. A korán szűrni kezdett arteriovenosus fistulák esetén a fistula károsodása talán megelőzhető az egytűs dialízis módszerével, alacsony véráramlással és kisebb átmérőjű tűk (17 gauge) használatával.

Az úgynevezett „korán szűrhető típusú” arteriovenosus graftok első szűrése akkor történjen, amikor ezt a sebgyógyulás megengedi. A sebgyógyulás elsősorban a graft közvetlen környezetében lévő szövetekre vonatkozik, nem a bőr bemetszési helyére. A „standard típusú” arteriovenosus graftnak a beültetést követő két héten belüli szűrése csak akkor indokolt, ha ezzel elkerülhető a centrális vénás katéter behelyezése.

## Az arteriovenosus fistulák és graftok szűrés technikai

A „kötéllétra-technika” vagy a „gomblyuktechnika” alkalmazása javasolt szemben a „területtechnika” alkalmazásával az arteriovenosus fistulák szűrésakor felnőtt hemodializált betegeknél. A fistula szűrésére éles acéltű vagy műanyag tű alkalmazása ajánlott, kivéve az AVF-gomblyuk-technikával történő szűréskor, mert akkor tompa végű tű alkalmazása javasolt.

Az arteriovenosus graftok szűrése kizárólag éles acéltűk, általában kizárólag a kötéllétra-technika alkalmazásával történik.

## Konzervatív kezelés az arteriovenosus vérnyerési hely hosszú távú átjárhatóságának fenntartására

Nem áll rendelkezésre elegendő randomizált kontrollált vizsgálati adat ahhoz, hogy az AVF/AVG átjárhatóságának hosszú távú fenntartása céljából ajánlást lehessen megfogalmazni az aszpirin, klopidozgrél, tiklopidin, warfarin, kolekalciferol, sztatinok, dipiridamolkészítményeknek az alkalmazására vonatkozóan. Nem javasolt a warfarin és thrombocytagátló szerek együttes adása, valamint a klopidozgrél és nagy dózisu aszpirin együttes adása az AVG thrombosisokockázatának csökkentésére.

Az arteriovenosus fistula és graft kialakítása utáni első évben adott halolaj vagy a távoli infravörös terápia (far infrared therapy) alkalmazására vonatkozó döntést egyénileg kell mérlegelni.

## A beavatkozások időzítése arteriovenosus fistula thrombosisa esetén

Az AVF thrombosisa esetén javasolt a thrombus optimális feltételek melletti eltávolításának/feloldásának mielőbbi megkísérlése, de amennyiben erre nincs lehetőség, akkor pár napos vagy hetes késlekedés után is megpróbálható. A vérnyerési hely állapota és a helyi gyakorlat alapján javasolt választani a sebészeti és az endovascularis beavatkozások között, mivel nincs bizonyíték arra, hogy az egyik eljárás kedvezőbb lenne a másikhoz képest az eredmények szempontjából.

### Köszönetnyilvánítás

Az eredeti irányelv teljes szövegének fordítását lektorálta prof. dr. Reusz György és dr. Ladányi Erzsébet.

## Ajánlott irodalom

1. Tordoir J, Canaud B, Haage P, et al. EBP on vascular access. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2007;22(suppl2):ii88-117. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm021>
2. Gallieni M, Hollenbeck M, Inston N, Kumwenda M, et al. Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2019;34(suppl2):ii1-42. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz072>



## A fizikai aktivitás újratekedése Covid-19-fertőzés után

VÁLYI Péter

*Szinte mindennapos tapasztalat, hogy még enyhe, panaszokat alig okozó SARS-CoV-2 vírus (koronavírus-2) okozta betegség (Covid-19) után is számos páciens elhúzódo lábadozásra panaszokodik, főleg akkor, amikor szeretne visszatérni a betegsége előtti fizikai tevékenységéhez. Egyre jobban megismerjük a Covid-19 közép- és hosszú távú következményeit, beleértve a betegség elhúzódoását (poszt-Covid-szindróma, hosszú Covid-19). A Covid-19 egyes formáinak a definícióját a közelmúltban kiadott hazai protokoll alapján adjuk meg.*

### Definíciók

**Akut Covid-19:** A Covid-19-betegség legfeljebb négy hétig tartó jelei, tünetei.

**Folyamatos, tünetes Covid-19:** A Covid-19-betegség 4 héttől 12 hétig tartó jelei és tünetei.

**Poszt-akut hiperinflammációs Covid-19-betegség:** A tünetek kezdetétől számított második hetet követően kialakuló többszervi gyulladásos szövödmény.

**Poszt-Covid-szindróma:** A tünetek kezdetétől számított negyedik hetet követően kialakuló és elhúzódo késői maradványtünetek és károsodások.

**Hosszú Covid-19-betegség:** A definíció magába foglalja a folyamatos tünetes Covid-19-betegséget és a poszt-Covid-19-szindrómát a 12. hetet követően.

Az írás célja egy olyan gyakorlatorientált ajánlás megfogalmazása, amelynek alapján a Covid-19-fertőzésen átesett betegek biztonságosan visszanyerhetik a korábbi fizikai képességeiket, de már nem szenvednek sem poszt-Covid-szindrómában, sem hosszú Covid-19-betegségben. Az utóbbi páciensek a Covid-19 utáni rehabilitációs ellátásnak az alanyai.

Számos ajánlás született a Covid-19-megbetegedés utáni sporttevékenység megkezdése előtt elvégzendő vizsgálatokról, megfelelő állapot esetén a betegség utáni edzéstervekről, a versenysportolás újratekedéséről, azonban kevés irányelv foglalkozik a mindennapi élettel kapcsolatos fizikai aktivitás visszanyerésének a stratégiájával, taktikai lépéseivel. A Covid-19-betegség utáni fizikai tevékenység újratekedése csak a pácienssel közösen tervezhető meg!

Hangsúlyozni kell, hogy a fizikai aktivitás (minden olyan testmozgás, amelyik energiaráfordítással jár) lényegesen szélesebb fogalom, mint a sport, hiszen alapvető része a mindennapokban elvárt vagy javasolt egészséges életmódnak. Az egészség megőrzéséhez hetente legalább 150 perces mérsékelt intenzitású szabadidős fizikai tevékenységet (olyan testmozgást, amelyik növeli a légzésszámot, de a beszélgetést még nem akadályozza) vagy 75 perces intenzív gyakorlatokat (a légzésszám növelése mellett a beszélgetés már nehezzé válik) javasolunk a hetente kétszeri izomerősítő edzések mellett. Ezek mellett az egyéb szabadidős tevékenységeket is számításba kell vennünk: séta, ház körüli munka, kertészkedés, bevásárláskor a teher cipelése stb.

### Milyen szövödmények befolyásolhatják a Covid-19-megbetegedés utáni fizikai tevékenységet?

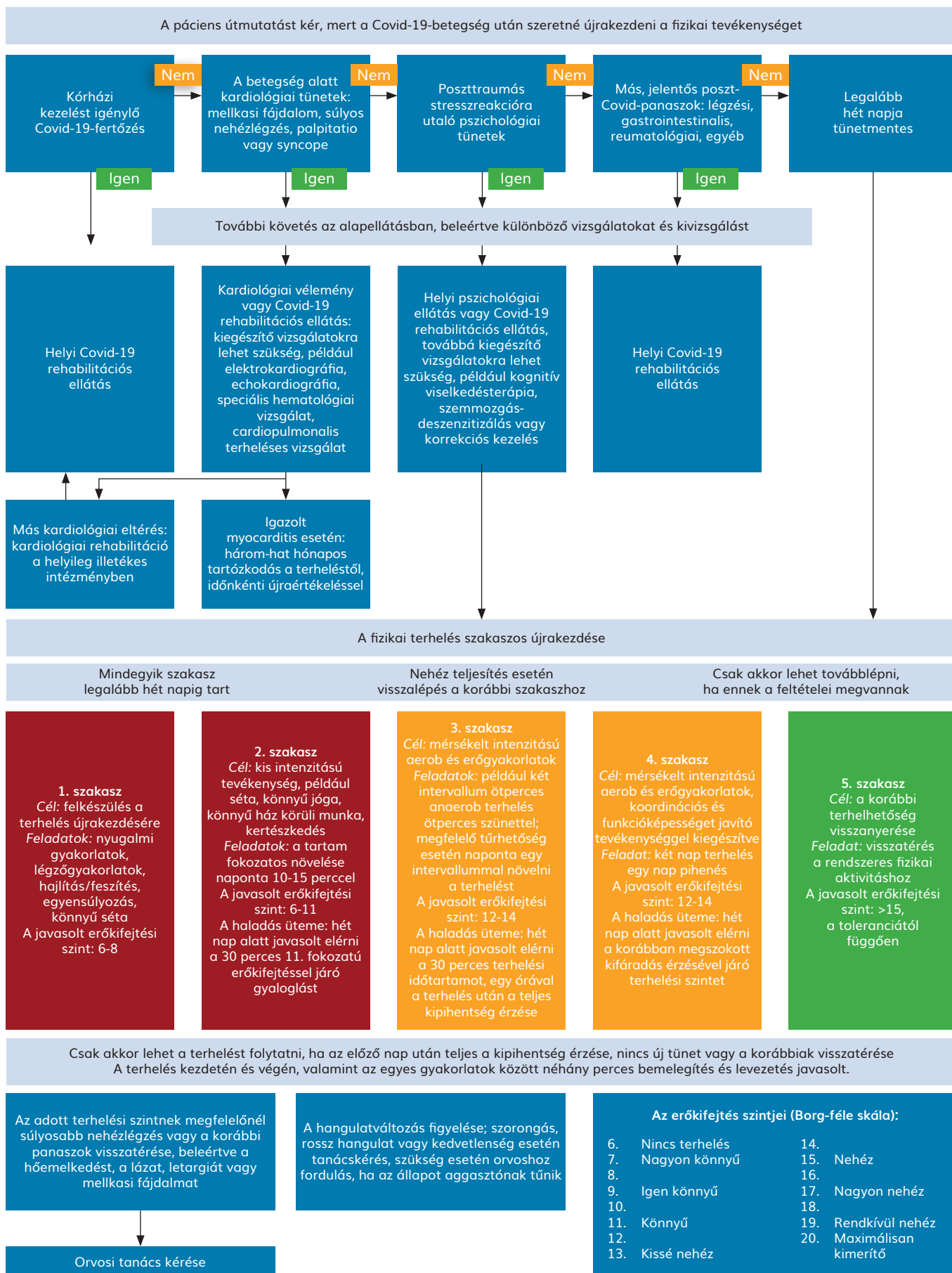
Jelenleg is korlátozott információkkal rendelkezünk a Covid-19-megbetegedés utáni restitúcióról. A jelenlegi ismereteink szerint mindenképpen ki kell zárunk a betegség során bekövetkezett szívkárosodást. A Covid-19-fertőzés súlyos, kórházi kezelést, intenzív ellátást szükségessé tevő formáiban gyakran írják le a troponinszint emelkedését, amit vagy myocarditis, vagy a 2-es típusú myocardialis infarctus mechanizmusának megfelelő szívizomsérülés okoz. A pontos ok gyakran csak a szív mágneses rezonanciás ábrázolásával mutatható ki. Enyhe vagy közepes súlyosságú, kórházi kezelést nem igénylő esetekben nagyon ritka a Covid-19 okozta szívkárosodás.

Figyelnünk kell a Covid-19 thromboemboliás szövödményeire, azok következményeire is. A közepes és a súlyos Covid-19-megbetegedés gyakran okoz tartós légzőszervi károsodást, ami jelentősen késleltetheti a megszokott fizikai aktivitás visszanyerését. Fontos, hogy figyelembe vegyük a Covid-19 pszichológiai és pszichiátriai következményeit, a szorongást, a poszttraumás stresszállapotot, a depressziót, a hangulatingadozásokat.

### Honnan tudhatjuk, hogy a Covid-19-fertőzésen átesett beteg biztonságosan újratekedheti a fizikai tevékenységet?

A kockázatfelmérő megközelítés egyértelműen elősegítheti a maximális biztonságot, a kockázatok minimalizálását, amihez számos tényezőt figyelembe kell venni. Mikor kezdheti el a Covid-19-fertőzést átvészelt páciens a fizikai tevékenységet? A Covid-19-fertőzés természetes lefolyása során a betegség súlyos formájának a kialakulása a tünetek kezdetétől számítva körülbelül egy hét után várható. Ma egyetértés van abban, hogy Covid-19 után a fizikai tevékenység, még inkább a sport megkezdése, legalább hétnapos teljes panasz- és tünetmentesség után kezdhető el. Mindez bármilyen megerőltető fizikai munkára, aktivitásra is vonatkozik. Minden esetben figyelembe kell vennünk, hogy a betegség előtt mennyire volt az adott személy fizikailag aktív, milyen volt az erőnléte, hiszen ez szabja meg, hogy milyen célokat, szakaszokat kell kitűznünk a lábadozás során.

1. ábra. A Covid-19 utáni fizikai aktivitás újratekzésének javasolt stratégiája (2)



Fontos tekintettel lennünk a folyamatosan megmaradó panaszokra, amelyek a poszt-Covid-szindrómára vagy hosszú Covid-19-betegségre utalnak. Jelenleg még nem tudjuk pontosan, hogy ezekben az állapotokban milyen szerepe lehet a fokozatos fizikai terhelésnek.

A kórházi kezelést, különösen az intenzív ellátást igénylő súlyos Covid-19-fertőzést átvészelt betegeknél nagyobb a cardialis és a thromboemboliás eseményeknek a kockázata, ezért ezeknek a pácienseknek a fokozatos rehabilitációja a szakosított intézményeknek a feladata. A kórházi kezelést nem igényelt, de tartósan tünetes, különösen a szívkárosodásra utaló panaszokat (mellkasi fájdalom, súlyos nehézlégzés, palpitatio, szívelégtelenség tünetei, syncope vagy praesyncope) említő személyeket azonnal meg kell vizsgálni, az észlelt tünetek súlyosságától függően részletesebb kardiológiai kivizsgálásra lehet szükség. Gyakoriak Covid-19-fertőzés után a reumatológia panaszok (costochondritis, musculoskeletalis fájdalom), amelyek az alapellátásban kezelhetők. Bizonyított myocarditis után három-hat hónapig csak jelentősen korlátozott fizikai tevékenység végezhető.

Figyelembe kell venni az elhúzódó, hetekig tartó légzőszervi tüneteket (köhögés, nehézlégzés) is, amelyek, ha nem szűnnek vagy akár súlyosbodnak, pulmonológia kivizsgálást indokolnak.

A rendszeres fizikai tevékenységet, annak az újrakezdését jelentősen akadályozhatják a pszichés tényezők, amelyeket már korábban említettünk.

## Hogyan vezessük vissza a Covid-19-fertőzésen átesett páciens fizikai tevékenységéhez?

Jelenleg még nincsenek bizonyítékalapú útmutatások, az orvosi bölcsesség most is a fokozatosság elvét hangsúlyozza. Hétnapos teljes panasz- és tünetmentesség után kezdhető meg a fizikai aktivitás visszanyerésének a programja. Folyamatosan figyelni kell a korábbi panaszok kiújulására vagy új keletű panaszok megjelenésére, amelyek a program megszakítását, lassítását, kiegészítő vizsgálatok végzését tehetik szükségessé. Ugyanakkor nem váratlan, hogy a betegség, a hosszú ideig tartó inaktivitás után a páciens a megszokotthoz képest kimerítőbbnek érzi a gyakorlatokat.

## Hogyan kezdjen neki a páciens a fizikai erőnlét visszaszerzéséhez?

A fokozatos fizikai terhelést szakaszokra osztjuk. A program során meg kell tanítani a beteget, hogy folyamatosan értékelje a megterheléssel járó erőfeszítés mértékét (a Borg-féle skála alapján), vezessen naplót, rendszeresen tájékoztassa az orvost az előrehaladásáról. Sokat segíthetnek az okoseszközök, a telemedicinális megoldások. Az okosórák jelentős része ma már méri a pulzusszámot, az oxigénszaturációt, a vérnyomást, a szívritmust, amit a páciens továbbíthat az orvosának.

### Első-második szakasz

Kezdetben csak igen könnyű fizikai terhelést javasolunk legalább két hétig. Először csak nyugalomban végeztetünk könnyű gyakorlatokat, légzőtornát, az izmok megfeszítésével,

ellazításával, az egyensúly megtartásával járó feladatokat. Ilyenkor csak rövid séta végezhető. Az erőfeszítés mértéke a hatodik-nyolcadik fokozatot érje el. Panaszmentesség, megfelelő tolerancia esetén a program bővíthető, naponta legfeljebb 15 perces sétát, könnyű jógát, házimunkát, kerti munkát javasolunk, a fizikai tevékenységgel járó erőfeszítés mértéke fokozatosan a hatodik fokozatról a 11. fokozatra növekedjen. Megfelelő haladás esetén a második hét végén a páciens már 30 perces könnyű sétát tehet.

### Harmadik szakasz

Mérsékelt intenzitású aerob és erőgyakorlatokat írunk elő, például ötperces aerob terhelést végeztetünk, amit öt perc szünet, majd újabb ötperces gyakorlat követ. Panaszmentesség esetén naponta ötperces intervallumokkal növeljük a terhelést, a javasolt erőfeszítés szintje a 12-14. fokozat (könnyű-kissé nehéz terhelés érzése). Mintegy hét nap alatt lehet elérni, hogy a gyakorlat időtartama 30 perc legyen, és egy óra múlva már kipihenje a beteg a fáradalmakat.

### Negyedik szakasz

Az eddigi aerob és erőgyakorlatokat koordinációs, a funkcióképességet növelő terheléssel egészítjük ki. A két nap terhelést egy nap pihenés követi. Az erőfeszítés mértéke a 12-14. fokozat. Ennek a szakasznak a végén a terhelés után a páciensnek normális, a betegség előtt megszokott fáradtságot kell éreznie.

### Ötödik szakasz

A terhelés intenzitásának és tartamának a fokozatos növelésével lehet eljutni a rendszeres, korábban megszokott mértékű fizikai aktivitás eléréséhez. A terheléssel járó erőfeszítés mértéke meghaladja a 15. fokozatot.

A Covid-19-megbetegedés utáni fizikai tevékenység újrakezdésének a stratégiáját, lépéseit az 1. ábrán foglaljuk össze. A Covid-19 lefolyása az egyes személyeknél változó súlyosságú, a következmények is eltérők. Csak személyre szabott programmal, az egészségügyi személyzet és a páciens szoros egyműködésével lehet elérni, hogy a Covid-19-en átesett személy visszanyerje a megszokott, mindennapi tevékenységét, betölthesse a korábbi társadalmi szerepét.

## Ajánlott irodalom

1. A Covid-19-vírusfertőzésen átesett – és visszamaradó károsodásokat szenvedő – poszt-Covid-szindrómás betegek gondozási protokollja. Emberi Erőforrások Minisztériuma 2021.
2. *Salman D, Vishnubala D, et al.* Returning to physical activity after covid-19. *BMJ* 2021;372:m4721. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4721>
3. *Sallis JF, Adlakha D, Oyeyemi A, Salvo D.* An international physical activity and public health research agenda to inform coronavirus disease-2019 policies and practices. *Journal of Sport and Health Science* 2020;9(4): 328-34. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.005>
4. Covid-19 rapid guideline: managing the long-term effects of Covid-19. [www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188). Letöltve: 2021.05.02.
5. *Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L.* Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>

HÁZIORVOS KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

## Telmizartán a vesevédelemben és az antihypertensív kezelésben

BARNA István<sup>1</sup>, GYURCSÁNYI András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, Budapest

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A vese védelme különösen fontos terület, hiszen a hypertonia és a vesekárosodás fokozott cardiovascularis kockázattal jár együtt, ami végül végstádiumú veseelégtelenséghez vezet, és nagyobb mértékű mortalitást eredményez. A diabeteses és nem diabeteses eredetű, elsősorban hypertensív nephropathiás vesekárosodás esetén a vérnyomáscsökkentő szerek közül a proteinuriát is mérséklő ACE-gátlók és az ARB-k a leghatásosabb vesevédelmet biztosítják. A telmizartánnal végzett nagyszámú nemzetközi és hazai vizsgálat elegendő bizonyítékot adott a szer antihypertensív, renoprotektív hatását illetően. A betegek a célvérnyomásértéket és a morbiditási eredményeket kedvező mellékhatásprofil mellett érték el. A NEAK adatainak elemzéséből egyértelmű, hogy az orvosok gyógyszerválasztásában és gyógyszerfelírási szokásaiban jól megfigyelhető a nemzetközi és hazai társaságok ajánlásaiban megfogalmazottak elfogadása.

**Levelező szerző:**

Dr. Barna István,  
Semmelweis Egyetem,  
I. sz. Belgyógyászati és Onkológiai Klinika;  
1083 Budapest, Korányi S. u. 2/A.  
E-mail:  
[barna.istvan@med.semmelweis-univ.hu](mailto:barna.istvan@med.semmelweis-univ.hu)

Hypertonia és Nephrologia  
2021;25(3):129-34.

### Hypertonia, metabolikus szindróma

A nemzeti és nemzetközi felmérések adatai azt mutatják, hogy a felnőtt lakosság több mint 10%-ában figyelhető meg krónikus vesebetegség. A krónikus vesebetegség előfordulási arányának háttérében a leggyakoribb ok a diabetes és a hypertonia (1). Magyarországon a krónikus vesebetegségben szenvedő betegek száma 2017-ben közel 1,5 millió volt, a lakosság 13,5%-a.

A vese védelme különösen fontos terület, hiszen a hypertonia és a vesekárosodás fokozott cardiovascularis kockázattal jár együtt, ami végül végstádiumú veseelégtelenséghez vezet, és nagyobb mértékű mortalitást eredményez. A krónikus vesebetegség visszafordíthatatlan, lassú progressziójú betegség, amely hosszú ideig szinte tünetmentes, semmilyen panaszt nem okoz a betegeknek, miközben a vesékben és szinte az egész szervezetben már drámai változások zajlanak. Krónikus vesebetegségben a panaszok és tünetek az egész szervezetet érintik, a vesebetegség progressziója során gyakoribb a hypertonia. Bármilyen eredetű végstádiumú veseelégtelenségben több mint 80%-ban észlelhető emelkedett vérnyomás. Hypertoniás vesekárosodás esetén az alapvető változás a szimpatikus idegrendszeri aktivitás növekedése, a renin-angiotenzin rendszer fokozott aktiválódása, a megnövekedett artériás érfali merevség és a vese só-víz háztartás szabályozásának zavara. Renoparenchymás eredetű hypertoniában gyakran észlelhető az éjszakai emelkedett vérnyomásérték (non-dipper állapot), ami nagyobb cardiovascularis kockázattal jár, szoros összefüggést mutat a vesekárosodás romlásával. Számos krónikus vesebetegség (például glomerulonephritis, hypertoniás nephrosclerosis, diabeteses nephropathia, autoimmun nephropathiák, krónikus pyelonephritis, polycystás vesebetegség) az endothel károsodásával jár, amely hypertoniát okozhat. Szövettanilag mesangiocapillaris glomerulonephritisben, IgA-nephropathia esetén és fokális szegmentális glomerulosclerosisban észlelhető leggyakrabban hypertonia, membranous

glomerulonephritisben, illetve minimal change nephropathiában ritkábban fordul elő. A glomerulonephritiszhez társuló krónikus veseelégtelenségben, de autoszomális polycystás vesebetegségben is közel 80%-ban emelkedett a vérnyomás, és ezzel egy időben már a korai időszakban kimutathatók az endotheliumot érintő elváltozások. A vesebetegségek végállapotában észlelhető malignus nephrosclerosisra a közepes és nagyfokú hypertonia, valamint a beszűkült vesefunkció (csökkent eGFR) jellemző. Az életkor előrehaladtával is természetes módon csökken a glomeruluszám és ezzel az eGFR értéke is (2). Az egyik legnagyobb vesevédő (renoprotektív) hatást maga a vérnyomás csökkentése, normalizálása jelenti. Ez igaz valamennyi nephropathiás beteg esetében, függetlenül az életkortól és a nemtől.

### Vérnyomáscsökkentő kezelés krónikus vesebetegségben

Több randomizált, kontrollált vizsgálat bizonyította hypertoniás betegekben a diuretikum, a kalciumantagonista, az ACE-gátló (angiotenzinkonvertálóenzim-gátló) és az ARB (angiotenzinreceptor-bénító) gyógyszerek kedvező hatását a morbiditásra és a mortalitásra, valamint a béta-blokkolók hatását a stroke-prevencióra és a szívinfarktus szekunder prevenciójára. Napi egyszeri adagolású, 24 órás hatású készítmények alkalmazása javasolt. Az ilyen készítmények javítják a beteg együttműködési készségét, csökkentik a vérnyomás intradian (egy napon belüli) ingadozását, aminek következtében egyenletesebb, hatékonyabb vérnyomáscsökkentés érhető el. A nagy, illetve nagyon nagy kockázatú betegek esetén, vagy ha a célvérnyomás 20/10 Hgmm-rel magasabb a célértéknél, kombináció/fix kombináció alkalmazása javasolt. Az utóbbi évek vizsgálatai igazolták, hogy az első szer választásának kisebb a jelentősége, mint korábban gondoltuk, hiszen a betegek alig egyharmada marad monoterápián, és az is igen gyakran változik. A diabeteses és nem diabeteses eredetű, első-

sorban hipertensív nephropathiás vesekárosodás esetén a vérnyomáscsökkentő szerek közül a proteinuriát is mérséklő ACE-gátlók és az ARB-k a leghatásosabb vesevédelmet biztosítják. Ezek a szerek az efferens arteriola vasodilatatiója révén csökkentik a vesegomolyagok nyomását, így a proteinuriát is. Kevésbé a GFR is csökken, de hosszabb távon a proteinuria csökkentése révén a GFR lassabban fog romlani (3).

Az elmúlt években igen sok vizsgálat a különböző állapotokban elérendő célvérnyomás jelentőségére hívta fel a figyelmet. Krónikus vesebetegségben 30 mg/nap alatti albuminürítés esetén 130–139/80 Hgmm, 30–300 mg albuminürítés és proteinuria esetén a célvérnyomás  $\leq$ 130/80 Hgmm. Ennél kisebb vérnyomásérték nem cél, mert 120/80 Hgmm alatt a mortalitás növekszik, ezt a 2018-ban kiadott hazai irányelvek is megfogalmazták (1. ábra) (4).

Az ACE-gátlók és ARB-k egyaránt a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszeren (RAAS) keresztül fejtik ki hatásukat, azonban specifikus hatásuk és tolerálhatóságuk különbözik. A RAAS fontos szerepet játszik a vérnyomás és az elektrolit/folyadék háztartás szabályozásában egyaránt. Az ARB-k az AT1-receptor gátlásával az arteriolákon vasodilatatiót okoznak, amelynek eredményeként csökken a teljes perifériás ellenállás, mérséklődik a vérnyomás. Az értágító hatásuk mellett sem a perctérfogatot, sem a szívfrekvenciát nem befolyásolják. Az ARB-k a mellékvesekéreg zona glomerulosa sejtjeiben csökkentik az aldoszteron felszabadulását, így csökken a nátrium és a víz visszaszívódása a vesetubulusokban és a bélben. A centrális szimpatikus tónust csökkentő hatásuk mellett az endotelinfeszabadulást és számos sejtnevelkedési faktor termelődését is mérséklik.

1. ábra. Céltartományok hipertónia kezelése során

Életkori csoportok	Rendelői szisztolés vérnyomás célértéktartományai (Hgmm)								Diasztolés vérnyomás célértéktartományai (Hgmm)
	Nem komplikált HT	HT+DM	HT+CAD	HT + stroke/TIA <sup>1</sup>	HT + stroke <sup>o</sup> /TIA	HT+PAD	HT + CKD+PU <sup>2</sup>	HT+CKD <sup>3</sup>	
18–65 év	120–129	120–129	120–129	120–129	120–129	120–129	120–129	130–139	70–79
>65 év	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79

HT=hipertónia; DM=diabetes mellitus; CAD=coronariabetegség; TIA=átmeneti ischaemiás attack; PAD=perifériás verőérbetegség; CKD=krónikus vesebetegség; PU=proteinuria

<sup>1</sup>Megelőző stroke/TIA esetén és nem közvetlenül stroke után.

<sup>2</sup>Proteinuria >30 mg/nap.

<sup>3</sup>Proteinuria <30 mg/nap.

Forrás: Hypertonia és Nephrologia 2018;22(S5):S1-36.

## Angiotenzinreceptor-blokkolók és vesevédelem

Valzartán- (80 és 160 mg) és kaptopril- (3×25 mg) kezelés hatását hasonlították össze normotoniás és hipertoniás, 2-es típusú diabeteses betegekben. Az egyéves kezelési periódus végén hasonló mértékű vizeletmikroalbumin- (MAU-) csökkenés mellett a gyógyszer okozta mellékhatások kedvezőbb voltát találták a valzartánnal kezelt betegekben (5).

A PRIME vizsgálat során irbezartán adásakor diabeteses nephropathiás betegekben nemcsak a szérumkreatinin-szint megkettőződési idejének jelentős fokú mérséklődését, hanem a kemény renalis végpontok és a cardiovascularis morbiditás relatív kockázatának csökkenését is bizonyították (6). 2-es típusú diabetesben a társuló hipertónia miatt bevezetett lozartánkezelés (RENAAL study) a végstádiumú veseelégtelenség kockázatának 28%-os, valamint a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatának 32%-os csökkenését eredményezte (7).

A telmizartánnal végzett klinikai vizsgálatok alapján a szer alkalmazása biztonságos, mellékhatásprofilja kiváló, megegyezik a placebóéval. A telmizartán napi egyszeri alkalmazásával is jól befolyásolhatók a hajnali-reggeli órákban jelentkező, igen veszélyes vérnyomás-emelkedési periódusok. Ezt 1619 beteg vizsgálata is megerősítette a MICCAT-2 vizsgálat során, amikor mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás több mint 10 Hgmm-rel csökkent, és a szer hosszú hatástartamából adódóan a kora reggeli vérnyomás-emelkedés nem volt megfigyelhető (8). Alkalmazásuk során a bradikininszint – az ACE-gátlóktól eltérően – nem szaporodik fel, ezért mellékhatásként száraz köhögés nem alakul ki (9). Dózisfüggő módon diabeteses betegekben is csökkenti a szisztolés és diasztolés vérnyomásértéket, a víz- és nátriumkiválasztás fokozása révén renoprotektív hatású anélkül, hogy a kálium- vagy a kreatininkiválasztásra hatással volna (10). Nem kell módosítani a kezdő dózist enyhe vagy közepes veseelégtelenségben. A telmizartán 24 órás felezési idejű, igen tartós hatású AT1-



receptor-blokkoló gyógyszer. A gyógyszer maga aktív, 98%-ban a székklettel ürül ki. Májbetegségben a dózis módosítása szükséges. Nem kompetitív antagonistán módon gátolja az AT1-receptort. Hypertoniabetegségben a napi adag általában 20–40 mg, a maximális adag 80 mg naponta. Májbetegségben 40 mg ajánlott (11). Az étkezés, a betegek életkora, a vese funkció nem módosítja a farmakokinetikát, azonban súlyos veseelégtelenség esetén dóziscsökkentés ajánlott. A telmizartán már az első dózis után csökkenti a vérnyomást, maximális hatékonysága 80 mg mellett jelentkezik (12). A telmizartánnal végzett PROTECTION program magában foglalja a PRISMA, ATHOS, SMOOTH, INNOVATION, DETAIL, AMADEO, VIVALDI, ARBsFDC vizsgálatokat, amelyek a diabetesben alkalmazott kezelést (így a renoprotekciót is) elemzik. A nagyszámú vizsgálat elegendő bizonyítékot adott a szer antihypertensív, renoprotektív hatásait illetően (13).

A 2004 novemberében megjelent DETAIL vizsgálat az első, amely egy ACE-gátló (enalapril) és egy ARB (telmizartán) direkt összehasonlítását végezte 2-es típusú cukorbetegségben, korai nephropathiás (82% microalbuminuriás), enyhe-középsúlyos hypertoniában szenvedő betegeken. A 250 beteg hosszú távú, ötéves követése során megállapították, hogy a primer vizsgálati végpont, a glomerulusfiltrációs ráta (GFR) öt év alatti változása a két csoportban nem különbözött. A tanulmány másik fontos megállapítása, hogy a tartós és agresszív renoprotektív kezelés mellett a vizsgálat negyedik és ötödik évében a GFR csökkenése a fiziológias mérséklődés szintjére csökkent (14, 15).

Az ONTARGET vizsgálat során a nagy cardiovascularis kockázatú betegek kezelése ramiprillel, telmizartánnal vagy a két szer együttes adásával történt. A kettős vak prospektív randomizált vizsgálatban 40 ország 733 kórháza vett részt, amelynek során 80 mg telmizartán (n=8542) és 10 mg ramipril (n=8576), valamint két szer kombinációjának (n=8502) hatásosságát vizsgálták. A vizsgálati periódus végén a két csoport egyetlen értékelt ágában (összhalálozás, revascularisatio, vese- és szívelégtelenség vonatkozásában) sem volt szignifikáns a különbség. A kettős RAS-gátlás (ramipril és telmizartán) nem eredményezett nagyobb fokú kardioprotekciót, mint bármelyik szer külön alkalmazva, ám a mellékhatások gyakoribbá válása volt megfigyelhető. A telmizartán csökkentette a cardiovascularis kockázatot, hasonló mértékben, mint a ramipril, de a tolerancia és compliance vonatkozásában kedvezőbb volt.

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) az ONTARGET vizsgálat alapján 2009-ben a cardiovascularis morbiditás csökkentésére első választandó szerként hagyta jóvá a telmizartán alkalmazását nagy cardiovascularis kockázatú betegeken (coronariabetegség, stroke, perifériás érbetegség, diabetes, vesebetegség) (16). Az ONTARGET vizsgálatban a ramiprillel kezelt betegek (n=621) 7,2%-a nem fejezte be a vizsgálatot, míg a telmizartán esetén (n=438) ez az arány 5,1%. A két kezelt csoport közt tehát a terápiához való hűség tekintetében (adherencia) 29,2%-os a különbség. A hasonló hatékonyság egyértelműen nagyobb fokú tolerabilitással társult, ennek megfelelően a hatékonyság/tolerabilitás aránya is lényegesen kedvezőbb.

A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek különbözősége a morbiditást és mortalitást csökkentő hatásban, valamint a mellékhatásokban rejlik. A telmizartánnal kezelt betegek azonos célvérnyomásértéket és azonos morbiditási eredményeket kedvezőbb mellékhatásprofil mellett értek el. A telmizartán nagy

cardiovascularis kockázatú betegeken olyan hatékony, mint a ramipril, de jobban tolerálható (17). Több ARB-vel történt összehasonlító vizsgálat során a telmizartán a lozartannál és a valzartánnál nagyobb fokú vesevédelmet jelentett (18–20).

## Telmizartán a hazai antihypertensív kezelésben

Néhány évvel ezelőtt megvizsgáltuk a cardiovascularis rendszerre ható készítmények hazai felhasználását. Az egyik legfontosabb megállapításunk az volt, hogy a modernebb, napi egyszeri adagolású, jobban tolerálható gyógyszereket alkalmazták leggyakrabban. Ezek közé tartozott a telmizartán is (21).

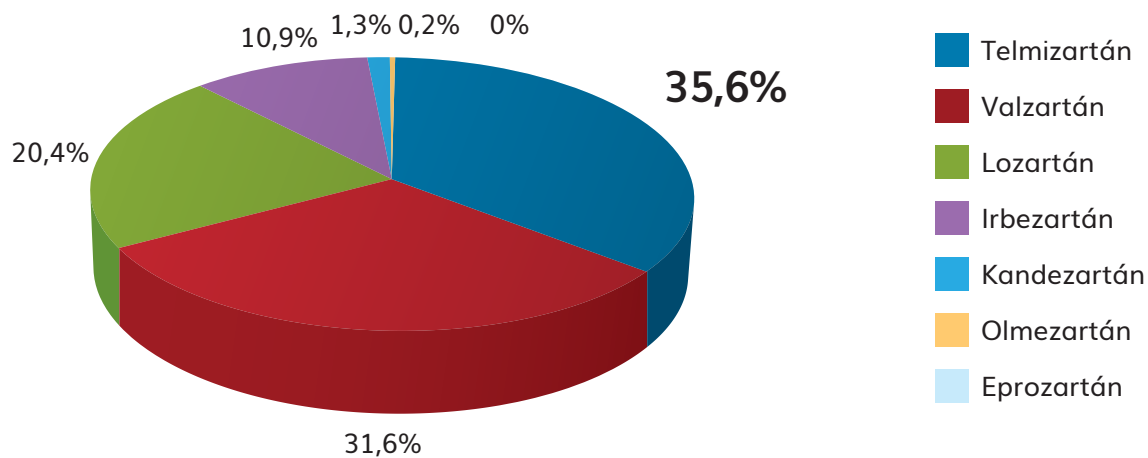
Hazai szerzők az ATTENTION vizsgálat ARB-ágában 9996 kezelt hypertoniás beteg adatait dolgozták fel. Az elemzés azt igazolta, hogy a családorvosok gyógyszerválasztásában, az előbb említetteknek is köszönhetően, telmizartánpreferencia volt megfigyelhető. Azt is fontos kiemelni, hogy az orvosok gyógyszerválasztásában és módosítási szokásaiban igenis ott van és élesen kirajzolódik a cardiovascularis társaságok szakmai ajánlásait követő következetes döntési viselkedés (22).

Érdeemesnek láttuk újra megvizsgálni a hazai ARB-felírási szokásokat. Elemeztük a telmizartán helyét, változását, illetve az ajánlásokban javasolt fix dózisú kombinációk alkalmazási gyakoriságát és változását az elmúlt években. Az adatok a NEAK által támogatott körben kiváltott receptek feldolgozásával készültek. 33 „fajta” (különböző mono- vagy fix kombinációt tartalmazó) RAS-gátlóval kezelik Magyarországon a betegeket, ezen belül most az ARB-felírási szokásokat is elemeztük. 2019 decemberében a hazai ARB-felírási szokásokban a telmizartánalapú terápiát rendelték leggyakrabban az orvosok (35,6%). A valzartán- (31,6%) és a lozartán- (20,4%) terápia ugyancsak jelentős volt (2. ábra). A telmizartán hatóanyagban belül 68%-ban a hazai előállítású készítmény felírása történt, amelyet 2019 decemberére vonatkozóan a 3. ábra részletez (betegnapis részesedés). Viszonylagos egyensúlyi állapot jellemezte a 2020. év kezdeti időszakát, majd márciusban jelentős, közel 20%-os emelkedés látszott, ami áprilisban, májusban a korábbi időszak alá csökkent. A trendvonal csökkenő betegszámot mutat, de így is a vizsgált időszakban átlag 1 546 622 embert kezeltek RAS-gátló készítménnyel (4. ábra).

A 2020. évi adatok értékelése azért is tűnt fontosnak, mert a Covid-19-járvány miatt nem tudtuk, hogyan fog változni a gyógyszerek felhasználása. Az adatok alapján a RAS-gátlót (C09) szedő betegek száma nem változott jelentősen. Továbbra is a telmizartán hatóanyagot tartalmazó készítmények voltak a legnagyobb mértékben preferáltak (ARB-gátló) készítmények, 2020 augusztusában a részesedés 37%-ot tett ki (5. ábra).

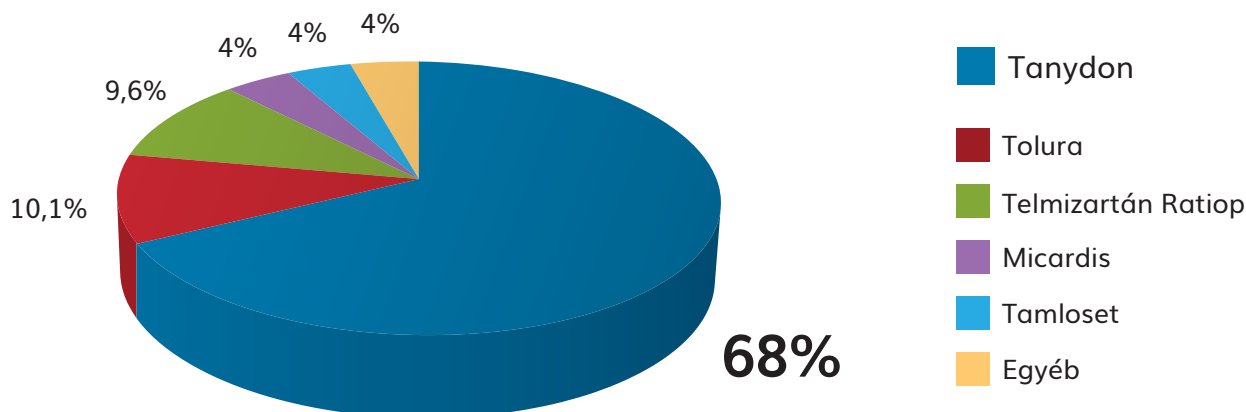
A fix dózisú kombináció esetén a kevesebb számú tablettákapszula elsősorban a jobb compliance, a több szer együttes adása a kevesebb mellékhatás szempontjából kedvező. A hypertonia olyan betegség, amely az esetek nagy részében sem panaszt, sem tünetet nem okoz. Nagy felmérések alapján vált ismertté, hogy amennyiben egy gyógyszert évekig, évtizedekig kell szedni, a betegek több mint fele (!) vagy kisebb dózisban, vagy egyáltalán nem szedi azt. A hatékony vérnyomáscsökkentés és a mellékhatások csökkentése érdekében javasolt a kombinációs terápia, a compliance szempontjából előnyösebb a kis dózisú fix kombinációk alkalmazása.

2. ábra. ARB megoszlása 2019 decemberében (betegnapis részesedés)



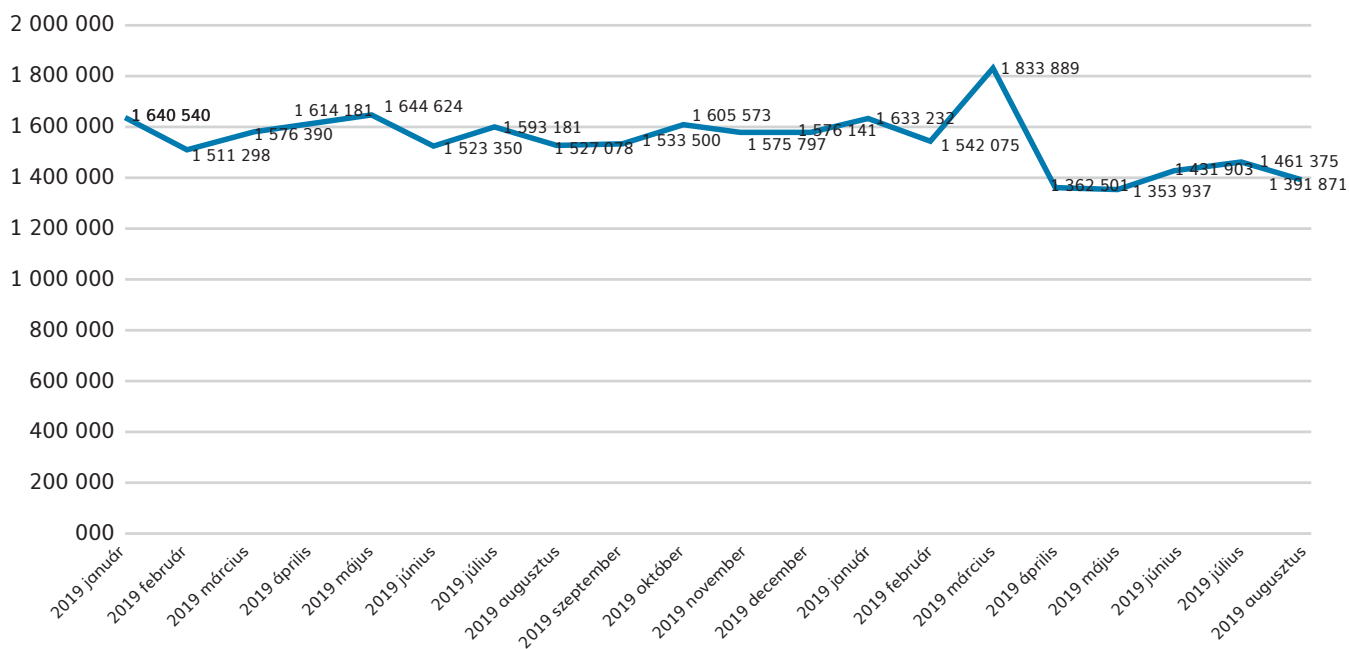
Forrás: IMS-adatbázis

3. ábra. Az orvosok hatóanyag-rendelési szokásai telmizartán hatóanyag esetében, 2019 decemberében (betegnapis részesedés)



Forrás: IMS-adatbázis

4. ábra. RAS-gátló (C09) molekulára vonatkoztatott betegszámok, 2019. január–2020. augusztus



Forrás: NEAK-adatbázis

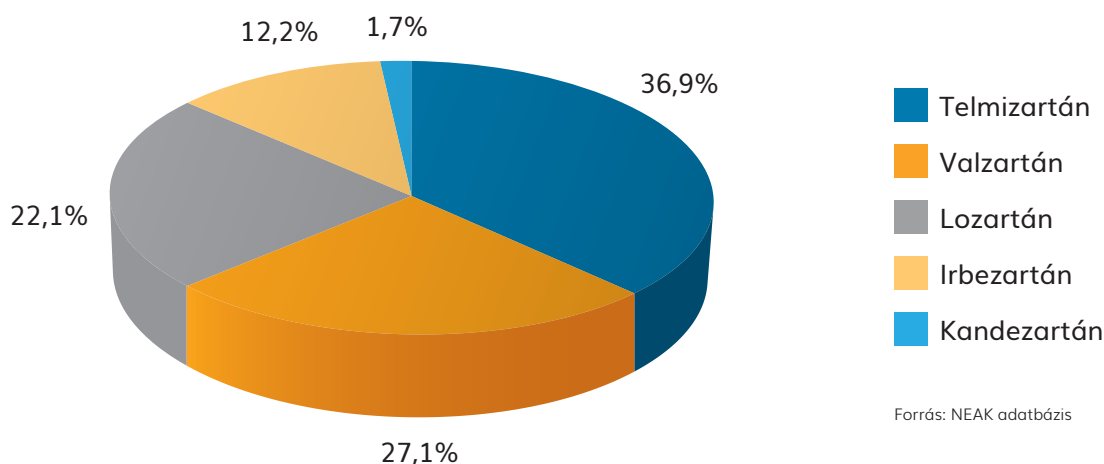
A fix kombináció alkalmazása elsősorban azon hypertóniás betegek kezelésére ajánlott, akiknél ez az antihypertenzív hatékonyság növekedése mellett a rizikóstatuszra kifejtett kedvező változásokkal, kisebb mellékhatásprofilal is társul.

Végül, de nem utolsósorban fix kombinációk esetén olcsóbban juthatnak a betegek az adott gyógyszerhez, mint a két szer külön alkalmazása esetén. A hypertónia elégtelen kezelésének háttérében álló okok közt egyebek mellett a rossz kombinációk alkalmazása, a nem megfelelő compliance és az orvos szemléletének hiányosságai is gyakran felfedezhetők. Az egyszerűbb terápia, a fix dóziszú kombináció alkalmazásával a compliance ug-rásszerű javulásához vezetett. Nem lehet véletlen, hogy mind a nemzetközi, mind a hazai ajánlásokban kiemelt szerepet kapott a

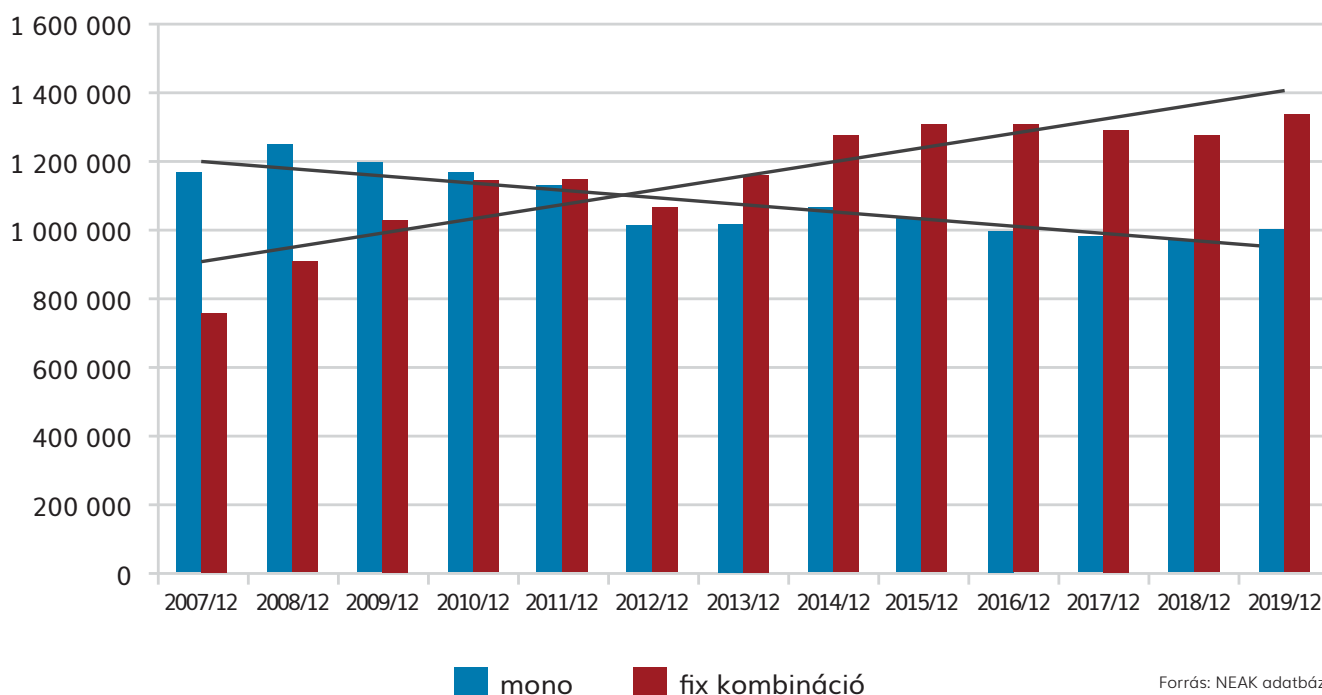
fix dóziszú kombináció javallata már az első választás során is. Az elmúlt időszakban a beteg-együttműködés ékes bizonyítékát jelzi a fix dóziszú kombinációk széles körű alkalmazása (6. ábra).

A vesevédelem szempontjából kiemelt jelentőségű a célvérnyomásérték elérése és a megfelelő hatékonyságú RAAS-gátlók alkalmazása. A nemzetközi és hazai vizsgálatok megerősítették, hogy a RAAS-gátlók közül a telmizartán hatékonysága, vesevédő hatása mellett, a placebohoz hasonló mellékhatásprofilja kiválóan illeszkedik a betegek és orvosok elvárásához. A NEAK adatainak elemzéséből egyértelműen látszik, hogy az orvosok gyógyszerválasztásában és gyógyszerfelírási szokásaiban jól megfigyelhető a nemzetközi és hazai társaságok ajánlásaiban megfogalmazottak elfogadása.

5. ábra. ARB-gyógyszerek megoszlása 2020. augusztusban (kezelt betegek aránya)



6. ábra. Mono- és fix kombinációt tartalmazó RAAS-gátlók forgalmának változása (doboz/hó)



## Irodalom

1. Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395(10225):709-33.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Chi-yuan Hsu. 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>
3. Mátyus J, Kiss I. Állásfoglalás az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával (renin-angiotenzin rendszer gátlásával) kapcsolatban. *Hypertonia Nephrologia* 2012;16(2):73-4.
4. Járai Z, Farsang Cs. MHT szakmai irányelve. 11. kiadás. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(Suppl5):S27-8.
5. Muirhead N, Feagan BF, Mahon J. The effects of valsartan and captopril on reducing microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus a placebo-controlled trial. *Curr Ther Res* 2000;60:650-60.
6. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. Irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria study group: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2001;345:870-8.
7. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al, for the RENAAL study investigators. Effects of losartan on renal cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New England J Med* 2001;345:861-9.
8. White WB, Weber MA, Davidai G, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in the primary care setting: assessment of therapy on the circadian variation of blood pressure from the MICCAT-2 Trial Blood Pressure. *Monitoring* 2005;10:157-63.
9. Jermendy Gy, Farsang Cs. ACE-gátló és angiotenzin-receptorblokkoló (ARB) kezelés diabeteshez társuló hypertóniában. *Diabetologia Hungarica* 2004;12(Suppl4):50-8.
10. Bakris G, Burgess E, Weir M, et al. Telmisartan is more effective than losartan in reducing proteinuria with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2008;74:364-9.
11. Sharpe M, Jarvis B, Goa KL. Telmisartan. A review of its use in hypertension. *Drugs* 2001;61:1501-29.
12. Makino H, Haneda M, Babazono T, et al; INNOVATION Study Group. Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(6):1577-8. Epub 2007 Mar 26.
13. Weber M. The telmisartan Programme of Research to show Telmisartan End-organ protection (PROTECTION) Programme. *J Hypertens* 2003;21(Suppl6):S37-S46.
14. Barnett A, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004;351:1952-61.
15. Páll D, Katona É, Paragh Gy. A telmisartan renoprotektív hatása. A DETAIL vizsgálat legfontosabb gondolatai és eredményei. *Metabolizmus* 2005;3:1-4.
16. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. The ONTARGET Investigators: telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
17. Mancia G, Zanchetti A. Choice of antihypertensive drugs in the European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines: specific indications rather than ranking for general usage. *ONTARGET study*. *J Hypertens* 2008;26:164-8.
18. Bakris G, Burgess E, Weir M, et al; AMADEO Study Investigators. Telmisartan is more effective than losartan in reducing proteinuria in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2008;74:364-9.
19. Galle J, Schwedhelm E, Pinnetti S, et al, VIVALDI investigators. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3174-83.
20. Bögera RH, Schwedhelm E, Maasa R, et al. Rationale and design of the VIVALDI study. *Vascular Medicine* 2005;10:S97-102.
21. Gyurcsányi A, Barna I. Áttekintés a cardiovascularis rendszerre ható készítmények felhasználásának változásáról az OEP gyógyszerforgalmi adatok alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 2016;20(3):109-13.
22. Légrády P, Ábrahám Gy. Az ATTENTION ARB-vizsgálat részletes eredményei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(2):69-73.

## REFERÁTUM

### Fizikai aktivitás hypertóniában – hatása az agyra, a gondolkodásra

Régo Maria LM, et al. *Physical exercise for individuals with hypertension: it is time to emphasize its benefits on the brain and cognition.* (NEUROEX Research Group in Physical Activity, Brazil) *Clinical Medicine: Cardiology* 2019;13:1-10. <https://doi.org/10.1177/1179546819839411>.

A hypertóniások aránya a világban 40% körül van, az idősek között 70-80%, az amerikai iskolások körében is 10%. Az agyi struktúrák és funkciók tönkretétele lehet a következmény, az endotheldiszfunkció, az agyi vérátáramlás csökkenése, a fehérállomány degenerációja. Vascularis demencia, cerebrovascularis ártalom, a frontális lebeny és a hipocampus atrophijája, az agyi neurotrop faktor (BDNF) termelésének csökkenése a memória romlásával jár. Csökken a munkavégző képesség, szociális és gazdasági nehézségek merülnek fel. A gyógyszeres kezelés nagymértékben javult az utóbbi években, de elektrolitzavar, veseártalom, hypotonia, agyi átáramlás-csökkenés, ájulás előfordulhat. A magas vérnyomás növeli a béta-amyloid-szintet, az agyi kiserek betegségét, mikrovérzéseket, lacunaris infarctusokat okozhat, csökken az agy volumene. A kollagénszaporulat szűkíti az erek lumenét és tágulékonyágát, ezzel nő a pulzatis stressz, gyorsul a pulzushullám. A magasabb angiotenzin-II-szint is hozzájárul a vér-agy barrier romlásához. Az endothelkárosodás miatt csökkent a NO-termelés.

Nagy tanulmányok (ARIC, NHANES III) 13 000 és 6000 feletti esetszámmal igazolták, hogy a középkorú hypertóniások beszéde

és feldolgozási sebessége romlik, a kognitív képességük gyengül. Alzheimer-kór is gyakrabban alakul ki.

A fizikai aktivitást, a tétlenség feladását valamennyi útmutató nyomatékosan javasolja: csökkenti a nyugalmi és az ambuláns vérnyomást, javítja a fittséget. Nincs specifikus vérnyomáscsökkentő edzés: a FITT-elv (frequency, intensity, type, time) minden életkorban megszabja a teendőket. Hat útmutatónak az edzésre vonatkozó információit táblázatosan hasonlítta össze a cikk: Heti három-hét alkalommal, „moderate intensity”: a maximális pulzusszám 60-75 százalékával, heti 90-150 perc, aerob edzés mellett rezisztenciagyakorlatok nem nagy ellenállással szemben, a három-hat nagy izomcsoporttal, 10-15 ismétlést lehetővé tevő súlyokkal/ellenállással; emellett nyújtások bemelegítéskor és levezetéskor. Ha már van agyi károsodás, kisebb intenzitás, de hosszabb tartam a javallat. Meg kell értetni a hypertóniásokkal (is), hogy a testedzés a kezelés egyik alappillére. „Ülj kevesebbet, gyalogolj többet és edzzél!”

101 közleményt idéznek a szerzők.

**Dr. Apor Péter**

## ESETBEMUTATÁS

# Az elvesztegetett évek bosszúja – avagy egy hypertoniás beteg életének 24 éve három felvonásban

SZŐKE Vince Bertalan<sup>1</sup>, VATTAY Borbála<sup>2</sup>, SZILVESZTER Bálint<sup>2</sup>, JÁRAI Zoltán<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Profil, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék, Angiológiai Tanszéki Csoport, Budapest

## Levelező szerző:

Dr. Járai Zoltán,

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Profil;

1115 Budapest, Tétényi út 12–16.

E-mail: [kardiologia@szentimrekorhaz.hu](mailto:kardiologia@szentimrekorhaz.hu)

A hypertonia populációs szinten, gyakoriságánál fogva, a szív- és érrendszeri betegségek és halálozás legjelentősebb kockázati tényezője. Esetbemutatásunk annak példája, hogy a kezeletlen, illetve nem megfelelően kezelt hypertonia következtében egy beteg életében sorra megjelen(het)nek mindazon szövődmények, amelyek szorosan köthetők a magasvérnyomás-betegséghez: szélütés, myocardialis infarctus, krónikus vesebetegség, perifériás verőérbetegség. A hypertonia nem megfelelő kezelésének egyik oka lehet a beteg rossz adherenciája, de ugyanilyen hangsúllyal szerepelhet a kezelőorvos terápiás nihilizmusa. A hypertonia okozta szövődmények diagnosztikájában érdemes a legcélravezetőbb diagnosztikus eszközökhöz nyúlni, mert ezzel felesleges betegutakat tudunk elkerülni és sok elvesztegetett várakozási időtől tudjuk mentesíteni betegeinket.

## Nyitány, avagy az első 17 év...

U. L. 61 éves gyári munkás férfi 20 éves kora óta dohányzik (30 évig napi 1,5 doboz, az utóbbi 10 évben napi 1 doboz: összesen 55 csomagév). Napi két sör és néhány egység rövidital az átlagos, rendszeres alkoholfogyasztása.

1996-ban, 37 éves korában diagnosztizálták hypertoniáját. 2003-ban B<sub>12</sub>-vitamin-hiányos anaemia igazolódott, emiatt nem rendszeresen parenteralis szubsztitúciós B<sub>12</sub>-vitamin-terápiában részesül.

1996 és 2013 között alkalmazott terápiája: 20 mg nitrendipin, 10 mg betaxolol. A beteg elmondása szerint ezen gyógyszerek mellett szisztolés vérnyomása 180-190 Hgmm körüli értékre „állt be”.

## Első felvonás

2013. december 5-én, 54 éves korában került első ízben kórházba; sürgősségi osztályos dokumentációja szerint: „...vizsgálatát megelőzően két nappal éjszaka tapasztalt legelőször jobbra húzó szédüléserzést, amely néhány órán belül spontán

szűnt. Felvétele napján reggel ébredés óta folyamatosan jobbra húzó szédülést tapasztal, feje hátul, nyakszirt körül tompán fáj.” Itteni észlelésekor 260 Hgmm-es szisztolés vérnyomást mértek, amely a kontrollok során 220 Hgmm-ig csökkent. Az elvégzett koponya-CT-vizsgálat occipitalisan és a kisagyban multiplex, részben szubakut ischaemiás laesiók jelenlétét igazolta.

Laboratóriumi vizsgálataiból kiemelhető, hogy éhomi vércukorértéke 14,99 mmol/l volt, összkoleszterin-értéke 5,85 mmol/l, trigliceridértéke 1,87 mmol/l, eGFR-értéke 79 ml/min volt, normális vérkép és májfunkció mellett.

Carotis-vertebralis duplex ultrahangvizsgálat során „...mindkét oldalon, az oszlástól kezdődően az arteria carotis interna kezdeti, körülbelül 2,5 cm-es szakaszáig terjedően, excentrikusan körkörös, egyenetlen felszínű, inhomogén plakk látszik.” A vélemény szerint előrehaladott atheroscleroticus elváltozások igazolódtak, normális áramlás mellett, emiatt időszakos kontrollját javasolták.

Szív-ultrahangvizsgálattal tágabb pitvarokat, közepes fokú koncentrikus balkamra-hypertrophiát, megtartott globális szisztolés balkamra-funkciót (EF: 68%) találtak. Vitium, illetve thrombus nem látszódt.

Neurológiai osztályos kezelése során az első 24 órában a státuszában progressziót találtak, emiatt neurointenzív osztályos elhelyezése történt. Kontroll-koponya-CT és CT-angiográfia során „...a kisagyi hipodenzitás kiterjedtebbé vált, a vermist is érinti. A legnagyobb axillaris átmérője jelenleg 38×35 mm-es. Jobb oldalon cerebellarisan friss ischaemia. Több nem friss ischaemiás laesio jobb oldalon occipitalisan, valamint a bal kisagy féltekében” (1. ábra).

„A felvételekor tapasztalt igen magas tenzióértékek kombinált antihypertenzív terápia és dehidráció mellett rendeződtek”, és négynapos megfigyelést követően további kezelésre a neurológiai osztályra visszahelyezték a beteget.

Az ekkor alkalmazott kezelése a következő volt: 160 gramm szénhidrátot ötszöri elosztásban tartalmazó étrend, bő folyadékfogyasztás mellett reggel 100 mg acetilszalicilát, este 40 mg enoxaparin subcutan (sc.) injekció, reggel 10 mg



betaxolol, reggel 5 mg perindopril, este 5 mg amlodipin, este 40 mg famotidin, este 20 mg rozuvasztatin, valamint hatóránként 100 ml mannizolinfúzió és gyors hatású inzulin a vércukorszint függvényében.

Kilencnapos neurológiai kezelését követően neurológiai rehabilitációs osztályra került, ahol további 46 napot töltött. Ez idő alatt ismételtén észlelt hypertonia miatt vérnyomáscsökkentő kezelését jelentős fokban intenzifikálták: a rehabilitációs osztályról történt távozásakor a kiíró zárójelentés szerint vérnyomáscsökkentő kezelésként összesen 10 mg betaxololt, 10 mg perindopril, 1,25 mg indapamidot és 20 mg amlodipint alkalmaztak. Ugyanakkor sztatinterápiáját ismeretlen okból elhagyták.

1. ábra. Kontroll-koponya-CT



Kontroll-koponya-CT során a kisagyi hipodenzitás kiterjedtebbé vált, a vermist is érinti. A legnagyobb axillaris átmérője jelenleg 38×35 mm-es (piros nyíl). Jobb oldalon cerebellarisan friss ischaemia látható

### Első szünet

2014 és 2018 között kórházi kezelése nem történt. Diabetológiai járóbeteg-ellátás keretében inzulininterápiát javasoltak, amelyet 2016-ban elhagyott, akárcsak a beállított metforminterápiáját. Ebben az időszakban ugyancsak elhagyta amlodipinjét és perindopriljét, csak betaxololt szed... Vérnyomását ez idő tájt sem ellenőrzi, így fel sem merül szekunder hypertonia irányában történő kivizsgálás.

2. ábra. Coronaria-CT



2020. május 22. Coronaria-CT.  
55%-os főtörzsstenosis. OM szignifikáns szűkület. Domináns CX proximális szakaszának súlyos laesiója, gracilis nem domináns RCA nem megítélhető

### Második felvonás

2018. január 24-én, 59 éves korában: „Körülbelül 22.30-kor, cigaretta elszívását követően, lefekvéskor verejtékezett, nem kapott levegőt, retrosternalis, 8/10 erősségű mellkasi nyomásérzése volt 15 percig, amely nem sugárzott ki. A panaszok megszűntek, mire kiért a mentőszolgálat.” (Idézet a sürgősségi osztályos dokumentáció alapján.) Az ekkor alkalmazott gyógyszerelése a következő volt: reggel 100 mg acetilszalicilát, reggel 10 mg betaxolol, este 40 mg famotidin.

Sürgősségi osztályra szállították, ahol jobb oldalon 198/110 Hgmm, bal oldalon 190/104 Hgmm vérnyomást mértek. Obesitason, halvány kültakarón és kétoldali anasarcán kívül egyéb fizikális eltérést nem találtak.

Laboratóriumi vizsgálattal súlyos fokú megaloblastos anaemiát (WBC: 3,69 G/l; RBC: 1,83 G/l; HGB: 76,0 g/l; HCT: 0,227; MCV: 124,3 fl; PLT: 117 G/l), hyperglykaemiát (GLU: 12,53 mmol/l), enyhén beszűkült vesefunkciót (eGFR/CKD-EPI: 63 ml/min) és emelkedett nagy érzékenységgű cardialis troponin I (hs-cTnI) értéket (25 ng/l; kontroll: 50 ng/l) észleltek. További kezelésre a „tüneteket okozó, transzfúziót igénylő megaloblastos anaemia miatt” belgyógyászati osztályra helyezték. Itt transzfúziót kapott, a javasolt gasztroszkópiás vizsgálatba nem egyezett bele. Hasi ultrahangvizsgálat során abdominalis aortaectasia (32 mm) fali thrombussal ábrázolódott. Echokardiográfia nem történt.

Nyolcnapos kezelést követően emittálták, távozásakor javasolt kezelése 180 gramm szénhidráttartalmú diéta tartása, szigorú alkoholabstinencia mellett összesen 15 mg perindopril,

15 mg amlodipin, 2,5 mg indapamid (e három hatóanyag kétféle fix kombinációs készítményként), 10 mg betaxolol, valamint 20 mg famotidin, 40 mg atorvasztatin, 100 mg acetilszalicilát, 15 mg glikvidon és 10 mg folsav, B-vitamin-komplex volt.

## Második szünet

Távozását követően családorvosát láthatólag nem hagyta nyugodni (tegyük hozzá, teljesen jogosan) az a feltételezés, hogy a betegnek coronariabetegség is állhat a hospitalizációt igénylő, troponinpozitivitással és verejtékezéssel kísért mellkasi fájdalom hátterében, ezért kardiológiai vizsgálatra szakrendelőbe utalta.

2019. április 11-én már fogadták is a beteget. A vizsgáló orvos 170/95 Hgmm-es vérnyomást regisztrált az ambuláns-lapon, és echokardiográfias vizsgálattal az akkor panaszokat nem mutató betegnél megtartott ejekciós frakciót (63%), balkamra-hypertrophiát talált, ugyanakkor szegmentális falmozgászavart nem igazolt. Ischaemiás szívbetegség tisztázására myocardialis SPECT-vizsgálatot javasolt, amelyre két hónappal később, 2019. június 12-én sor került. Az elvégzett perfúziós szívizom-szcintigráfia az interventricularis septumot érintő falmozgászavart mutatott megtartott ejekciós frakció (57%, terhelést követően 58%) mellett. A vizsgáló orvos szoros kontrollt tanácsolt, és coronaria-CT-vizsgálat elvégzése mellett azt javasolta, hogy szedjen betaxolol helyett bizoprololt változatlan egyéb terápia mellett.

Több mint fél év orvosi kontroll nélkül telt. 2020. február 27-én családorvosi beutalóval felkereste a területileg illetékes ideggyógyászati szakrendelést kontroll céljából. A neurológus kolléga összefoglalójában kiemeli: „Gyógyszereit nem tudja. Aktuálisan panaszmentes. Korábbi cerebrovascularis történések diszkrét nyomai láthatók. RR: 230/115 Hgmm.” És a beteg történetében ta-

lán a legfontosabb mondat is leírásra került az ambuláns lapon: „Belbetegségei, mindenekelőtt a hypertonia optimális kezelése szükséges.” Ezzel belgyógyászati szakrendelésre irányítja a beteget.

2020. március 11-én jelentkezik a belgyógyászati szakvizsgálatra. Itt 180/95 Hgmm-es rendelői vérnyomást mértek a panaszmentes betegnél. Ambuláns vérnyomás-monitorozást javasoltak, amelyet el is végeztek: aktív időszak átlaga: 172/81 Hgmm, passzív időszak átlaga: 161/71 Hgmm, pulzus: 66/min. A lelet alapján antihypertenzív terápiáján módosítottak és visszarendelték kontrollra. (A beteg nem ment vissza.)

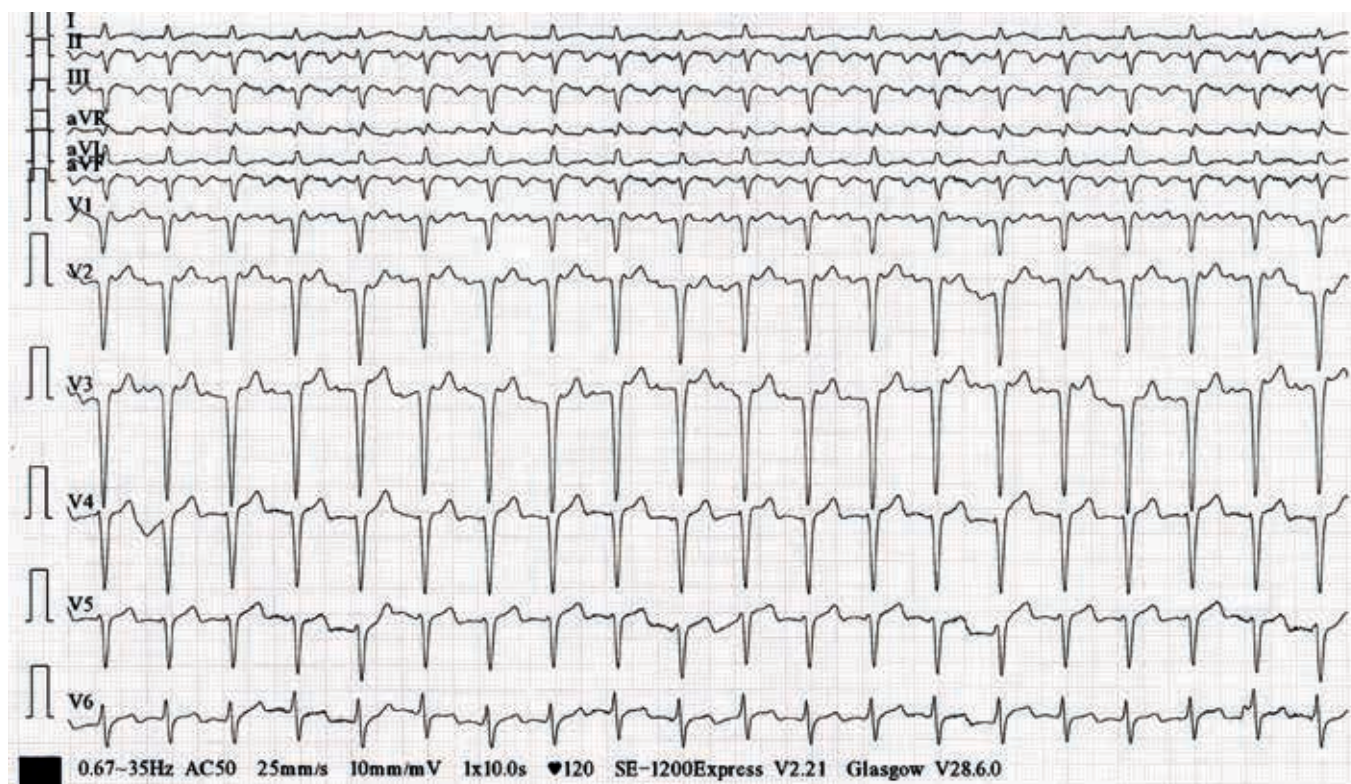
Ekkori, javasolt terápiája: összesen 20 mg perindopril, 20 mg amlodipin, 2,5 mg indapamid (e három hatóanyag kétféle fix kombinációs készítményként), 5 mg bizoprolol, valamint 20 mg famotidin, 40 mg atorvasztatin, 100 mg acetilszalicilát, 15 mg glikvidon és 10 mg folsav, B-vitamin-komplex volt.

11 hónappal és 10 nappal a javaslat megfogalmazását követően, 2020. május 22-én megtörtént a coronaria-CT-vizsgálat, amely 55%-os főtörzsstenosist, az OM szignifikáns szűkületét, a domináns CX proximális szakaszának súlyos laesióját igazolta. A gracilis nem domináns RCA-t nem tudták megítélni. Intenzifikált sztatinterápiát és invazív koronarográfiát javasoltak. „Keresse fel kardiológusát!” Kereste, de nem találta... (2. ábra).

## Harmadik felvonás

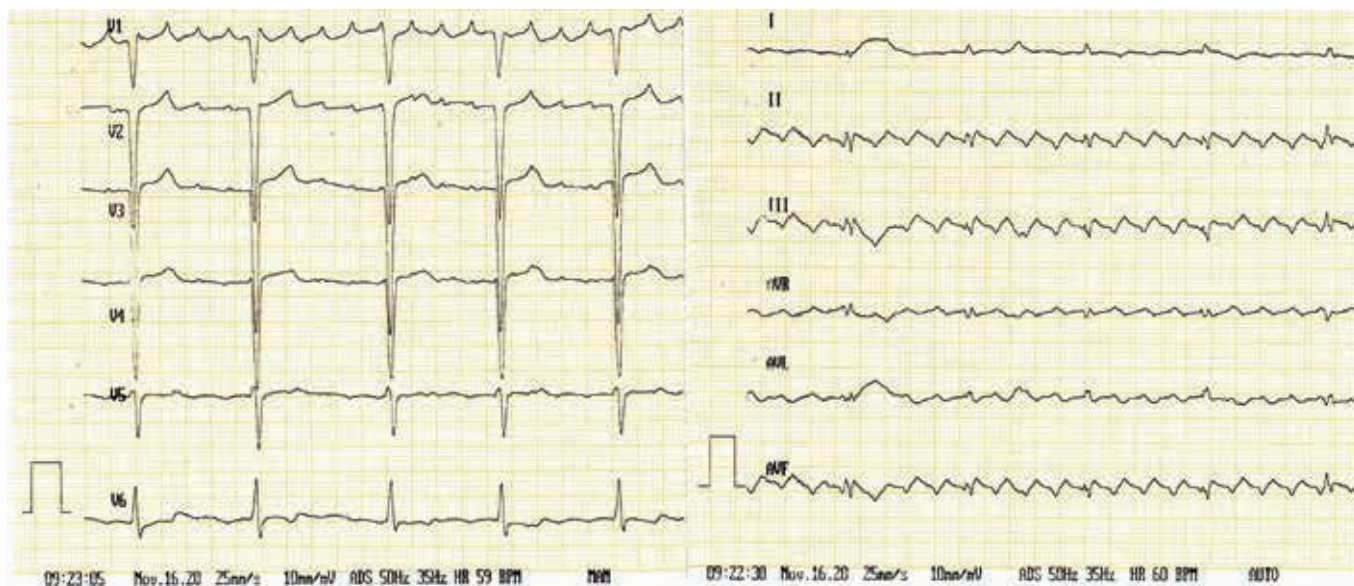
2020. november 9-én délután 14 óra körül erős, terhelésre jelentkező, de nem kisugárzó, retrosternalis mellkasi nyomás jelentkezett, effort dyspnoéval. Nyugalmi panasza nem volt. Mentőt hívtak, az OMSZ PCI-centrumnak referálta, akik akut ellátását nem tartották indokoltnak. Az OMSZ munkatársai a helyszínen 208/? Hgmm-es vérnyomást, 120/min frekvenciájú pulzust, 20/min

3. ábra. EKG: 120/min frekvencia 2:1 pitvari flutter, BAH





#### 4. ábra. Kontroll-EKG: 60/min frekvencia, 4:1 pitvari flattern



légzésszámot regisztráltak, komplex ellátásban részesítették (3 mg morphinum HCl iv. injekció + 2 mg metoprolol iv. injekció + 3 mg/h nitrát perfúzorban + 12 l/perc oxigénterápia + 12,5 mg kaptopril per os), majd sürgősségi osztályra szállították. Itt további sürgősségi ellátásban részesítették (40 mg furoszemid iv., 5 mg perindopril per os, 10 mg/24 h nitrát transdermalis tapasz, 5 mg bizoprolol per os, 3 l/perc oxigén-supplementáció orrszondán át, 10 csepp Berodual nebulizálva), és felkészítették esetleges coronariarevascularisatióra (300 mg ASA per os, 300 mg klopido-grél per os, 90 mg enoxaparin sc. injekció). Tekintettel a típusos mellkasi panaszokra és a troponin-emelkedésre (hs-cTnI: 1595 ng/l), az ügyeletes PCI-centrumnak ismételt referálták NSTEMI-ként, akik a beteg aktuális panaszmentessége miatt a koronarográfiát nem tartották indokoltnak akután. Ezt követően a beteget további kezelésre kardiológiai osztályunkra helyezték.

A felvételekor történt kikérdezéskor kiderült, hogy korábban javasolt gyógyszeres kezelését a felvételét megelőző időszakban ismételt jelentős fokban csökkentette (szedett gyógyszerei: 20 mg famotidin, 100 mg acetilszalicilát, 5 mg bizoprolol, 15 mg glikvidon, 10 mg folsav, valamint B-vitamin-komplex).

Felvételi státuszából kóros eltérésként obesitas, kétoldali enyhe anasarca, megnyúlt expirium, diffúzan hallható bronchospasmus, basalisan pangásos pulmonalis szörtyözejek, halk, tachyarrhythmás szívhangok, valamint 159/115 Hgmm-es vérnyomás és reguláris, 120/min frekvenciájú pulzus emelhető ki.

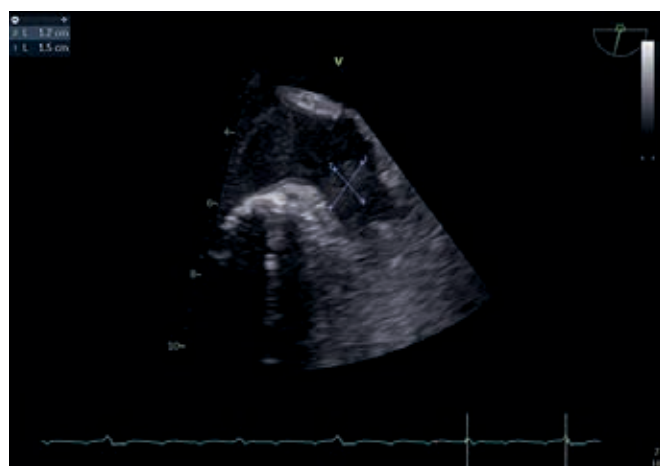
A felvételi EKG-n 2:1 levezetésű pitvari flattern igazolódott (3. ábra), a későbbi kezelés során a blokkarány az alkalmazott kezelés mellett nőtt (4. ábra).

Osztályos obszervációnk során laboratóriumi vizsgálatokkal csökkenő kinetikát mutató troponinértékeket (1587-1546-916 ng/l), jelentős fokban beszűkült vesefunkciót (eGFR [CKD-EPI]: 26 ml/min) és proteinuriát (vizeletfehérje: +++), vizelet albumin/kreatinin hányados: 45 mg/mmol), hyperurikaemiát (511  $\mu$ mol/l), a betegcompliance-et figye-

lembe véve a szénhidrátháztartás elfogadható egyensúlyát (vércukor: 8,68 mmol/l, HbA<sub>1c</sub>: 7,12%) és emelkedett lipidparamétereket (összcholeszterin: 5,05 mmol/l; HDL-choleszterin: 1,11 mmol/l; LDL-choleszterin: 3,30 mmol/l; triglicerid: 1,21 mmol/l) észleltünk.

Az elvégzett echokardiográfiás vizsgálat során tág pitvarokat találtunk megtartott szisztolés funkciójú (EF: 54-56%) balkamra-funkció, az inferior szegmentumok falmozgászavara, emel-

#### 5. ábra. Célzott transoesophagealis echokardiográfia



Bal pitvarban közepes fokú SPE. Csökkent bal pitvari fülcsé flow (32 cm/s). A „csirkeszárny” morfológiájú bal pitvari fülcsében a fülcsé bal pitvar felé eső proximalis harmadi felszínén széles alappal eredve a szívizomtól eltérő mobilitású és a szívizomhoz képest csökkent echogenitású, körülbelül 15×12 mm-es képlet látható, amely megfelel thrombusnak

kedett töltőnyomás, jelentéktelen regurgitációt okozó mitralis és aortavitium mellett. A transthoracalis szívultrahang nem igazolt thrombust. A kezdetben tachycard pitvari flutter miatt felmerült cardioversio szükségessége, azonban az ezt megelőző transoesophagealis szív-ultrahangvizsgálat fülcsethrombosiszt igazolt (5. ábra), így a cardioversiótól elálltunk.

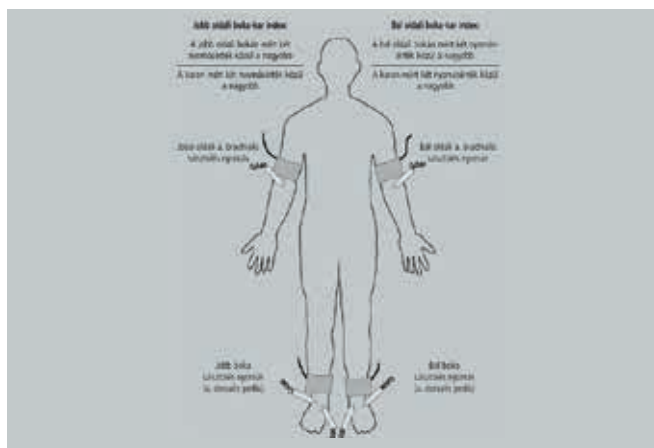
A panaszmentes, de alsó végtagi lokalizációjú perifériás verőérbetegség irányában nagy kockázatú (hypertonia, diabetes mellitus, dohányzás, coronariabetegség) szűrő jelleggel elvégzett boka-kar index vizsgálat kétoldali, bal oldalon közepes fokú, jobb oldalon enyhe fokú verőérszűkületet igazolt (6. ábra).

Az elektív időpontban elvégzett invazív koronarográfia során a főtörzs distalis részén 30%-os szűkületet, a ramus circumflexus középső szakaszán rekanalizált krónikus teljes elzáródást (CTO), vaskos, két ágra oszló és az oszlás előtt nem szignifikáns stenosiszt mutató ramus intermediust (IM-ágot), a csúcson átérő, distalisan kanyargós, enyhe fali egyenetlenséget mutató ramus descendens anteriort (LAD-ot) és eredését követően krónikusan elzáródott jobb arteria coronariát (RCA-t) igazoltak. Intervenciós teendőt nem láttak, konzervatív kezelést javasoltak.

## Utójáték – avagy a tanulságok megbeszélése

A hypertonia populációs rizikót tekintve a legjelentősebb szív- és érrendszeri kockázati faktor (1). Ennek oka elsősorban rendkívüli gyakorisága, a hazai populációban a hypertonia prevalenciája meghaladja a 30%-ot (2). Mindez azonban nem egy elvont és elméleti kijelentés: ez azt is jelenti, hogy a hosszú időn át nem, vagy nem megfelelően kezelt magasvérnyomás-betegség az egyén szempontjából nagyon nagy mortalitási és morbiditási kockázatot jelent. Hazánk ebből a szempontból kifejezetten rosszul szerepel a nemzetközi statisztikákban: például hypertonia okozta szívbetegség miatt rokkantságban eltöltött évek száma alapján az Európai Kardiológus Társasághoz (European Society of Cardiology – ESC) tartozó tagállamok között nők esetében a negyedik helyen, férfiak esetében a harmadik helyen állunk (3).

6. ábra. Boka/kar index vizsgálat



	Jobb oldal (Hgmm)	Bal oldal (Hgmm)
Arteria brachialis	144	148
Arteria dorsalis pedis	122	88
Arteria tibialis posterior	126	84
<b>Boka-kar index</b>	<b>0,85</b>	<b>0,59</b>

Különösképpen fokozódik a cardiovascularis rizikó, ha a hypertonia egyéb kockázati tényezőkkel és/vagy társbetegségekkel társul – ezt ismerte el a nemzetközi és hazai irányelv, amikor azt javasolja a gyakorló orvosok számára, hogy minden egyén esetében végezzen egyéni szív- és érrendszeri kockázatbecslést a terápia intenzitásának és formájának megítélésére (4, 5).

Ismertetett esetünk major atherosclerosis kockázati tényezőkkel rendelkező hypertoniás férfi, akinek a vérnyomása az elmúlt közel negyedszázad alatt szinte sosem volt célértéken. A nem kezelt vagy nem jól kezelt hypertonia számos szövődményt eredményezhet, betegünk esetében különös jelentősége van az atherosclerosisnak (amelynek progressziójához a dohányzás, a cukorbetegség és a hyperlipidaemia egyaránt hozzájárult) (7. ábra).

## 1. táblázat. A terápiarezisztens hypertonia definíciója

Terápiarezisztens a hypertonia (RHT) akkor, ha
1. Az ajánlott terápiás stratégia <ul style="list-style-type: none"> <li>– megfelelően alkalmazott nem farmakológiai módszerek: életmódváltás (fizikai aktivitás fokozása, adekvát diéta, dohányzás, nagy mennyiségű alkohol mellőzése, illetve a sófogyasztás csökkentése) és egyéb rizikófaktorok eliminálása,</li> <li>– valamint három vagy több maximálisan tolerálható adagban adott, különböző hatástani csoportba tartozó antihypertenzív szer (amelyek közül az egyik tiazidszerű/tiazid diuretikum, gyakran kombinálva ACE-gátlóval vagy ARB-vel és kalciumantagonistával)</li> </ul> hatására sem normalizálható (<140/90 Hgmm) a vérnyomás, amelyet ABPM vagy HBPM is igazol.
2. Csak négy különböző hatástani csoportba tartozó szerrel normalizálható a vérnyomás.
3. A beteg terápiás együttműködése megfelelő.
4. Kizártuk a pszeudorezisztenciát és a szekunder hypertoniákat.

## 2. táblázat. A terápiarezisztens hypertonia csoportosítása

Valódi rezisztencia	Pszudorezisztencia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Életmódi tényezők</li> <li>Obesitas</li> <li>Túlzott alkoholfogyasztás</li> <li>Túlzott nátriumbevitel</li> <li>Vazopresszor/nátriummegtartó szerek               <ul style="list-style-type: none"> <li>NSAID</li> <li>Szteroid</li> <li>Sympathicomimeticum</li> <li>Antikoncipiens</li> <li>Gyógynövénykivonatok</li> </ul> </li> <li>OSAS (30%)</li> <li>Nem felismert szekunder hypertonia</li> <li>Előrehaladott szervkárosodás, például krónikus vesebetegség (2-10%), nagyartériák merevsége</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Compliance/adherencia hiány (kb. 50%!!)</li> <li>Rossz mérési technika (például kis mandzsetta)</li> <li>Mérés okozta stressz (fehérköpeny-hypertonia)</li> <li>Pseudohypertonia (brachialis artéria kalcifikáció)</li> <li>Kezelőorvos nemtörődömsége (kezelési nihilizmus, inadekvát adagok, irracionális kombinációk)</li> </ul>

Forrás: Mancia et al, J of Hypertension 2013;31:1281-357.

Esetünk példa arra is, hogy a diagnosztikus modalitás megválasztásánál fontos szempont kell, hogy legyen a betegség valószínűsége: nagy rizikójú betegnél felesleges egy évet várni a CCTA-ra, hiszen a hosszú várakozás csak elvesztegetett idő, komplikálja a betegutát, ráadásul a súlyosan meszes erek esetében az értékelés sem megfelelő érzékenységű (I. RCA leírása).

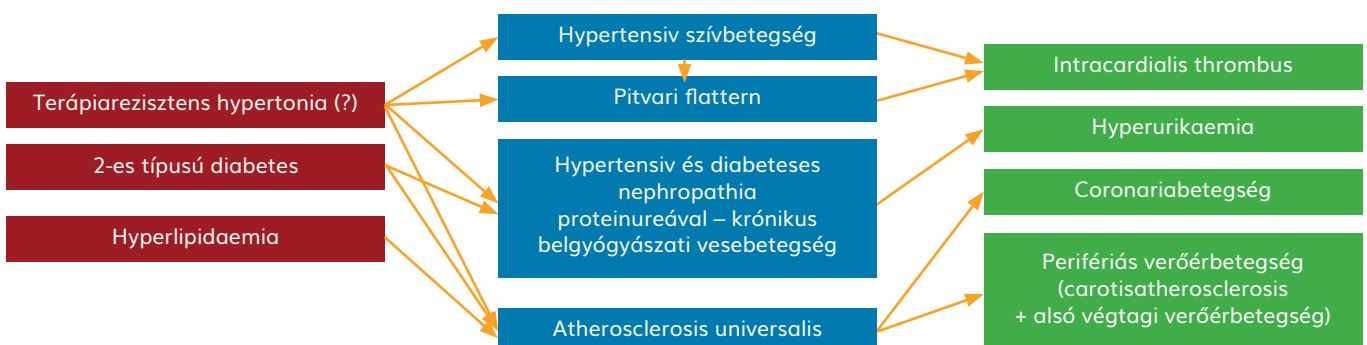
A súlyos veseszövődmények kialakulásában kulcsfontosságú volt a hypertonia mellett a szintén nem optimálisan kezelt cukorbetegség (7. ábra). A hypertonia és myocardialis ischaemia indukálta ritmuszavar és a következményesen létrejövő fülcsethrombus recidív, részben tünetmentesen is lezajlott cerebriális ischaemiás epizódokat eredményezett (7. ábra). A végeredmény magáért beszél: 60 éves korára ez a hypertoniás, diabeteses, krónikus vesebeteg férfi perifériás verőérbetegségben szenved, átesett egy stroke-on és myocardialis infarctuson.

Osztályunkon történő kezelése során a következő célokat foglalmaztuk meg:

- Vérvnyomás-céltartomány elérése: antihypertenzív kezelés módosítása (6-os kombinációval emittáltuk).
- OSAS-szűrés (alkati okok miatt nagy valószínűség).

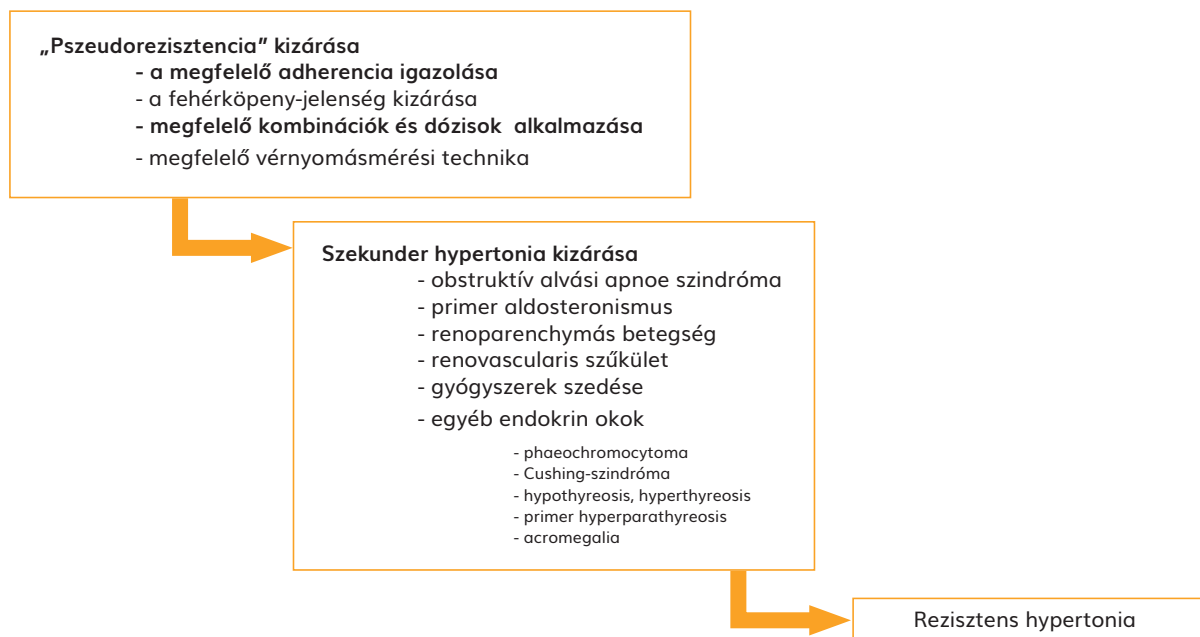
- Pitvari flattern+fülcsethrombus miatt orális antikoaguláns kezelés (warfarin) beállítása (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC: 6), flatternablatio mérlegetése.
- Manifeszt atherosclerosis miatt vérlemezkegátló kezelés alkalmazása intenzív sztatinterápiával (cél LDL-C-érték: 1,4 mmol/l).
- Krónikus vesebetegség miatt nefrológiai gondozás elindítása – eritropoetinkezelés szükségességének megítélése.
- COPD alapos gyanúja miatt kivizsgálás céljából tüdőgondozóba irányítás.
- Osztályos kezelésünk során fontosnak tartottuk, hogy időt szakítsunk a betegedukációra is. Ismételten hangsúlyoztuk a megfelelő gyógyszeres compliance és életmódváltás fontosságát, rávilágítottunk a rosszul kezelt alapbetegségek és a szövődmények közötti összefüggésekre. Javasoltuk a korábbiakban elmaradó vérnyomás- és vércukor-ellenőrzés eredményeinek napló formájában történő regisztrálását, a mért értékek rendszeres konzultációját. Jól ismert tény, hogy a beteg „bevonása” a kezelésbe, akárcsak oly módon, hogy ellenőrzi saját vérnyomását, jelentősen javíthat a beteg-együttműködésen.

## 7. ábra. Diagnózisok





## 8. ábra. Algoritmus terápiareszisztens hypertonia gyanúja esetén

Forrás: Carey RM et al, *Hypertension*. 2018;72(5):e53-e90

Természetesen kérdés, hogy mindezen szövődmények kialakulását hogyan lehetett volna megelőzni. A beteg az alkalmazott gyógyszerek száma és típusa alapján a magyar ajánlás értelmében terápiareszisztens hypertoniában szenved (1. táblázat) (5). Ugyanakkor a 2018. évi irányelv hangsúlyozza, hogy csak megfelelő terápiás együttműködés és a pseudoreszisztencia, illetve a szekunder hypertoniák kizárását követően lehet a terápiareszisztens hypertonia diagnózisát kijelenteni (1. és 2. táblázat) (4–6).

Az amerikai hypertonia- és szívgyógyászati társaságok által kiadott közös nyilatkozat módosított algoritmus figyelembe veszi a terápiareszisztens hypertonia háttérben álló okok valószínűségét és ennek alapján első lépésként a pseudoreszisztencia kizárását javasolja, majd a szekunder hypertonia irányában végzett vizsgálatokat (7) (8. ábra). Természetesen ezt a sorrendet nyilvánvaló klinikai jelek felülbírálnak (például OSAS nyilvánvaló gyanúja, vagy súlyos „idiopathiás” hypokalaemia esetében aldosteronismus gyanúja).

Betegünk esetében a pseudoreszisztencia fennállása igazolható, hiszen saját bevallása szerint ő maga hagyta el rendre a javasolt gyógyszeres kezelést (adherenciahiány). Ugyanakkor a kezelőorvosok terápiás inerciája is hozzájárult a képhez. Egy most megjelent publikáció szerint a terápiás inercia mértéke holland háziorvosi praxisokban 87% volt 6400, nem kontrollált hypertoniás beteg kezelése során (8). A felmérés arra is kiterjedt, hogy az inercia háttérben mi állhatott: 27%-ban a rendelői mérést nem tekintették reprezentatívnak, 21%-ban kontroll alapján akartak terápiakiegészítésről dönteni, 19%-ban életmód-változtatástól vártak eredményt, ugyanakkor 11%-ban a betegek zárkóztak el a terápia módosításától.

Esetünk ismertetésével ismételtelen fel szeretnénk hívni a figyelmet a magasvérnyomás-betegség veszélyeire. A tartó-

san nem kontrollált hypertonia okozta súlyos szövődmények nemcsak életminőség-romlást, hanem egyértelműen jelentős mortalitáskockázatot is jelentenek.

## Irodalom

1. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:795-808. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32008-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32008-2).
2. A 2014-ben végrehajtott európai lakossági egészségfelmérés eredményei. Központi Statisztikai Hivatal. 2018. ISBN 978-963-235-506-10
3. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J* 2020;41(1):12-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of hypertension*. 2018;36(12):2284-309. PubMed PMID: 30379783. Epub 2018/11/01. eng.
5. Ábrahám G, Alföldi S, Barna I, et al. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(S5):1-36.
6. Mancia G, Fagard, Narkiewicz K, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J of Hypertension* 2013;31:1281-357.
7. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al, on behalf of the American Heart Association Professional/Public Education and Publications Committee of the Council on Hypertension; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2018;72:e53-e90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>.
8. Ali DH, Killip B, et al. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. *Journal of Hypertension*: February 03, 2021 – Volume Publish Ahead of Print – Issue – <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002783>

## Kongresszusi beszámoló

ESH-ISH ON-AIR Joint Meeting, 2021

Az Európai Hipertónia Társaság (European Society of Hypertension – ESH) 2020-ról elhalasztott és eredetileg Glasgowban tervezett kongresszusát a Nemzetközi Hipertónia Társasággal (International Society of Hypertension – ISH) együttműködve 2021. április 11–14. között rendezték meg online formában. A két társaság egyébként hatévente összehangolva, együttesen szokta megrendezni kongresszusait. Az ISH jelenléte és szervezése miatt az idei kongresszusra az előadók valóban a világ minden részéről (Svájctól Ugandáig, Kanadától Kínáig, Indiától Kamerunig, Ausztriától Ausztráliáig) „érkeztek” a virtuális platformokra.

A tudományos szekciók hat párhuzamos virtuális teremben zajlottak valós idejű online közvetítéssel négy napon keresztül. A technika jól működött, csak időnként találkozhattunk közvetítési problémával, amelyet gyorsan kijavítottak, így érdemi csúszást a programban – amely egyébként rendkívül feszített volt – a technika nem okozott.

A kongresszus ünnepélyes megnyitója alkalmából felkért előadónak *Victor Dzau professzor* (Washington, Amerikai Egyesült Államok), a hipertonia jövőjéről szóló előadását hallgathattuk meg. Előadásában a hipertoniaellátás nagyon sok szegmensét érintette: a diagnosztikus eszközök elképesztő fejlődése, a telemedicina mind jelentősebb részvétele mellett szó esett a jövőbeli terápiák lehetőségeiről, ebbe beleértve a géntechnológiai fejlesztéseket is. Felvillanyozó előadását azzal fejezte be, hogy „The next decade will be very exciting in the field of hypertension.” („A következő évtized nagyon izgalmas lesz a hipertonia területén.”)

A kongresszusi témák között megtalálhatók voltak a szokásos, mindig előkerülő kérdések: a diagnosztika, a szűrés, valamint a farmakoterápia különböző aspektusai.

Ami a diagnosztika területét érinti, kétségtelen, hogy forradalmi időket élünk. Számos szimpózium foglalkozott a különböző okoseszközök alkalmazásával. Különösen érdekesnek tartottam *Gianfranco Parati professzor* (Milánó, Olaszország) által vezetett szimpóziumot, amelyet az Omron szponzorált és amelyben az otthoni éjszakai vérnyomásmérések jelentőségéről esett szó. Egyre több adat szól az éjszakai vérnyomásértékek fontosságáról és prognosztikai értékéről, így azok a vérnyomásmérő eszközök, amelyek alkalmasak az éjszakai vérnyomásértékek pontos rögzítésére, nagyon fontosá válhatnak a jövőben.

Természetesen – ha már a diagnosztikáról esik szó – ki kell emelni, hogy kedd délután egy kétórás szekció keretében ismertették az ESH vérnyomásmérésről szóló új vezérfontalának útmutatásait. Az ülést az ESH elnöke, *Reinhold Kreutz* (Berlin, Németország) és az ESH vérnyomás-monitorozással és cardiovascularis variabilitással foglalkozó munkacsoportjának (Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability) vezetője, *George S. Stergiou* (Athén, Görögország) moderálta. A részt vevő előadók a világ minden részéről (Ausztrália, Kanada, Finnország, Kína, Írország, Olaszország, Egyesült Királyság, Japán, Franciaország, Görögország, Csehország) érkeztek. Szót ejtettek a klasszikus vérnyomásmérési problémákról, a megfelelő mandzsetta jelentőségéről,

de ugyanígy szóba került a rendelőn kívüli mérések kérdése, a speciális hipertonia-kórformák (fehérvörcsö- és álcázott hipertonia) diagnosztikájának kérdésköre, csakúgy, mint az utánkövetés során mért értékeknek a terápia alakítására gyakorolt hatása, vagy éppen a napszaki variabilitás, a dipper státusz kérdése.

A szekció előtt egyébként izgalmas vitának lehettünk fültanúi: a két vitázó azt boncolgatta, hogy vajon a vérnyomás mérése világszerte megfelelő pontossággal történik-e vagy pedig nem, és javítani kell a technikánkon. A kiadott programtól eltérően egyébként *Jan Filipovsky professzor* (Pilsen, Csehország) képviselte a „pro” álláspontot és vele szállt szembe *Paul K. Whelton professzor* (New Orleans, Amerikai Egyesült Államok). Mondanom sem kell, hogy a felek persze a végén kiegyeztek abban, hogy a vérnyomásmérés irányelvekben rögzített és javasolt technikája már ma is nagyon pontos mérésekre ad lehetőséget, azonban a gyakorlatban sok esetben baj van a kivitelezéssel.

Hétfő délben egy egyórás szekcióban ismertették a 2020. évi ISH-hypertoniaajánlás főbb üzeneteit. Izgalmas volt látni, hogy a világ minden részéből érkező előadók miként értékelik a nemzetközi ajánlást, amely nyilván nem ugyanazt jelentette a szekció két vezetőjének, a kenyai *Ogala professzornak*, illetve a brooklyni *Weber professzornak*.

Természetesen a terápiás kérdésekről szóló szekciók adták a kongresszus nagy többségét. Ezek közül – némiképp önkényesen, személyes érdeklődésemnek megfelelően – szeretnék kiemelni néhányat.

Döntő fontosságúnak éreztem *Bryan Williams professzor* (London, Egyesült Királyság) első nap délutánján a Menarini által szponzorált szimpóziumon elmondott összefoglaló előadását, amelyben a terápiás stratégiák hatékonyságáról szólva bepillantást nyújtott a 2018. évi európai irányelv kulisszatitkaiba: miért született és hogyan a javaslat a kezdő fix kombinációs terápiáról, és miért a RAS-gátló-kalciumantagonista vagy RAS-gátló-diuretikum fix kombinációt választották első szerként. Az első napon érdekes feldolgozását adták az előadók (*Alta Schutte*, Sydney, Ausztrália; *Philip van de Borne*, Brüsszel, Belgium; *Jana Brguljan*, Ljubljana, Szlovénia; *Andrzej Januszewicz*, Varsó, Lengyelország) a fix kombinációs terápiák individuális alkalmazhatóságáról esettanulmányok bemutatásával. A tőle megszokott, igen szemléletes előadásában *Krzysztof Narkiewicz* (Gdansk, Lengyelország) a hármas kombinációk egytablettás alkalmazásának kérdését boncolgatta.

Természetesen a béta-blokkolók sem lettek elfelejtve: a Menarini izgalmas szimpóziumán *Bryan Williams* és *Reinhold Kreutz* előadásában a béta-blokkolók heterogén családjáról, a terápiaválasztás szempontjairól hallhattunk praktikus tanácsokat.

A terápia sikere a beteg-együttműködésen múlik: nem véletlen, hogy sok szekció foglalkozott az adherencia kérdésével. Ezek közül számomra kiemelkedett a Servier által szponzorált hétfő délutáni szimpózium, amelyben három orvosprofesszor: *Neil Poulter* (London, Egyesült Királyság), *Michel Burnier* (Lausanne, Svájc) és *Atul Pathak* (Monaco) fejtette ki véleményét az adherencianövelés lehetőségeiről, amelyet megvitattak a szimpóziumon részt vevő laikkal, *Mr. Kavanagh-gal*, az írországi Wicklow-ból.

Külön szekciók foglalkoztak a hipertonia okozta célszervkárosodás kérdésköréről, a társbetegségek jelentőségéről, valamint a szekunder hipertoniák speciális aspektusairól. Az ezzel foglalkozó szekciók közül kiemelem *Anthony Heagerty* (Manchester, Egyesült Királyság) által vezetett oktatási szemináriumot. Ebben az egy órában a szívelégtelen hipertoniás beteg ellátásáról és a valzartán-szakubitril (ARNI) kezeléséről (*A.M. Heagerty*), a diabeteses hipertoniás betegek kapcsán az új antidiabetikumok (GLP-1-agonisták és SGLT-2-gátlók) cardiovascularis hatásairól (*Struijker-Boudier*, Maastricht, Hollandia), illetve két speciális témáról: a phaeochromocytoma ellátásáról (*A. Prejbisz*, Varsó, Lengyelország) és a diuretikumindukált hyponatraemia jelentőségéről és ellátásáról (*M. Glover*, Nottingham, Egyesült Királyság) volt szó.

A Magyar Hypertonia Társaság két előadással: egy moderált poszterrel és egy előadással szerepelt a kongresszuson. A poszterelőadást *dr. Nemcsik János*, társaságunk főtíkára tartotta „First results of the new Hungarian Hypertension Registry: number of daily measurements and proportion of patients in different blood pressure categories” címmel. A Magyar Hipertónia Regiszterből származó másik adatfeldolgozás *Páll Dénes professzor*, az MHT elnökhelyettese kitűnő tolmácsolásában a „Vérnyomás-variabilitás” szekcióban került prezentálásra „Seasonal changes of blood pressure values – first results of the new Hungarian Hypertension Registry” címmel. Nagy öröm volt látni, hogy az ESH kongresszusán az MHT szakmai programjaiból származó tudományos adatok meg tudtak jelenni.

*Összefoglalva:* Igen színes, szakmai szempontból magas színvonalú, jól szervezett online kongresszuson vehettünk részt. Természetesen a személyes jelenlét nagyon hiányzott, de jó tudni, hogy nem maradtunk le a párhuzamos szekciók miatt számunkra fontos előadásokról, hiszen a regisztráltaknak lehetőségük van a szimpóziumok anyagának visszanezésére az elkövetkező hónapokban.

**Dr. Járai Zoltán**

elnök,

Magyar Hypertonia Társaság

## TÁRSASÁGI HÍREK

### Tájékoztató

Tájékoztatjuk olvasóinkat és leendő szerzőinket, hogy hipertonia témájú elfogadott közleményért a *Hypertonia és Nephrologia* folyóiratban első szerzőnek 40 kreditpont, társszerzőnek 20 kreditpont jár a hipertonia licenc vizsgára bocsátás további feltételei között, a szakorvosok, szakfogorvosok, szakgyógyszerészek és szakpszichológusok egészségügyi szakirányú szakmai továbbképzéséről szóló 23/2012. (IX. 14.) EMMI-rendelet szerint. A teljes EMMI-rendelet a Magyar Hypertonia Társaság honlapján ([www.hypertension.hu](http://www.hypertension.hu)), a „Szakmai információk” menüpontban megtalálható.



Folyóiratunk, a *Hypertonia és Nephrologia* felvételt nyert az 1944-től működő EBSCO (Elton B. Stephens Company) tudományos adatbázisba: [www.ebsco.com](http://www.ebsco.com).

## AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

## Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 20 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: hypnet21@gmail.com) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név, munkahely, orvosi pecsétszám).

A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 21HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni.

Elfogadási időszak: 2021. május 17. – július 25.

**Mácsai Emília és munkatársai:** Új szemléletmód a renalis osteodystrophia diagnosztikájában és kezelésében

1. Mit nevezünk oszteokinnek?

- a) A csontok felépítő folyamatait segítő, extraskeletalisan termelődő hormonszerű anyagokat összefoglaló néven oszteokinnek nevezzük.
- b) Extraskeletalisan termelődő hormonszerű anyagokat, amelyek a csontok lebontásában, az osteoporosis kialakulásában játszanak szerepet.
- c) A csontban termelődő hormonszerű anyagokat, amelyeknek extraskeletalis hatásaik vannak.
- d) A csontok felépítő és lebontó folyamatait szabályozó, lokálisan termelődő hormonszerű anyagokat.

2. Veseelégtelenségben milyen csontmarkerek javasolhatók a terápia hatásának monitorozására?

- a) OC, béta-CTX-I, ICTP.
- b) PINP, BSALP, Trap5b.
- c) PICP, NTX, Trap5b.
- d) BSALP, NTX, ICTP.

3. Mi a denosumab?

- a) A RANKL elleni humán monoklonális ellenanyag, amely az osteoclastok működését gátolja; a beadását követően hypocalcaemia jelentkezik; a kezelés felfüggesztését követően megnövekszik a csonttörési rizikó.
- b) A RANKL elleni humán monoklonális ellenanyag, amely az osteoblastok működését segíti; a beadását követően hypercalcaemia jelentkezik; a kezelés felfüggesztését követően még több évig csökken a csonttörési rizikó.
- c) A sclerostin elleni humán monoklonális ellenanyag, amely az osteoclastok működését gátolja; a beadását követően hypocalcaemia jelentkezik; a kezelés felfüggesztését követően még több évig csökken a csonttörési rizikó.
- d) A sclerostin elleni humán monoklonális ellenanyag, amely az osteoblastok működését segíti; a beadását követően hypercalcaemia jelentkezik; a kezelés felfüggesztését követően megnövekszik a csonttörési rizikó.

**Kékes Ede és munkatársai:** A magas vérnyomás gyógyszeres kezelésének küszöb- és célértékei a legjelentősebb terápiás irányelvekben

4. Amennyiben igen nagy a cardiovascularis kockázat, akkor milyen szisztolés vérnyomás érték(ek) mellett javasolják az irányelvek a gyógyszeres kezelés indítását 18–65 éves korcsoportban?

- a) 120–129 Hgmm. b) 130–139 Hgmm. c) 140–149 Hgmm.

5. Mi az optimális szisztolés és diasztolés célvérnyomás (Hgmm) az európai és a magyar hypertoniás irányelvekben a 18–65 éves korosztály számára?

- a) 120–129 szisztolés, illetve 60–69 diasztolés vérnyomás.
- b) 130–139 szisztolés, illetve 70–79 diasztolés vérnyomás.
- c) 140–149 szisztolés, illetve 80–89 diasztolés vérnyomás.

6. A kanadai esendőségi skála szerinti mérsékelt károsodott funkcionális státusz mellett milyen szisztolés célvérnyomást tart helyesnek idős, 70 év feletti betegek esetében?

- a) <130 Hgmm.
- b) <140 Hgmm.
- c) Egyedi döntés az esendőségi skála, a vitális paraméterek és a demencia értékelése után.

**Vályi Péter:** A fizikai aktivitás újrakezdése Covid-19-fertőzés után

7. A Covid-19-betegség után mikor kezdhető meg a fizikai tevékenység?

- a) A betegség első napjától, mert fontos a korábbi erőnlét megőrzése.
- b) Legalább hétnapos teljes panasz- és tünetmentesség után kezdhető meg.
- c) Még enyhe lefolyású Covid-19-fertőzés után is csak kardiológiai és pulmonológia szakorvosi lelet birtokában kezdhető el a fizikai aktivitás..

8. Bizonyított myocarditis esetén mennyi ideig kell várni a Covid-19-fertőzés után a rendszeres fizikai tevékenységgel?

- a) Panaszmentesség esetén egy hét után fokozatosan vissza lehet térni a megszokott aktivitáshoz.
- b) Covid-19-fertőzés okozta myocarditis után a páciens szakértői bizottság elé kell küldeni, mert valószínűleg tartósan vagy véglegesen munkaképtelen lesz.
- c) Bizonyított myocarditis után három-hat hónapig csak jelentősen korlátozott fizikai tevékenység végezhető.

9. Mi jellemzi a Covid-19-fertőzés utáni fizikai aktivitás újrakezdését?

- a) Covid-19-fertőzés után a fizikai aktivitást fokozatosan, szakaszokra bontva kell bővíteni, a panaszokat, a terhelhetőséget rendszeresen ellenőrizve.
- b) Covid-19-fertőzés után, függetlenül annak súlyosságától, csak rehabilitációs intézetben történő felügyelet mellett kezdhető el a fizikai tevékenység.