

# HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA

A Magyar  
Hypertonia  
Társaság



és a

Magyar  
Nephrologiai  
Társaság  
lapja



Számunk tartalmából:

Az artériás életkor  
számítási módszereinek  
összehasonlítása

Vérnyomáscsökkentés  
nagyon idős és esendő  
állapotú betegeknél

Primer hyperoxaluria

A cardiovascularis  
prevenció 2021. évi  
európai irányelvei

Kiadja:

főbb  
mint **30**  
éve  
LITERATURA **MD** MEDICA  
1880-1980  
az orvostudomány  
szolgálatában



**ÚGY TÚNIK, MINTHA RACHITIS  
LENNE, DE A RACHITIS KEZELÉSE  
NEM HOZOTT EREDMÉNYT?**

Kérjük, keressen fel egy metabolikus csontbetegségekkel foglalkozó szakorvost.

**JOB Kft.**  
1133 Budapest, Árbóc utca 6., 3. floor (Árbóc Center), Magyarország  
Telefon: +36 1 239 9922  
**Kyowa Kirin Pharma s.r.o.**  
Senovazne namesti 992/8, 110 00 Prága 1, Csehország  
Telefon: +420 283 882 904

**KYOWA KIRIN**

Nemkívánatos események bejelentése: e-mail: kki-cee-pv-longtermhold@kyowakirin.com

# 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)  
REUSZ GYÖRGY (MANET)

### A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKEI:

JÁRAI ZOLTÁN (MHT)  
ROSIVALL LÁSZLÓ (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, 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,  
Krzyštof 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  
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: Központi Titkárság  
(beres.aniko@lam.hu)

A kiadó a folyóiratban megjelent hirdetések  
tartalmáért nem vállal felelősséget.

Terjeszti a Magyar Posta Zrt.  
Postacím: 1900 Budapest

 Magyar Nyomdai munkák:  
nyomdai termék Pauker Nyomdaipari Kft.



A kiadvány a Magyar  
Tudományos Akadémia  
támogatásával készült.



Kiadványunk megtalálható  
az EBSCO adatbázisában.

## Tartalomjegyzék/Contents

### EREDETI KÖZLEMÉNY/ORIGINAL ARTICLE

Különböző cardiovascularis rizikóbecslő pontrendszereken, a pulzushullám-terjedési sebességen és a coronaria-kalcium pontszámon alapuló artériás életkor számítási módszerek összehasonlítása 257

Comparison of different cardiovascular risk score, pulse wave velocity and coronary artery calcium score-based methods for vascular age calculation

Gyöngyösi Helga, Vecsey-Nagy Milán, Nemcsik János

### ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK/REVIEW ARTICLES

Vérnyomáscsökkentés nagyon idős és esendő állapotú betegeknél: az alapellátásbeli gyakorlat kérdései 267

Variation in GP decisions on antihypertensive treatment

Torzsa Péter, Kalabay László, Csatlós Dalma, Hargittay Csenge, Márkus Bernadett, Mohos András, Szigeti Mátyás, Ferenci Tamás, Marjolein Verschoor, Zsófia Rozsnyai, Jacobijn Gussekloo, Rosalinde K. E. Poortvliet, Sven Streit

Primer hyperoxaluria. Tények és perspektívák 276

Primary hyperoxaluria. Facts and perspectives

Kaucsár Tamás, Mikes Bálint, Kelen Kata, Jávorszky Eszter, Szatmári Ildikó, Dobi Deján, Nyikuly Kinga, Várkonyi Ildikó, Maka Erika, Dezsőfi-Gottl Antal, Mátyus István, Lódi Csaba, Tory Kálmán, Sallay Péter, Szabó J. Attila, Reusz György

### ÚJ IRÁNYELVEK

A cardiovascularis prevenció 2021. évi európai irányelvei 282

European guidelines of cardiovascular prevention 2021

Vályi Péter, Kékes Ede

### HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

A krónikus vesebetegség kezelésének áttekintése különös tekintettel a dapagliflozin alkalmazására 296

An overview of the treatment of chronic kidney disease with peculiar regarding to the use of dapagliflozin

Barna István

### ESETISMERTETÉS

Pickering-szindróma: flash pulmonalis oedema és arteria renalis stenosisa nephrectomián átesett, egy vesével élő betegnél 303

Pickering syndrome: flash pulmonary oedema and renal artery stenosis in a nephrectomized patient with one functioning kidney

Takács Veronika, Egyed Zsófia, Wágner Éva, Pató Éva, Borbély Tímea, Deák György

### TÁRSASÁGI HÍREK

MATHINÉ-beszámoló 306

Dolgos Szilveszter, Cseprekál Orsolya, Fejes Imola

Referátumok 265, 275, 281, 301, 307

Akkreditált továbbképzés 308

## Kedves Olvasó!

Ez évi hatodik számunkban *Gyöngyösi Helga, Vecsey-Nagy Milán és Nemcsik János* eredeti közleményükben az artériás életmód különböző számítási módszereit, a Framingham Risk Score-t, a EUROSCORE-t a carotis-femorális pulzushullám-terjedési sebességén, illetve a coronaria-kalcium pontszám alapján történő meghatározást tanulmányozták és hasonlították össze. Eredményeik szerint a különböző módszerekkel számított artériás életkorok jelentősen eltérhetnek egymástól, valamint az azonosított, emelkedett artériás életkorú személyek aránya módszerfüggő, továbbá cukorbeteg és kezelt hypertóniás betegek esetében a Framingham pontszám alapú érrendszeri életkor számítása hatékonyabb lehet a betegek meggyőzésében a terápia betartásának fontosságáról, mint a SCORE-alapú módszer.

*Torzsa Péter és munkatársai* Vérnyomáscsökkentés nagyon idős és esendő állapotú betegeknél: az alapellátásbeli gyakorlat kérdései című dolgozatukban 29 országra kiterjedő nemzetközi kérdőíves felmérés hazai eredményeit foglalják össze. A vizsgálat fontos üzenete, hogy továbbra is szükséges a családorvosok és a családorvos-rezidensek oktatása az idős, esendő hypertóniás betegek kezelésével kapcsolatban.

*Kulcsár Tamás és munkatársai* összefoglaló közleményükben egy ritka és súlyos, főként a veséket károsító anyagcsere-betegség, a primer hyperoxaluria és a következményes oxalosis patogenezisét, tünettannát, diagnosztikáját és terápiáját ismertetik saját eseteiket is bemutatva, beleértve az új terápiás lehetőséget nyitó RNS-interferencián alapuló gyógyszeres terápiát is.

Új irányelvek rovatunkban *Vályi Péter és Kékes Ede* a cardiovascularis prevenció 2021. évi európai irányelveit ismertetik. Az új irányelv, számos egyéb újdonság mellett, jelentősen átalakult új cardiovascularis kockázatfelmérő rendszert ajánl, a SCORE-t és a SCORE2-OP-t.

Háziorvos továbbképző rovatunkban *Barna István* az SGLT-2-gátlók krónikus vesebetegség kezelésében betöltött szerepével kapcsolatos legújabb evidenciákat tekinti át, különös tekintettel a dapagliflozin alkalmazására.

Legújabb lapszámunkat *Takács Veronika és munkatársai* figyelemreméltó esetismertetésével zárjuk, amelyben egy hemodializált beteg a flash tüdőoedemája kapcsán a kórkép reverzibilis lehetséges kórokára hívják fel a figyelmet.

**Alföldi Sándor**  
főszerkesztő

## EREDETI KÖZLEMÉNY

# Különböző cardiovascularis rizikóbecslő pontrendszereken, a pulzushullám-terjedési sebességen és a coronaria-kalcium pontszám alapján alapuló artériás életkor számítási módszereinek összehasonlítása

GYÖNGYÖSI Helga<sup>1</sup>, VECSEY-NAGY Milán<sup>2</sup>, NEMCSIK János<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Családorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Budapest

<sup>2</sup>MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

<sup>3</sup>Zuglói Egészségügyi Szolgálat (ZESZ), Budapest

## ABSZTRAKT

**Bevezetés:** Az artériás (vascularis) életkor meghatározása segíthet a betegeknek a preventív stratégiák fontosságának megértésében. Habár számítására több módszer is létezik, ezek összehasonlításáról jelenleg nem áll rendelkezésre adat.

**Célkitűzés:** Kutatásaink célja, hogy meghatározzuk az artériás életkort a Framingham Risk Score (FRS), a Systematic COronary Risk Evaluation Score (SCORE), a carotis-femoralis pulzushullám-terjedési sebesség (PWV), illetve a coronaria-kalcium pontszám (CACS) mérése alapján.

**Módszerek:** Első vizsgálatunkba szív- és érrendszeri szűrőprogramon részt vevő egyének kerültek bevonásra, míg második kutatásunk betegcsoportját kis és közepes rizikójú, mellkasi panaszos betegek képezték. A PWV-t tonometriás módszerrel határoztuk meg, míg az artériás életkor meghatározása az FRS, SCORE, valamint a CACS rizikóbecslő pontszámok segítségével történt. Az artériás, illetve kronológiai életkor különbsége alapján azonosítottuk az emelkedett artériás korú egyéneket (PWV+, FRS+, SCORE+, CACS+).

**Eredmények:** Az első vizsgálatba bevont 172 páciens esetében a PWV+ betegek közül 58 (84%) volt FRS+ is, és ez az arány a SCORE+ betegek esetében is magas volt (47/55, 85,4%). A PWV+ és a SCORE+ alanyok között azonban csak mérsékelt átfedés volt, a SCORE+ betegek közül mindössze 17 (30,9%) volt PWV+ is. A második vizsgálat 241 páciense esetén az FRS- és SCORE-alapú biológiai életkor erős korrelációt mutatott ( $r=0,84$ ,  $p<0,001$ ), míg a CACS alapján számított életkor mérsékelttel korrelált az FRS és a SCORE alapján kalkulálttal ( $r=0,50$  és  $r=0,52$ , mindkettő  $p<0,001$ ).

**Következtetés:** A különböző módszerrel meghatározott artériás életkorok között tapasztalt eltérések az egyes artériáséletkor-számítási módszerek további részletes összehasonlítását kívánják meg prospektív körülmények között.

**Kulcsszavak:** artériás életkor, pulzushullám-terjedési sebesség, coronaria-kalcium pontszám, Framingham, SCORE

Comparison of different cardiovascular risk score, pulse wave velocity and coronary artery calcium score- based methods for vascular age calculation

Gyöngyösi H, Vecsey-Nagy M, Nemcsik J.

## Abstract

**Background:** The calculation of vascular age can help patients understand the importance of preventive strategies. However, multiple methods are available to calculate vascular age and no comparison data is available yet.

**Aim:** Our aim was to evaluate vascular age based on the Framingham Risk Score (FRS), the Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE), carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) and coronary artery calcium score (CACS).

**Methods:** Individuals participating in a cardiovascular screening program were included in our first study, whereas the population of our second study consisted of low and intermediate risk patients with stable chest pain. PWV was measured by tonometry, while vascular age was defined based on FRS, SCORE and CACS risk scores. Individuals with elevated vascular age (PWV+, FRS+, SCORE+, CACS+) were identified based on the observed differences between vascular and the respective chronological age.

## Levelező szerző:

Dr. Nemcsik János,  
SE Családorvosi Tanszék,  
1085 Budapest, Stáhly út 9.  
E-mail: [janos.nemcsik@gmail.com](mailto:janos.nemcsik@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.029>

Hypertonia és Nephrologia  
2022;26(6):257-65.

**Results:** In our first study, 172 patients were involved. Overall, 58 (84%) of the PWV+ subjects were also FRS+, and this proportion was high in case of SCORE+ patients as well (47/55, 85.4%). However, only moderate overlap was found between PWV+ and SCORE+ subjects as 17 (30.9%) of SCORE+ patients were also PWV+. In our second substudy involving 241 patients, FRS- and SCORE-derived biological age showed strong correlation ( $r=0.84$ ,  $p<0.001$ ), while vascular age based on CACS moderately correlated with FRS and SCORE ( $r=0.50$  and  $r=0.52$  respectively, both  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The differences found between the calculated vascular ages and the proportion of subjects with elevated vascular age warrants further prospective comparison of different vascular age calculation methods.

**Keywords:** blood circulation, gender differences, physical activity, body mass index, ESC/ESH/HHS Guidelines

## Bevezetés

A szív- és érrendszeri betegségek annak ellenére vezető halállok világszerte, hogy életmóvváltással, illetve megfelelő gyógyszeres kezeléssel mérsékelhető a kedvezőtlen hatásuk mértéke (1). Egy lehetséges módszer a beteg-együttműködés javítására a jövőbeni cardiovascularis esemény vagy halálozás kockázatának bemutatása a pácienseknek, azonban az ezt a kockázatot jellemző számérték (például a halálos kimenetelű cardiovascularis esemény 10 éves kockázata) igen alacsonynak is adódhat, így nem feltétlenül meggyőző a betegek számára. Ezért alkották meg az artériás (vascularis) életkor fogalmát, amely leírja, hogy a betegek artériás érrendszere idősebb-e a kronológiai életkoruknál (2). Az artériás életkor egy megközelítése a páciens becsült 10 éves cardiovascularis kockázatából származtatott, biológiai életkor kifejezésére szolgáló egyéni mérőszám, de meghatározása nemcsak rizikóbecslő pontszámokon, hanem eszközös méréseken is alapulhat.

Az artériás érfalmerevség növekedése – amely az artéria falának szerkezeti és funkcionális változásainak következménye – az érrendszeri öregedést jelzi. Az artériás érfalmerevség legelfogadottabb markere, a carotis-femoralis pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) mérése is használatos a korai éröregedés kimutatására, azonban PWV-n alapuló pontos érrendszeri életkorszámítás még nem áll rendelkezésre (3, 4).

A Framingham Risk Score (FRS) egy ismert cardiovascularis kockázatbecslő módszer, amelyet 2008-ban publikáltak (2). Az FRS egyéni, nemre specifikus becsléseket ad a cardiovascularis halálozás és cardiovascularis esemény kialakulásának 10 éves kockázatát illetően. Az FRS-t leíró tanulmányban az artériás életkor becslésének módszerét is közlik a szerzők, amely először az FRS kiszámításán alapul, majd az ezzel asszociált cardiovascularis rizikót egy olyan személy életkorával egyeztetik, akinek azonos a becsült kockázata, azonban minden egyéb rizikófaktortól mentes (2).

A Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) minden bizonyonnyal a legszélesebb körben használt módszer a halálos kimenetelű cardiovascularis események 10 éves kockázatának becslésére. A SCORE-alapú artériás kor meghatározása hasonlóságokat mutat az FRS artériás életkor számításával, hiszen definíciója szerint az artériás életkor egy olyan személy életkora, akinek rizikófaktorai mind a normáltartományon belül vannak, így cardiovascularis rizikóját kizárólag az életkorral és a nemmel kapcsolatos kockázat eredője határozza meg (5).

Az artériás életkor meghatározása a koszorúér-kalcium pontszám (CACS) alapján megbízható alternatíva lehet a manifeszt atherosclerosis közvetlen vizualizálása segítségével (6). Az artériás életkor CACS-mérésekből való származtatásának alapja annak az életkornak a meghatározása, amelyben a becsült koszorúér-betegség (CHD) kockázata egyenértékű a megfigyelt CACS-értékkel asszociált CHD-rizikóval (7).

Bár az FRS-t, a SCORE-t és a CACS-t korábban mind felhasználták artériás életkor mérésére, kevés az e technikákat összehasonlító adat. Jelen tanulmányaink célja, hogy összehasonlítsuk az FRS, a SCORE, a PWV, valamint CACS alapján végzett módszereket az artériás életkor számítására. Hipotézisünk szerint a hagyományos rizikófaktor-elemzések alapján számolt artériás életkorok jelentős különbségeket mutathatnak a PWV- és CACS-alapú módszertanhoz képest, ami hatással lehet a cardiovascularis prevenciók stratégiák hatékonyságára. A jelen kézirat alapját képező két vizsgálatunk eredményét nemrégiben nemzetközi szaklapokban publikáltuk (8, 9).

## Módszerek

Az első vizsgálatba szív- és érrendszeri szűrőprogramban részt vevő 40–65 év közötti személyeket vontunk be 2012 augusztusa és 2019 januárja között három budapesti háziorvosi praxisban. Egészséges alanyok, fehéreköpeny-hypertoniában szenvedő betegek, kezelt krónikus (nem rezisztens) hypertoniában és rezisztens hypertoniában szenvedő betegek kerültek bevonásra. A pitvarfibrillációban (carotis-femoralis PWV értékelhetősége korlátozott) szenvedő páciensek kizárásra kerültek. Egészséges résztvevőknek minősültek azok, akik nem rendelkeztek dokumentált krónikus betegséggel. A magasvérnyomás-betegség az aktuális európai hypertonia-irányelv szerint került meghatározásra (10). Fehéreköpeny-hypertoniáról beszélünk, amennyiben emelkedett rendelői vérnyomásértékeket mérünk ( $>140/90$  Hgmm), de a 24 órás ambuláns vérnyomásmérés (ABPM) során normális vérnyomásértékek észlelhetők: 24 órás átlag  $<130/80$  Hgmm, nappali átlag  $<135/85$  Hgmm, éjszakai átlag  $<120/70$  Hgmm (10). Rezisztens hypertoniáról akkor beszélhetünk, ha a vérnyomás három különböző osztályba tartozó vérnyomáscsökkentő szer, köztük egy diuretikum egyidejű alkalmazása ellenére is  $140/90$  Hgmm felett marad, vagy amennyiben csak háromnál több gyógyszer alkalmazása mellett kontrollálható (11). Korábban már publikálásra került néhány eredmény ebből a kohorszból (12–15). Az alanyok egy kérdőívet töltöttek ki a szűrővizsgálat során, amely a személyes és

családi kórtörténetet tartalmazta. Ezután egy előzetesen egyeztetett napon, reggel 7.00–8.00 óra között rendelői brachialis vérnyomás- és PWV-mérés, majd vérvétel történt. A klinikai mérések reggelén, öt perc pihenés után, mindkét karon kétszer mértünk vérnyomást egy validált oszcillometriás készülékkel (Omron M3, Kiotó, Japán). A vizsgálat során azon oldal (bal/jobbs) értékeinek átlagát használtuk, amelyen magasabb értékeket mértünk. Ezt a készüléket használtuk a PWV mérése során is. A laborvizsgálat elkészülte után a cardiovascularis rizikóbecslő pontszámok (FRS, SCORE) alapján számítottuk a betegek artériás életkorát.

A második vizsgálatban 241, alacsony és közepes CHD-kockázatú, stabil mellkasi fájdalommal rendelkező, klinikailag indikált koszorúér-CT-angiográfiára (CCTA) utalt beteg vett részt 2019 júniusa és 2021 augusztusa között. A betegektől a „Molecular Fingerprinting in Coronary Heart Disease” vizsgálat keretében vettünk vérmintát. A vizsgálat elsősorban a koszorúér-betegséggel összefüggésbe hozható specifikus molekuláris minták infravörös spektroszkópiával történő azonosítására összpontosít. Minden 40 és 65 év közötti, vizsgálatba beleegyező beteg megfelelt a beválasztási kritériumoknak. A vizsgálatból kizárásra kerültek a korábbi coronariaintervención vagy koszorúérbypass-műtéten átesett betegek. A CCTA-vizsgálatot megelőzően minden beteg részletes demográfiai, antropometriai és kórtörténeti adatait rögzítettük. A hypertonia definícióját vérnyomáscsökkentő szerek rendszeres szedése képezte, míg a dyslipidaemia meghatározása a sztatínok rendszeres, dokumentált felírásán alapult. A vérnyomást és a pulzusszámot kétszer mértük, egyszer egy órával a CT-vizsgálat előtt, egyszer pedig közvetlenül a vizsgálat előtt, validált oszcillometriás készülékkel (Omron M3, Kiotó, Japán), majd a két mérés átlaga került rögzítésre. A felvételtől átfogó laborvizsgálatot végeztünk, beleértve az összkoleszterin, az LDL-koleszterin és a HDL-koleszterin felmérését. Amint a laborvizsgálat eredményei rendelkezésre álltak, a különböző rizikóbecslő pontrendszerek alapján vascularis életkorszámításokat végeztünk.

### Az artériás életkor kiszámítása a Framingham Risk Score (FRS) alapján

Az FRS-alapú érrendszeri életkor kiszámítását *D'Agostino* és munkatársai eredeti, FRS-számítás módszerét leíró tanulmánya alapján végeztük mindkét vizsgálatban (2). A modell figyelembe veszi az életkort, az összkoleszterinszintet, a HDL-koleszterint, a brachialis szisztolés vérnyomást, a magasvérnyomás-betegséget, a dohányzást és a cukorbetegséget, végül pedig nemre specifikus eredményeket szolgáltat. Az eredeti tanulmányban közölték a vascularis életkor FRS-alapú számításának módszerét is, amely alapja egy olyan rizikófaktoroktól mentes személy életkorának számítása, akinek a becsült kockázata megegyezik az FRS-alapú rizikóval (2). Az FRS artériás életkor számításának legmagasabb értéke 80+, de a matematikai számításokhoz a 80 éves életkort használtuk ezen alanyok esetében.

### Az artériás életkor kiszámítása a Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) alapján

A SCORE kockázati pontszám számítása az életkor, a nem, a brachialis szisztolés vérnyomás, az összkoleszterinszint és a dohányzási státusz alapján történik, azonban szignifikáns

különbségek vannak az alacsony és a magas cardiovascularis kockázatú európai országok között (16). A SCORE alapján történő vascularis életkor számításának módszere az FRS-alapú vascularis életkor elveit követi, vagyis a vizsgált személy érrendszeri kora megegyezik egy olyan személy életkorával, aki ugyanakkora cardiovascularis kockázattal rendelkezik, azonban valamennyi rizikófaktor szintje normáltartományon belül van (5).

### A carotis-femorális pulzushullám-terjedési sebesség mérése, a normális PWV kiszámítása és az emelkedett PWV-vel rendelkező betegek meghatározása

Brachialis vérnyomásmérést követően a páciensek 15 percig pihentek fekvő helyzetben, ezt követően került sor az artériás érfalmerevség mérésére. A PWV-t az aranystandard tonometriás módszerrel (PulsePen, DiaTecne, Milánó, Olaszország) mértük (17). Minden vizsgált személynél két PWV-mérési sorozatot végeztünk, és ezek átlagát használtuk a statisztikai elemzéshez. A PWV kiszámításakor a carotis-femorális távolság 80%-át használtuk (18). A normális PWV meghatározása korábban közzétett, életkorra korrigált PWV-referenciaértékek alapján történt (19). A várt PWV-nél magasabb PWV-vel (PWV+) rendelkező alanyokat a normális PWV mért PWV-értékből történő kivonásával határoztuk meg. Pozitív eredmény esetén az alanyt PWV+-ként azonosítottuk.

### A vascularis életkor kiszámítása a coronaria-kalcium pontszám alapján

Minden betegnél natív koszorúér-vizsgálatot, illetve koszorúér-CT-angiográfiát (CCTA) végeztünk egy 256 szeletes CT-berendezéssel (Philips Brilliance iCT, Best, Hollandia) vagy egy dedikált cardiovascularis szkennelvel (CardioGrphe, GE Healthcare, Chicago, IL, Amerikai Egyesült Államok). A képeket 0,8 mm-es szeletvastagsággal, iteratív rekonstrukciós algoritmusok segítségével rekonstruáltuk (iDose, Philips Healthcare, Cleveland, OH, Amerikai Egyesült Államok/ASiR, GE Healthcare, Waukesha, WI, Amerikai Egyesült Államok). A koszorúér-kalcifikáció mértékét a natív felvételeken az Agatston-módszerrel számszerűsítettük (20). A koszorúér-betegség kiterjedésének, súlyosságának és eloszlásának megítélését tapasztalt szakemberek végezték (5-10 éves szív-CT-tapasztalattal). Súlyos koszorúér-betegségként a legalább 1 fő koszorúérben jelentős lumenszűkület ( $\geq 70\%$  vagy  $\geq 50\%$  a bal főtörzs esetében) definiáltuk. A betegek artériás korának becslésére egy korábban leírt módszert alkalmaztunk (7). A páciens artériás életkora, vagyis az az életkor, amelyben a becsült CHD-kockázat megegyezik a mért CACS-sal asszociáltnal, a következő matematikai egyenlet segítségével számítható ki:

$$\text{artériás életkor} = 39,1 + 7,25 \times \log_{10}(\text{CACS} + 1).$$

Ezt követően kiszámítottuk az artériás és a kronológiai életkor különbségét. A pozitív különbség azt jelzi, hogy a vizsgálati alany 10 éves CHD-kockázata magasabb, mint ami a kronológiai életkor alapján várható lenne (artériás életkor+csoport), míg a negatív különbség azt jelenti, hogy a résztvevő 10 éves CHD-kockázata kisebb, mint ami a kronológiai életkor alapján várható (artériás életkor–csoport).

## 1. táblázat.

	Összes alany	PWV+	FRS+	SCORE+
n (%)	172	69 (40,1)	135 (78,5)*,#	55 (32)
Kronológiai életkor (évek)	55,5 (48,83–61,18)	51,2 (47,05–58,85)	54,1 (48,3–60,7)	58,8 (51,5–61,7)*,**
FRS artériás életkor (évek)	64 (54–79)	64 (51–80)	68 (59–80)	76 (60–80)*,**
SCORE artériás életkor (évek)	55 (44,2–60,7)	50 (41,5–56,5)	54 (44–62)	62 (56–68)*
Nem (férfi/nő)	72 (41,9%)/100 (58,1%)	39 (56,5%)/ 30 (43,5%)	63 (46,7%)/ 72 (53,3%)	23 (41,8%)/ 32 (58,2%)
Egészséges kontroll [n (%)]	26 (15,1%)	6 (8,7%)**	6 (4,4%)#	12 (21,8%)
KrónHT [n (%)]	75 (43,6%)	29 (42%)	64 (47,4%)#	18 (32,7%)
RezHT [n (%)]	13 (7,6%)	4 (5,8%)	13 (9,6%)	6 (10,9%)
FkHT [n (%)]	24 (13,9%)	11 (15,9%)	19 (14,1%)	5 (9,1%)
Dohányzás [n (%)]	40 (23,3%)	15 (21,7%)	39 (28,9%)	29 (52,7%)*,**
Alkoholfogyasztás [n (%)]	76 (44,2%)	32 (46,4%)	64 (47,4%)	27 (49,1%)
Diabetes [n (%)]	18 (10,5%)	9 (13%)	18 (13,3%)	7 (12,7%)
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	27,28±4,57	27,35±4,06	27,59±3,93	25,65±4,07
Vércukor [mmol/l]	5,39 (4,94–6,09)	5,48 (4,92–6,39)	5,4 (5–6,26)	5,4 (5,00–6,01)
GFR-EPI [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	87,2±13,89	89,67±15,29	93,27±15,00	95,90±11,29
Összkoleszterin [mmol/l]	5,59 (4,97–6,47)	5,6 (5,11–6,43)	5,65 (5,06–6,48)	6,42 (5,6–7,02)*,**
LDL-koleszterin [mmol/l]	3,61±0,97	3,43±0,94	3,65±1,17	4,07±1,12
HDL-koleszterin [mmol/l]	1,42 (1,18–1,66)	1,40 (1,16–1,51)	1,37 (1,15–1,59)	1,48 (1,21–1,82)
Triglicerid [mmol/l]	1,29 (0,94–1,98)	1,38 (0,940–2,05)	1,43 (0,98–2,05)	1,33 (1,03–2,03)
SBP [Hgmm]	136,16±16,41	134,6±10,77	132,4±10,31	126,23±12,00
DBP [Hgmm]	82,81±10,68	79,23±10,44	80,42±9,41	79,05±6,11
Pulzus [1/min]	74±10,97	75±11,38	73±11,07	81±10,74
PWV [m/s]	8,41 (7,6–9,38)	9,34 (8,41–10,69)**,#	8,58 (7,81–9,46)	8,67 (7,45–9,99)

PWV+ = a PWV alapján emelkedett artériás életkorú személyek; FRS+ = a Framingham Risk Score módszer alapján emelkedett artériás életkorú személyek; SCORE+ = a Systematic COronary Risk Evaluation módszer alapján emelkedett artériás életkorú személyek.

Rövidítések: FRS Art. életkor = artériás életkor a Framingham Risk Score módszer alapján; SCORE Art. életkor = artériás életkor a Systematic COronary Risk Evaluation módszer alapján; KrónHT = krónikus, nem rezisztens hipertóniában szenvedő betegek; ResHT = krónikus, rezisztens hipertóniában szenvedő betegek; CV betegség = cardiovascularis betegség; BMI = testtömegindex; GFR-EPI = glomerularis filtrációs ráta; LDL-koleszterin = alacsony sűrűségű lipoprotein-koleszterin; HDL-koleszterin = magas sűrűségű lipoprotein-koleszterin; SBP = brachialis szisztolés vérnyomás; DBP = brachialis diasztolés vérnyomás; PWV = carotis-femorális pulzushullám-terjedési sebesség.

Az adatok átlag±standard eltérés vagy medián (interkvartilis tartomány) módon lettek feltüntetve.

A kategorikus paramétereket n (%) formában adjuk meg. A szignifikáns különbségeket félkövér és dőlt betűkkel jelöltük: \*szignifikáns különbség a PWV+-tól; \*\*szignifikáns különbség az FRS+-tól; #szignifikáns különbség a SCORE+-tól.

## Statisztikai elemzés

A deskriptív adatok átlag±szórás vagy medián és interkvartilis tartományok formátumban vannak feltüntetve. A folytonos paraméterek normalitását Kolmogorov–Smirnov-tesztel vizsgáltuk. Az első vizsgálatban az FRS vagy SCORE segítségével számított érrendszeri életkorok összehasonlítására Wilcoxon-féle előjeles rangtesztet alkalmaztunk a teljes kohorszban és a vizsgált alcsoportokban külön-külön is (cukorbeteg, krónikus hipertóniában szenvedők, egészséges személyek és fehérképeny-hypertóniában szenvedők). A PWV, FRS, illetve SCORE alapján alacsonyabb vagy magasabb artériás életkorú alanyok arányának eloszlását Cochran Q-tesztel hasonlítottuk össze. A különböző módszerek alapján emelkedett artériás életkorú alanyok (PWV+, FRS+, SCORE+) összehasonlítására normáloszlású folytonos változók esetén ANOVA-t alkalmaztunk Tukey-féle

post hoc tesztel, nem normáloszlás esetén pedig Kruskal–Wallis-tesztet használtunk. A kategorikus változók összehasonlítására Pearson-féle  $\chi^2$ -tesztet használtunk.

A második vizsgálatban a leíró adatok, a laboratóriumi paraméterek, a CACS-on, illetve különböző cardiovascularis kockázatbecslésen alapuló artériáséletkor-csoportok közötti különbségeket a csoportok között párosítatlan Student-féle t-próbával vagy Mann–Whitney-tesztel hasonlítottuk össze a normalitás függvényében, míg a kategorikus változók esetében  $\chi^2$ -próbát alkalmaztunk. A Wilcoxon előjeles rangtesztet végeztük el a különböző módszerekkel mért vascularis életkorok összehasonlítására a teljes populációban és a vizsgált alcsoportokban is (magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegek és cukorbeteg).

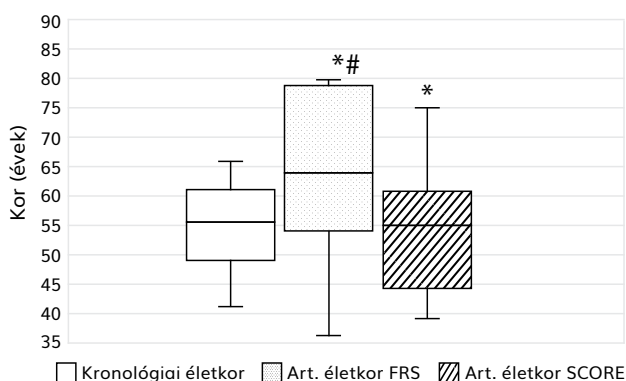
A p < 0,05 értéket tekintettük szignifikánsnak. Minden számításhoz az SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, Amerikai Egyesült Államok) szoftvert használtuk.



## Eredmények

Az első vizsgálatba 172 beteget vontunk be. A résztvevők jellemzőit, beleértve a demográfiai adatokat, valamint a laboratóriumi és hemodinamikai paramétereket az 1. táblázat tartalmazza, ahol az emelkedett artériás életkorú egyének adatai is feltüntetésre kerültek az egyes módszerek alapján. A cukorbetegséggel vagy cardiovascularis betegséggel rendelkező betegek aránya relatíve alacsony volt, ami arra utal, hogy viszonylag alacsony kockázatú betegpopulációról van szó. Az FRS+ alanyok aránya (n=135, 78,5%) magasabb volt a PWV+ (n=69, 40,1%) és a SCORE+ (n=55, 32%) alanyokhoz képest (p < 0,05). A SCORE alapján emelkedett artériás korú egyének kronológiai kora, a dohányosok aránya, illetve a koleszterinszintjük a PWV+ és az FRS+ alanyoknál magasabbnak adódott, míg a PWV magasabb volt a PWV+ alanyokban az FRS+ és a SCORE+ alanyokhoz képest. A PWV- és az FRS-módszerrel arányaiban kevesebb egészséges kontrollt azonosítottunk, mint a SCORE-moddal. Az FRS-módszerrel a vizsgált populáció minden cukorbetegségben szenvedő és szinte minden cardiovascularis betegségben szenvedő betegénél emelkedett volt az artériás életkor. A SCORE+ betegeknél az FRS artériás életkor magasabb volt a PWV+ és FRS+ betegekhez képest, a SCORE artériás életkor pedig a PWV+ betegekhez képest volt emelkedett. Az FRS artériás életkor szerint 35 beteg (20,3%) 80+-nak minősült. Az 1. ábra alapján a kronológiai életkorhoz (55,5 [48,8–61,2] év) képest az FRS artériás életkor szignifikánsan magasabb volt (64 [54–79] év, különbség: 10,9 [1,5–18] év, p < 0,05). A SCORE artériás életkor szignifikánsan alacsonyabb volt (55 [44,2–60,7] év) a kronológiai életkorhoz képest (különbség: -1,9 [-4,3–1,1] év, p < 0,05) és az FRS artériás életkornál is (különbség: -12 [-17–5] év, p < 0,05).

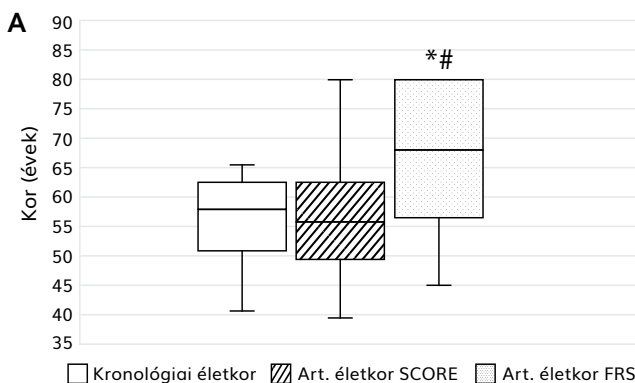
**1. ábra.** Kronológiai életkor és a különböző módszerrel kiszámított artériás életkorok a teljes kohorszban. A kronológiai életkor, a Systematic COronary Risk Evaluation és a Framingham Risk Score alapján számított artériás életkor a vizsgált populációban. Az adatokat mediánként, a minimális és maximális értékek hibasávokban történő feltüntetésével adtuk meg



\*p < 0,05 a kronológiai életkorhoz képest;  
#p < 0,05 az artériás életkor SCORE-hoz képest.

A 2. ábra a betegek különböző alcsoportjainak kronológiai életkorát, valamint SCORE- és FRS-alapú vascularis életkorát mutatja be. Az FRS artériás életkor a krónikus, kezelt hypertóniás betegeknél szignifikánsan magasabb volt a kronológiai

**2. ábra.** Kronológiai életkor és a különböző módszerrel kiszámított artériás életkorok különböző alcsoportokban. A kronológiai életkor, a Systematic COronary Risk Evaluation és a Framingham Risk Score alapján számított artériás életkor krónikus magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegeknél (n=122, A), cukorbetegknél (n=18, B), illetve az egészséges és fehérvérnyomás-hypertóniában szenvedők körében (n=50, C). Az adatok mediánként vannak feltüntetve. (A minimális és maximális értékek hibasávokban láthatók)



\*p < 0,05 a kronológiai életkorhoz képest;  
#p < 0,05 az artériás életkor SCORE-hoz képest.

életkorhoz és a SCORE vascularis életkorhoz képest (68 [57–80], 58,3 [51,3–61,9], illetve 56 [49,2–62] év,  $p < 0,05$ ) (2. A ábra). A cukorbetegknél ( $n=18$ ) az FRS artériás életkor a kronológiai, illetve SCORE vascularis életkornál is jelentősen nagyobbak adódott (80 [79–80], 59,7 [55,8–61,8] és 58 [54–65] év,  $p < 0,05$ ) (2. B ábra). Az egészséges alanyok és a fehérekopony-hypertoniás betegek csoportjában a három életkor érdemben nem különbözött (kronológiai életkor: 55,5 [48,9–60,9] év, SCORE vascularis életkor: 55 [42–59,7] év, FRS vascularis életkor: 54 [48–63] év) (2. C ábra). Mindössze 16 (9,3%) alany érrendszeri életkora bizonyult magasabbnak a kronológiai életkoruknál mindhárom módszerrel. Ezzel szemben csak 19 alany (11%) találtak mindhárom módszerrel egészséges vascularis életkort. A PWV+ alanyok közül 58 (teljes populáció 84%-a) volt egyben FRS+ is, és ez az arány a SCORE+ betegek esetében is magas volt ( $n=47$ , 85,4%). A PWV+ és a SCORE+ alanyok között azonban mérsékelt átfedést találtunk, mivel a SCORE+ betegek közül csak 17 (30,9%) volt PWV+, ami a PWV+ alanyoknak csak 24,6%-a volt.

A második vizsgálatba összesen 241 beteget vontunk be. Kohorszunk medián életkora 56,2 (48,5–66,2) év volt, megközelítőleg felük volt nő (117/241, 48,5%), illetve dyslipidaemiás

(117/241, 48,5%), míg a medián Agatston-pontszám 2,0 (0,0–99,0) volt. A demográfiai paramétereket, a klinikai adatokat és a laboratóriumi eredményeket a 2. táblázat foglalja össze a teljes kohorszra és azon alcsoportokra vonatkozóan külön is, akiknek az artériás életkora a három alkalmazott modell esetén magasabb volt a kronológiai életkoruknál (CACS+, FRS+, SCORE+). Az FRS- és SCORE-alapú artériás életkor mediánja 68,0 (55,0–82,0), illetve 63,0 (53,0–75,0) év volt, ami 11,8, illetve 6,8 év többletet jelentett a medián kronológiai életkorhoz képest (mindkét esetben  $p < 0,001$ ). Másrészt a CACS-sal korrigált medián vascularis életkor nem különbözött szignifikánsan a medián kronológiai életkortól ( $p=0,19$ ). Összességében a CACS+ csoportba tartozóknál szignifikánsan magasabb kalciumscore és CACS-ból származtatott artériás életkor volt látható, mint az FRS+ és SCORE+ alpopulációban (mindkettő  $p < 0,001$ ). A nők aránya szignifikánsan magasabb volt a SCORE+ csoportban a CACS+ betegekhez képest ( $p=0,01$ ). Mindemellett a SCORE+ csoportban magasabb volt a hypertoniában szenvedő alanyok ( $p=0,03$ ) és a dyslipidaemiás páciensek ( $p=0,02$ ) aránya, mint a CACS+ populációban. Összességében a betegek 11,2%-ánál (27/241) volt súlyos CAD a CCTA során. A CACS (80,0 [65,0–94,2] vs.

2. táblázat.

	Összes alany	CACS+	FRS+	SCORE+
n (%)	241	102 (42,3)	201 (83,4)	226 (93,8)
<b>Demográfiai adatok</b>				
Kronológiai életkor (évek)	56,2 (48,5–66,2)	60,9 (50,2–68,1)	57,3 (48,7–66,8)	57,7 (48,5–66,4)
CACS artériás életkor (évek)	47,1 (39,1–72,3)	75,7 (66,3–84,8)	<b>55,8 (39,1–75,9) *</b>	<b>50,0 (39,1–72,5) *</b>
FRS artériás életkor (évek)	68,0 (55,0–82,0)	80,0 (60,0–84,0)	76,0 (60,0–83,0)	72,0 (57,0–82,0)
SCORE artériás életkor (évek)	63,0 (53,0–75,0)	69,5 (57,0–78,3)	65,0 (54,5–77,0)	64,0 (54,0–76,0)
Női nem [n (%)]	117 (48,5)	34 (33,3)	87 (43,3)	<b>109 (48,2) *</b>
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	27,2 (24,7–30,5)	28,4 (25,4–31,7)	27,6 (24,9–31,1)	27,2 (24,7–30,5)
<b>Cardiovascularis rizikófaktorok</b>				
Dohányzás [n (%)]	38 (15,8)	21 (20,6)	36 (17,9)	38 (16,8)
Hypertonia [n (%)]	151 (62,7)	75 (73,5)	141 (70,1)	<b>139 (61,5) *</b>
Diabetes [n (%)]	33 (13,7)	18 (17,6)	33 (16,4)	32 (14,2)
Dyslipidaemia [n (%)]	117 (48,5)	63 (61,8)	102 (50,7)	<b>109 (48,2) *</b>
SBP [Hgmm]	146,5±18,4	149,1±17,8	149,8±17,6	148,3±17,6
DBP [Hgmm]	88,9±10,4	89,9±10,5	90,1±10,2	89,6±10,1
<b>Laboratóriumi paraméterek</b>				
Vércukor [mmol/l]	5,4 (5,1–5,8)	5,5 (5,2–6,1)	5,4 (5,1–5,9)	5,4 (5,1–5,8)
GFR [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	78,5 (68,2–87,0)	75,2 (67,6–87,0)	78,5 (68,5–87,0)	78,2 (68,2–87,6)
Összkoleszterin [mmol/l]	5,0 (4,2–5,9)	5,0 (4,0–6,1)	5,1 (4,2–6,1)	5,1 (4,3–6,0)
LDL-koleszterin [mmol/l]	3,3 (2,4–4,0)	3,1 (2,3–4,2)	3,4 (2,4–4,2)	3,3 (2,4–4,1)
HDL-koleszterin [mmol/l]	1,3 (1,1–1,7)	1,3 (1,1–1,7)	1,3 (1,1–1,6)	1,3 (1,1–1,7)
Triglicerid [mmol/l]	1,4 (1,0–2,3)	1,5 (1,0–2,3)	1,5 (1,1–2,4)	1,5 (1,0–2,3)
Agatston-pontszám	2,0 (0,0–99,0)	154,5 (41,5–544,8)	<b>9,0 (0,0–154,5) *</b>	<b>3,5 (0,0–103,3) *</b>

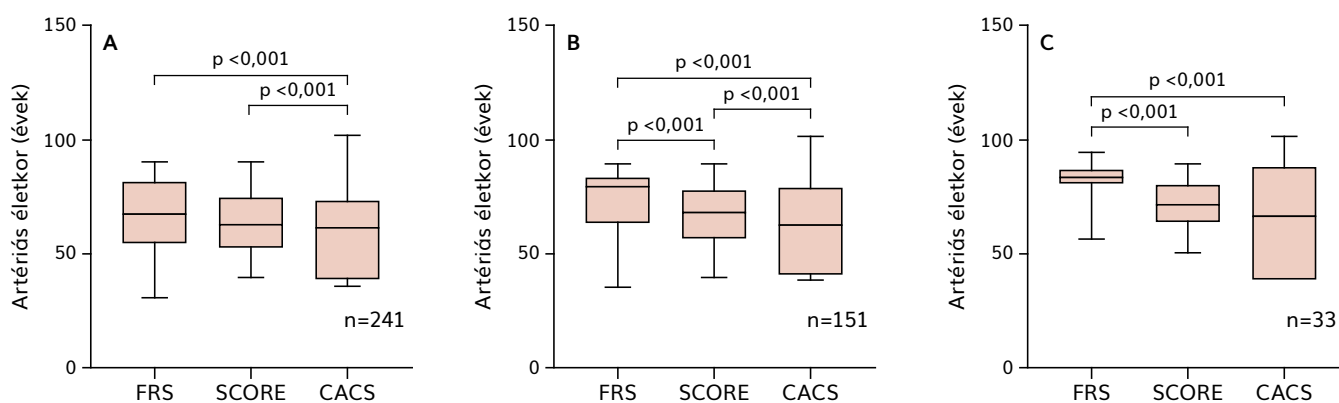
CACS+ = coronaria-kalcium pontszám alapján emelkedett artériás életkorú alanyok;

FRS+ = a Framingham Risk Score módszer alapján emelkedett érkorú alanyok; SCORE+ = a Systematic Coronary Risk Evaluation módszer alapján emelkedett artériás életkorú alanyok; CACS = coronary artery calcium score (coronaria-kalcium pontszám);

FRS = Framingham Risk Score; SCORE = Systematic COronary Risk Evaluation; BMI = testtömegindex;

SBP = szisztolés brachialis vérnyomás; DBP = diasztolés brachialis vérnyomás; GFR = glomerularis filtrációs ráta; LDL-koleszterin = alacsony sűrűségű lipoprotein-koleszterin; HDL-koleszterin = magas sűrűségű lipoprotein-koleszterin. A folytonos változók átlagstandard eltérés (SD) vagy medián (interkvartilis tartomány), míg a kategorikus változók számok és százalékok formájában lettek feltüntetve. A szignifikáns különbségeket félkövér és dőlt betűkkel jelöltük: \*Szignifikáns különbség a CACS+-tól.

**3. ábra.** Különböző módszerekkel számított artériás életkorok közötti különbségek a teljes kohorszban és egyes alcsoportokban. FRS, SCORE és coronaria-kalcium pontszám segítségével számított artériás életkor közötti különbségek a teljes kohorszban (A) és külön-külön a magasvérnyomás-betegekre (B), illetve cukorbetegre (C) összpontosítva. **A** A teljes kohorszban szignifikáns különbség volt megfigyelhető az FRS és a coronaria-kalcium pontszám ( $p < 0,001$ ), valamint a SCORE és a coronaria-kalcium pontszám ( $p < 0,001$ ) között. Nem volt különbség az FRS- és a SCORE-ból származtatott artériás életkor között ( $p = 0,08$ ). **B** Minden párszerű összevetés szignifikánsnak bizonyult a kezelt hypertóniás betegek értékelésekor (mindegyik  $p < 0,001$ ). **C** A cukorbetegre vizsgálva az FRS-sel számított artériás életkor szignifikánsan magasabb volt, mint a többi módszerrel számított artériás életkor (mindkettő  $p < 0,001$ ), míg a SCORE- és a coronaria-kalcium pontszám eredetű érrendszeri életkor nem különbözött szignifikánsan ( $p = 0,16$ ).



FRS = Framingham Risk Score; SCORE = Systematic Coronary Risk Evaluation

39,1 [39,1–68,4],  $p < 0,001$ ) és az FRS (80,0 [64,0–84,0] vs. 68,0 [55,0–82,0],  $p = 0,03$ ) alapján számított medián vascularis életkor szignifikánsan magasabbnak bizonyult a súlyos fokú szűkülettel rendelkező betegeknél. A 3. ábra az egyes score-alapú érrendszeri életkorok összehasonlítását mutatja be. A teljes vizsgált populációt tekintve nem volt különbség az FRS- és SCORE-alapú artériás életkorok között ( $p = 0,08$ ), míg a CACS-alapú korrigált biológiai életkor szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a másik két módszerrel számított vascularis életkor (mindkettő  $p < 0,001$ ) (3. A ábra). A 3. B ábra az FRS-, a SCORE- és a CACS-alapú artériás életkorok összehasonlítását mutatja be hypertóniás betegeknél ( $n = 151$ ). Minden pár szerinti összevetés szignifikáns különbségeket mutatott, mivel az FRS-hez igazított artériás életkor szignifikánsan magasabb volt, mint a SCORE- és a CACS-alapú artériás életkor, valamint a CACS-hoz igazított artériás életkor szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az FRS- és a SCORE-alapú artériás életkorok (mindegyik  $p < 0,001$ ). A dokumentált cukorbetegségben szenvedő betegek ( $n = 33$ ) esetében az FRS által számított vascularis életkor statisztikailag magasabbnak adódott, mint a SCORE- és a CACS-alapú artériás életkor (mindkettő  $p < 0,001$ ), míg a SCORE és a CACS alapján megállapított vascularis életkor mediánja nem különbözött szignifikánsan ( $p = 0,16$ ) (3. C ábra).

## Megbeszélés

Vizsgálatainkban összehasonlítottuk a különböző módszerekkel számított artériás életkorok értékeit, valamint az emelkedett artériás életkorú alanyok arányait az egyes modellekben. Jelentős különbségeket találtunk az FRS és SCORE segítségével számított artériás életkor értékei között, valamint a PWV, FRS vagy SCORE

alapján meghatározott, csökkent érrendszeri életkorú egyének arányában. Mindemellett jelentős különbségek mutatkoztak a CACS, illetve hagyományos kockázati pontszámok alapján mért artériás életkorok között is.

Az abszolút cardiovascularis kockázat matematikai fogalma a betegek többsége számára nehezen értelmezhető. Az artériás életkor számítása mögött az a megfontolás áll, hogy pusztán a kronológiai életkor önmagában nem szolgáltat elegendő információt az érrendszer öregedési folyamatáról, ezzel szemben az artériás életkor értékes információkat nyújthat a betegeknek az érrendszerük biológiai kora és a tényleges életkoruk közötti kapcsolatról. A közérthetőbb módon kommunikált cardiovascularis kockázatbecslések javítják a beteg gyógyszeres kezeléshez és életmódbeli módosításokhoz való adherenciáját (21). A cardiovascularis megelőző stratégiák – például testmozgás (22), diéta (23), sófogyasztás csökkentése (24) – időszzerű megkezdéséhez elengedhetetlen az emelkedett artériás életkorú egyének azonosítása. Ezzel szemben az időben nem kiszűrt betegek hosszabb távon hátrányos helyzetbe kerülhetnek az elmulasztott életmódbeli változtatások miatt. Mivel a korai artériás öregedés felmérésére számos különböző módszer létezik, ideális lenne, ha ezek ugyanazokat a betegeket azonosítanák, de vizsgálataink azt mutatják, hogy ez nem így van. Az FRS segítségével sokkal több alanytal volt magasabb az artériás, mint a kronológiai életkor a PWV- és a SCORE-alapú módszerekhez képest, míg az artériás életkor kiszámításának hagyományos módszerei a CACS-hez képest tendenciaszerűen felülbecsülték az artériás életkort. Emellett csak mérsékelt átfedés volt a PWV és a SCORE alapján azonosított alanyok között. A számított artériás életkorokban talált különbségeket a módszertani különbségek indokolhatják.

Mindazonáltal a manifeszt koszorúér-atherosclerosis kimutatása magában hordozza annak lehetőségét, hogy az egyének valódi cardiovascularis kockázatát pontosabban mérni fel (25, 26). Ezenkívül a CT-angiográfia eredményének bemutatása a betegeknek megkönnyítheti a módosítható kockázati tényezők és az atherosclerosis közötti kapcsolat érzékeltetését, így a hagyományos kockázati pontszámmodellekhez képest hatékonyabban segítheti a compliance-t. Az FRS-sel és a SCORE-ral ellentétben a PWV-meghatározás nemcsak kockázatbecslő rendszer, hanem definitív mérés is, ami számos előnnyel jár. Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a PWV-alapú módszer az FRS-hez képest kevesebb emelkedett artériás életkorú alanyt azonosított és nagy arányban különböző alanyokat azonosított a SCORE-hoz képest. Ennek a jelenségnek a magyarázatára szolgálhat, hogy a PWV inkább a nagyartériák öregedését mutatja, kevésbé a kiserek változásait, ezzel szemben az FRS és a SCORE néhány paraméterre (összkoleszterin, HDL-koleszterin) a teljes érrendszerre vonatkozó kockázatot tükrözi.

Az eredeti SCORE-modell a cardiovascularis halálozás 10 éves kockázatának becslésére lett kifejlesztve, a módszert pedig elsősorban az életkor határozza meg, ami ahhoz vezethet, hogy egy fiatal, ugyanakkor számos cardiovascularis rizikótényezővel rendelkező beteg alacsony abszolút kockázatú egyénnek számít. Az FRS további, nem halálos kimenetelű cardiovascularis eseményeket is vizsgál, integrálva a cukorbetegséget és a kezelt magasvérnyomás-betegséget is (2, 16). Valószínűleg ez magyarázza a markánsabb különbségeket a diabeteses és hypertoniás páciensek esetén az FRS, illetve SCORE között. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy cukorbeteg és kezelt hypertoniás betegek esetében az FRS-alapú érrendszeri életkor számítása hatékonyabb lehet a betegek meggyőzésében a terápia betartásának fontosságáról, mint a SCORE-alapú módszer. Egészséges alanyok és fehérvérnyomás-hypertoniás betegek esetében a két módszer (FRS és SCORE) egyenértékűnek tűnik, de további, nagyobb számú beteg bevonásával végzett prospektív vizsgálatokra van szükség a megfigyelés megerősítéséhez.

Tanulmányainknak voltak bizonyos korlátai. Mivel nincs egyértelmű ajánlás arra vonatkozóan, hogy milyen határértékek mentén kell meghatározni azt az emelkedett artériás életkort, amely életmódváltást vagy agresszív terápiát tehet indokoltá, vizsgálatainkban nem tettünk különbséget a néhány hónappal vagy több évvel előrehaladott artériás korú alanyok között. Emellett az első vizsgálatot alacsony cardiovascularis kockázatú betegpopulációban végeztük, a második vizsgálatban pedig kizárólag olyan betegeket vontunk be, akiket stabil angina pectoris miatt utaltak CCTA-vizsgálatra, ami korlátozhatja eredményeink általánosíthatóságát. A második vizsgálatban a vérnyomásmérés nem a jelenlegi irányelveknek megfelelően történt, csak az egyik karon végeztünk mérést, ami befolyásolhatja a SCORE és az FRS számítását. Továbbá a bevont alanyok limitált száma, valamint a vizsgálat keresztmetszeti jellege korlátozta a további elemzések lehetőségét.

## Összefoglalás

Vizsgálataink rámutattak arra, hogy a különböző módszerekkel számított artériás életkorok jelentősen eltérhetnek egymástól, valamint, hogy az azonosított, emelkedett artériás életkorú személyek aránya módszerfüggő. Eredményeink további

prospektív vizsgálatok szükségességét hangsúlyozzák, amelyek segíthetnek a különböző módszerek használatának optimalizálásában.

## Irodalom

1. *Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
2. *D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al.* General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-53. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>
3. *Nemcsik J, Cseprekál O, Tislér A.* Measurement of Arterial Stiffness: A Novel Tool of Risk Stratification in Hypertension. *Adv Exp Med Biol* 2017;956:475-88. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2016\\_78](https://doi.org/10.1007/5584_2016_78)
4. *Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S.* Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension* 2009;54:3-10. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114>
5. *Cuende JJ, Cuende N, Calaveras-Lagartos J.* How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J* 2010; 31:2351-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq205>
6. *Nasir K, Vasamreddy C, Blumenthal RS, et al.* Comprehensive coronary risk determination in primary prevention: an imaging and clinical based definition combining computed tomographic coronary artery calcium score and national cholesterol education program risk score. *Int J Cardiol* 2006;110:129-36. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.09.009>
7. *McClelland RL, Nasir K, Budoff M, et al.* Arterial age as a function of coronary artery calcium (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol* 2009; 103:59-63. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.08.031>
8. *Vecsey-Nagy M, Szilveszter B, Kolossváry M, et al.* Correlation between Coronary Artery Calcium- and Different Cardiovascular Risk Score-Based Methods for the Estimation of Vascular Age in Caucasian Patients. *J Clin Med* 2022;11. <https://doi.org/10.3390/jcm11041111>
9. *Gyöngyösi H, Kőrösi B, Batta D, et al.* Comparison of Different Cardiovascular Risk Score and Pulse Wave Velocity-Based Methods for Vascular Age Calculation. *Heart Lung Circ* 2021;30:1744-51. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.06.518>
10. *Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
11. *Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al.* Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008;51:1403-19. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.189141>
12. *László A, Tabák Á, Kőrösi B, et al.* Association of affective temperaments with blood pressure and arterial stiffness in hypertensive patients: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16:158. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0337-9>
13. *Kőrösi B, Vecsey-Nagy M, Kolossváry M, et al.* Association between Cyclothymic Affective Temperament and Age of Onset of Hypertension. *Int J Hypertens* 2019;2019:9248247. <https://doi.org/10.1155/2019/9248247>
14. *Kőrösi B, Gyöngyösi H, Batta D, et al.* Evaluation of affective temperaments and arterial stiffness in different hypertension phenotypes. *Hypertens Res* 2021;44:47-54. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0513-2>
15. *Kőrösi B, Batta D, Gonda X, et al.* Association between irritable affective temperament and nighttime peripheral and central systolic blood pressure in hypertension. *Artery Res.* 2019;25:41-7. <https://doi.org/10.2991/artres.k.191123.002>
16. *Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00114-3)
17. *Salvi P, Lio G, Labat C, et al.* Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the PulsePen device. *J Hypertens* 2004;22:2285-93. <https://doi.org/10.1097/00004872-200412000-00010>
18. *Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al.* Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012;30:445-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0>

19. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010;31:2338-50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
20. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-T](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-T)
21. Lopez-Gonzalez AA, Aguilo A, Frontera M, et al. Effectiveness of the Heart Age tool for improving modifiable cardiovascular risk factors in a Southern European population: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:389-96. <https://doi.org/10.1177/2047487313518479>
22. Kokkinos P, Manolis A, Pittaras A, et al. Exercise capacity and mortality in hypertensive men with and without additional risk factors. *Hypertension* 2009;53:494-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.127027>
23. Estruch R, Ros E, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
24. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:Cd004937. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004937.pub2>
25. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann SE, et al. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin Cardiol* 2004;27:388-92. <https://doi.org/10.1002/clc.4960270704>
26. Khalil Y, Mukete B, Durkin MJ, et al. A comparison of assessment of coronary calcium vs carotid intima media thickness for determination of vascular age and adjustment of the Framingham Risk Score. *Prev Cardiol* 2010;13:117-21. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7141.2010.00071.x>

## REFERÁTUM

# A szívizom tömegéhez viszonyított kisebb coronariaáramlás előre jelzi a szívelégtelenséget a tünetekkel rendelkező hypertóniás, de obstrukciót nem okozó coronariaartéria-betegségben szenvedő páciensekben

Lene V. Halvorsen, Ola U. Bergland, Camilla L. Søråas, Anne Cecilie K. Larstorp, Ulla Hjørnholm, Vibeke N. Kjær, et al. Nonadherence by Serum Drug Analyses in Resistant Hypertension: 7-Year Follow-Up of Patients Considered Adherent by Directly Observed Therapy. *Journal of the American Heart Association* 2022;11:e025879. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.025879>

A hypertóniától a szívelégtelenségbe történő átmenetet illetően továbbra is korlátozott információkkal rendelkezünk. A szerzők feltételezték, hogy a globális metabolikus igényekhez képest elégtelen perfúzió, amit a myocardialis véráramlásnak a globális myocardialis tömeghez viszonyított kisebb aránya tükröz, a szívelégtelenség kockázatának a mutatója lehet. Egy retrospektív módon elemzett, 346 személyből álló, magas vérnyomásban szenvedő, mellkasi fájdalomra és/vagy dyspnoéra panaszkodó kohorsznál pozitronemissziós tomográfias (PET) szívizom-perfúziós vizsgálatot végeztek a Brigham and Women's Hospitalban (Boston, MA, Amerikai Egyesült Államok). A kórelőzmény vagy a PET-perfúzió (összesített stresszpontszám <3) alapján obstruktív coronariaartéria-betegség, szívelégtelenség, cardiomyopathia vagy <40%-os ejekciós frakció nélküli személyeket követtek, és elemezték a szívelégtelenség miatti kórházi kezelést (elsődleges kimeneteli mutató), a teljes halálozást és ezek együttes gyakoriságát. A myocardialis véráramlásra, a bal kamrai tömegre, a térfogatokra, az ejekciós frakcióra vonatkozó eredményeket a PET-ből nyerték, az áram-

lás/tömeg arányt a testfelszínre indexált bal kamrai tömeg feletti hyperaemiás véráramlásként határozták meg. Az áramlás/tömeg kisebb aránya független módon együtt járt a nagyobb végdiasztolés ( $\beta=-0,44$ ,  $P < 0,001$ ) és a nagyobb végszisztolés ( $\beta=-0,48$ ,  $P < 0,001$ ) térfogattal, valamint a kisebb ejekciós frakcióval ( $\beta=0,33$ ,  $P < 0,001$ ). A mediánál kisebb áramlás/tömeg arány esetén a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés kockázati aránya 2,47 (95%-os konfidenciaintervallum [CI] 1,24–4,93;  $P=0,01$ ), a halálé 1,95 (95%-os CI 1,12–3,41;  $P=0,02$ ) az együttes mutatóé 2,20 (95%-os CI 1,39–3,49;  $P < 0,001$ ) volt. A tanulmány eredményei alapján, egy, a globális metabolikus igényekhez képest elégtelen myocardialis perfúziót megjelenítő integrált fiziológiai mutató képes azonosítani a szubklinikai hypertensív szívbetegségben és a szívelégtelenség, valamint a halál fokozott kockázatával rendelkező személyeket a tüneteket mutató hypertóniás, de az áramlást korlátozó coronariabetegségben nem szenvedő páciensek között.

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

## Vérnyomáscsökkentés nagyon idős és esendő állapotú betegeknél: az alapellátásbeli gyakorlat kérdései

TORZSA Péter<sup>1</sup>, KALABAY László<sup>1</sup>, CSATLÓS Dalma<sup>1</sup>, HARGITTAY Csenge<sup>1</sup>, MÁRKUS Bernadett<sup>1</sup>, MOHOS András<sup>2</sup>, SZIGETI Mátyás<sup>3</sup>, FERENCI Tamás<sup>3</sup>, Marjolein VERSCHOOR<sup>4</sup>, Zsófia ROZSNYAI<sup>4</sup>, Jacobijn GUSSEKLOO<sup>5</sup>, Rosalinde K. E. POORTVLIET<sup>5</sup>, Sven STREIT<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem ÁOK, Családdorvosi Tanszék

<sup>2</sup>SZTE ÁOK Családdorvosi Intézet és Rendelő

<sup>3</sup>Óbudai Egyetem, Élettani Szabályozások Kutatóközpont

<sup>4</sup>Institute of Primary Health Care (BIHAM), University of Bern

<sup>5</sup>Department of Public Health and Primary Care, Leiden University Medical Center,

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A vérnyomáscsökkentő terápiában a családdorvosi gyakorlatban megmutatózó eltérések elemzése érdekében 2543 családdorvos bevonásával online kérdőíves felmérést végeztünk különböző karakterisztikájú – esendőség, SBP és CVD tekintetében –, nagyon idős (80 évesnél idősebb) betegek körében. Arra is kerestük a választ, hogy mennyire befolyásolja a kezelési döntésüket az időskori esendőség. A tanulmányunk másik célkitűzése a magyar eredmények összehasonlítása volt a nemzetközi eredményekkel. Országoként összehasonlításra került azon esetek aránya, amelyekben a kezelés mellett döntöttek a családdorvosok. A 29 országból 24 országban (83%) a beteg esendő állapotát a családdorvosok azzal a döntéssel kapcsolták össze, hogy inkább nem indítanak kezelést. A legalacsonyabb kezelési arány Hollandiában volt, a legmagasabb arány pedig Ukrajnában. Magyarország azon országok közé tartozott, ahol a családdorvosok inkább kezelik az esendő pácienseket (a kezelési arány 50–59% között volt). A páciens esendősége nem befolyásolta a terápia megkezdését, sokkal jobban a cardiovascularis megbetegedés és a 160 Hgmm feletti SBP. A vizsgálat fontos üzenete volt, hogy továbbra is szükséges a családdorvosok és a családdorvos-rezidensek oktatása az idős, esendő hipertóniás betegek kezelésével kapcsolatban.

**Kulcsszavak:** családdorvosi gyakorlat, antihipertenzív kezelés, nagyon idős betegek, esendőség

### Variation in GP decisions on antihypertensive treatment

Torzsa P, Kalabay L, Csatlós D, Hargittay Cs, Márkus B, Mohos A, Szigeti M, Ferenci T, Verschoor M, Rozsnyai Zs, Gussekloo J, Poortvliet RKE, Streit S

**Summary** – We conducted an online questionnaire survey with 2543 family physicians to analyse the variation in antihypertensive therapy among very elderly primary care patients (over 80 years of age) with different characteristics in terms of prevalence, SBP and CVD. We also sought answers to our question of how much their treatment decisions are influenced by their elderly frailty. Another aim of our study was to compare Hungarian results with international results. We compared the proportion of cases in which family doctors decided in favour of treatment across countries. In 24 of the 29 countries (83%), family physicians associated the patient's frailty with the decision not to initiate treatment. The lowest treatment rate was in the Netherlands and the highest rate in Ukraine. Hungary was one of the countries where family physicians preferred to treat patients with frailty (treatment rates ranged from 50-59%). Patient's frailty did not influence the initiation of therapy, cardiovascular disease and SBP above 160 mmHg were more important. The main message from the study was the need for continued education of family physicians and family medicine residents on the management of elderly, frail hypertensive patients.

**Keywords:** family medicine practice, antihypertensive treatment, very elderly patients, frailty

**Levelezési cím:**

Dr. Torzsa Péter,  
Semmelweis Egyetem ÁOK,  
Családdorvosi Tanszék;  
1085 Budapest, Stáhly u. 9.  
E-mail:

[torzsa.peter@med.semmelweis-univ.hu](mailto:torzsa.peter@med.semmelweis-univ.hu)

**DOI:** <https://doi.org/10.33668/hn.26.027>

Hypertonia és Nephrologia  
2022;26(6):267-75.

## RÖVIDÍTÉSEK

CI = konfidenciaintervallum

CVD = cardiovascularis betegség

EGPRN = European General Practice Research Network

ESC = European Society of Cardiology

ESH = European Society of Hypertension

MHT = Magyar Hypertonia Társaság

OH = ortosztatikus hypotonia

OR = esélyhányados

SBP = szisztolés vérnyomás

## Bevezető

Az időskori hipertonia kezelése még nagyon idős korban (>80 év) is csökkenti a cardiovascularis események kockázatát, növeli a várható élettartamot. A hipertonia a legfontosabb megelőzhető oka a kedvezőtlen cardiovascularis kimenetelnek, és felelőssé tehető a stroke, a szívinfarktus és más betegségek következményeként bekövetkező fogyatékosággá és halálért (1).

Mivel az idős populáció számaránya világszerte nő – a világ 7,7 milliárd lakosa közül 600 millióan 60 évnél idősebbek, és számuk az előrejelzések szerint 2050-re kétmilliárdra nő –, a hipertonia prevalenciája pedig az életkorral egyre növekszik, az időskori hipertonia kezelése egyre mindennaposabb probléma. Ez hazánkra is igaz, a hazai népesség közel egyötöde 65 év feletti, és ennek a korosztálynak az ellátásában szinte minden szakterületen dolgozó egészségügyi dolgozó aktív szerepet játszik.

Időskorban gyakori a vesefunkció károsodása, és mivel romlik a kognitív funkció, gyakran a beteg terápiás együttműködése is zavart szenved. Az idősek körében is gyakori a fehérvérnyomás-hypertonia, nő a nondipperek aránya.

A Magyar Hypertonia Társaság (MHT) 80 éves vagy idősebb életkorban 160 Hgmm vagy annál magasabb szisztolés vérnyomás esetén javasolja a vérnyomáscsökkentő kezelés megkezdését. Idős betegek esetében tisztázni kell, hogy melyek a szervkárosodások, a prognózist meghatározó, időskorban gyakoribb cardiovascularis és egyéb társbetegségek, valamint hogy vannak-e esetleges akadályai a kezelési együttműködésnek. Az ajánlásban szerepel az esendőség kritériuma is, ezeknél a betegeknél a szisztolés vérnyomás célértéke <150 Hgmm lehet (2).

Az irányelvek nem egységesek azzal kapcsolatban, hogy mennyire befolyásolja az antihipertenzív kezelés megkezdését az időskori elesettség. Ennek hátterében részben az áll, hogy a 80 év feletti (nagyon idős) betegek körében végzett klinikai vizsgálatokba túlnyomórészt az egészségesebb egyéneket vonták be. *Messerli* és munkatársai azzal mutattak rá erre a gyakori kizárási gyakorlatra, amikor a legidősebbek körében végzett 13 hipertonia témájú vizsgálat kizárási feltételeit alkalmazták hypertoniás betegek egy alapellátásbeli, 60 év felettiekből álló csoportjára (3). Ebben az esetben a legidősebbek ≥70%-át kizárták volna, és a kizártak kivétel nélkül az idősebb és betegebb alanyok közül kerültek volna ki.

A vizsgálatunk lebonyolításakor még hiányosak voltak az irányelvek az elesett betegekre vonatkozóan: például hat érvényes irányelv közül mindössze kettő – az Európai Hipertónia Társaságé (European Society of Hypertension – ESH) és az Európai

Kardiológus Társaságé (European Society of Cardiology – ESC) – tartalmazott célzott ajánlásokat a kezelőorvosoknak az elesett állapotú, legidősebb betegek antihipertenzív kezeléséről hozandó döntéshez (IC osztályú ajánlás) (4, 5).

*Corrao* és munkatársai tanulmánya az idős betegek csoportjáról (beleértve az esendő személyeket is) kimutatta, hogy a jobb terápiás adherencia a cardiovascularis események és a halálozás csökkent kockázatával jár, még akkor is, ha az életkor meghaladta a 85 évet (átlagosan 90 év) (6).

Az ESH 2018-as ajánlása javasolja, hogy a pácienseket a biológiai életkor, nem pedig a kronológiai életkor alapján kell kezelni, továbbá figyelembe kell venni a páciens esendőségét és a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek tolerálhatóságát (5). Fontos megjegyezni, hogy még az igen idősek (>80 év) vérnyomáscsökkentő terápiája is csökkenti a halálozást, a stroke-ot és a szívélgtelenséget. Ezért ezektől a betegektől nem szabad megtagadni a kezelést, vagy a kezelést egyszerűen csak az életkor miatt nem szabad abbahagyni. Azoknál a 80 éven felülieknél, akik még nem részesültek kezelésben hipertonia miatt, a kezelés akkor ajánlott, ha a szisztolés vérnyomás rendelési értéke legalább 160 Hgmm, feltéve, hogy a kezelést jól tolerálja a páciens.

Fontos megjegyezni, hogy időskorban az autonóm idegrendszer regulációs zavara is gyakoribb, és az ebből fakadó ortosztatikus vérnyomáscsökkenés könnyen eleséshez vezethet. Az ortosztatikus vérnyomáscsökkenés még gyakoribb lehet az esendő, gyengébb állapotú idős betegek körében. Ugyanakkor a SPRINT vizsgálat 2020-ban közölt eredményei nem igazolják, hogy az ortosztatikus hypotonia (OH) a tünetek hiányában fokozott kockázatot jelentene. A tanulmány eredményei alapján az OH nem járt együtt a cardiovascularis események nagyobb kockázatával, a syncope, az elektroliteltérések, a sérüléssel járó elesések vagy az akut veseelégtelenség nagyobb kockázatával. Az elérendő célvérnyomás nem befolyásolta az OH összefüggését a hypotoniával és a bradycardiával. A hipertonia kezelése során jelentkező tünetmentes OH-t nem kell olyan oknak tekinteni, ami miatt a gyógyszeres kezelés intenzitását csökkenteni kellene, még akkor sem, ha alacsonyabb elérendő vérnyomásértéket határoztunk meg (7).

## 29 országra kiterjedő klinikai vizsgálat

A 80 évesnél idősebb betegek antihipertenzív kezelésében a családorvosi gyakorlatban mutatkozó eltérések elemzése céljából 29 országra kiterjedő klinikai vizsgálatot végeztünk, amelyben arra is választ kerestünk, hogy milyen szerepet játszik a döntésben az időskori esendőség.

Hipotézisünk az volt, hogy az időskori esendőség jelentős mértékben negatívan befolyásolja az orvos döntését az antihipertenzív kezelés megkezdéséről, mivel ebben a specifikus kérdésben a vizsgálat lebonyolításakor az irányelvek többsége nem foglalt állást. A nemzetközi, multicentrikus vizsgálat eredményeit már közölte a *BMC Geriatrics* című szakfolyóirat, a jelen közleményünkben a magyar eredményeket elemezzük és hasonlítjuk össze a multicentrikus vizsgálat eredményeivel (8).

## Módszer

A kérdőív kidolgozására és tesztelésére öt családorvos közreműködésével került sor, a SurveyMonkey (www.surveymonkey.com, Palo Alto, CA, USA) és a Stata program segítségével, majd az egyértelműség és a kivitelezhetőség értékelésére pilot tesztet végeztünk 16, Svájcban dolgozó orvos közreműködésével.

A kérdőívet e-mailen küldtük ki, egyetlen kivétel ez alól Ukrajna volt, ahol kinyomtatva kapták meg a kollégák a családorvosok regionális találkozáján, mivel Ukrajnában nem minden családorvosnak van internet-hozzáférése. Összesen 40 ország képviselőjét kerestük meg és 29 országban történt meg a kérdőív kitöltése. A vizsgálat lebonyolításában sokat segítettek az EGPRN (European General Practice Research Network) nemzeti képviselői.

Az adott országot képviselő kollégák lefordították a kérdőívet angolról a saját országuk nyelvére, ami így végül 21 nyelven állt rendelkezésre. A fordítás pontosságát minden esetben a közreműködők egy csoportja értékelte.

A kérdőív online volt hozzáférhető (eMethods) és három kérdéscsoportot tartalmazott:

1. Megkérdeztük a családorvos nemét, praxisának földrajzi helyét (belvárosi, külvárosi, falusi), illetve hogy mióta dolgozik családorvosként (ötéves szakaszokban).
2. A családorvosok megbecsülték a praxisukban a 80 év felettek arányát, továbbá hogy az ilyen betegeknél a kezelési cél meghatározásakor a nemzeti vagy a nemzetközi irányelvekből indulnak-e ki.
3. Nyolc eset került bemutatásra.

Az esetbemutatók 80 év feletti betegekről készültek, voltak köztük férfiak és nők egyaránt, akik rutinvizsgálatra érkeznek a családorvosi rendelőbe, és nincsenek magas vérnyomásra utaló tünetek, illetve korábban nem is részesültek semmiféle antihipertenzív kezelésben. A családorvosokat minden beteg esetében megkérdeztük, hogy kezdenének-e az adott betegnél antihipertenzív kezelést. A betegek három alapvető jellemzőben különböztek: a szisztolés vérnyomás (SBP), a cardiovascularis betegség (CVD) megléte és az időskori esendőség tekintetében. Az SBP lehetett 140 vagy 160 Hgmm. Ami a CVD-t illeti (MI vagy stroke a beteg kórtörténetében), az vagy szerepelt a betegnél, vagy nem.

## Az esendőség meghatározása

Mivel az időskori esendőségnek a vizsgálat idején nem volt általánosan elfogadott definíciója (9), úgy határoztuk meg, hogy olyan betegeknél mondható ki, akiknél legalább kettő fennáll az alábbiak közül:

- nem szándékos fogyás,
- kimerültség,
- alacsony aktivitási szint,
- izomgyengeség,
- lassú járás.

Tehát ha egy beteg kimerült volt és akarata ellenére fogyott, esendő állapotúnak tekintettük. Hogy megkönnyítsük a kérdőív kitöltését, minden betegnél feltüntettük az alábbi kijelentések valamelyikét: „Ez a beteg esendő állapotúnak tekinthető.” vagy „Ez a beteg nem tekinthető esendő állapotúnak.”

## Statisztika

Azt, hogy mekkora az esendőség szerepe a kezelés elindításáról hozott döntésben, az esélyhányados (OR) és a CI megadásával számítottuk ki, országoként, kevert hatású modellt alkalmazva, amely az alábbiakat vette figyelembe:

- a családorvos nemét,
- években kifejezett tapasztalatát,
- rendelőjének helyét,
- a praxisában előforduló igen idős betegek arányát,
- az irányelvek követési hajlandóságát,
- az SBP-t
- a CVD-t.

A kevert modell alkalmazását a családorvosonkénti többszörös értékelés tette szükségessé (hiszen egy orvos válaszai nem függetlenek). Az országokénti becslést forest pilot diagramon ábráztuk, amely az esélyhányadost mutatja, CI-vel együtt.

A kiindulási jellemzők leírására a dichotom vagy kategorizált adatok esetében arányokat, a folytonos változók esetében átlagokat számítottunk.

A kezelést érintő döntések országok közötti eltéréseit országokénti nyers arányokkal és a konfidenciaintervallummal (CI) számítottuk ki azon családorvosokra, akik a kezelés elindítása mellett döntöttek.

Minden betegcímke vonatkozóan kiszámítottuk a kezelést kezdő családorvosok arányát, és összehasonlítottuk két hasonló esettel (betegcímkevel) (például az első esetben a beteg nem esett, míg a második esetben a beteg esett állapotú). A párosított arányok összehasonlítását McNemar-próbával végeztük.

Az SBP, a CVD és az esendőség döntésre gyakorolt teljes hatását ugyanazzal a kevert hatású modellel számítottuk ki, de kiegészítőleg figyelembe vettük az országokon belüli klasztereződést is.

Logisztikus kevert modellt használtunk az esendőség figyelembevételéhez, amelynek eredményeit szintén esélyhányadossal és 95%-os CI-vel adtuk meg.

Statisztikailag szignifikánsnak a 0,05 alatti kétoldalas p-értéket tekintettük. Az elemzéshez a STATA 14.2 (StataCorp, College Station, TX, USA) programot használtuk.

## Eredmények

Összesen 13 671 családorvos kapott felkérést, akik közül 2585 válaszolt. A válaszarány medián értéke 26% volt (interkvartilis tartomány 10–62%).

Magyarországról 247 családorvos vett részt a vizsgálatban, a válaszarány arány 47,5% volt. Az eseteket 217 családorvos töltötte ki végig, így az esetek elemzésekor már csak a 217 orvos válaszait vizsgáltuk. 52 családorvosi rezidens is kitöltötte a kérdőívet, de a kis elemszám és a klinikai tapasztalatuk hiányában csak a terápiás céljukat és az általuk követendő ajánlást vizsgáltuk.

Az 1. táblázat a vizsgálatban részt vevő nemzetközi és hazai családorvosok kiindulási jellemzőit mutatja; 52,3% volt nő a



nemzetközi mintában, a magyar mintában ez 49,4% volt. A magyar mintában több orvos él városban (63,1% vs. 50,8%), kevesebben laknak kisvárosban (5,7% vs. 23,6%). A magyar mintában az orvosok 53,4%-ának van 20 évet meghaladó tapasztalata (vs. 37,6% a nemzetközi mintában).

A nagyon idős páciensek arányát a családorvosok összességében 39,4%-a becsülte a saját praxisában. Ez az arány a nemzetközi mintában 10-20% közöttinek, míg a magyar mintában 36,6%-nak bizonyult (2. táblázat). 10% alatti arányt több magyar családorvos jelölt a kérdőívben (51,2% vs. 38,7%).

### 1. táblázat. A vizsgálatban részt vevő orvosok jellemzői a nemzetközi és a hazai mintában

	Összes családorvos N = 2543 (%)	Magyar családorvosok N = 247 (%)
<b>Nők</b>	<b>1341 (52,3)</b>	<b>108 (49,4)</b>
<b>Praxis helye</b>		
Város	1292 (50,8)	156 (63,1)
Kisváros	599 (23,6)	14 (5,7)
Falu	651 (25,6)	77 (31,2)
<b>Praxisban eltöltött idő</b>		
<5 év	471 (18,5)	14 (5,7)
5–10 év	445 (17,5)	34 (13,7)
11–15 év	341 (13,4)	25 (10,1)
16–20 év	328 (12,9)	42 (17,0)
>20 év	956 (37,6)	132 (53,4)

### 2. táblázat. A 80 éves vagy annál idősebb páciensek aránya a nemzetközi és a hazai mintában

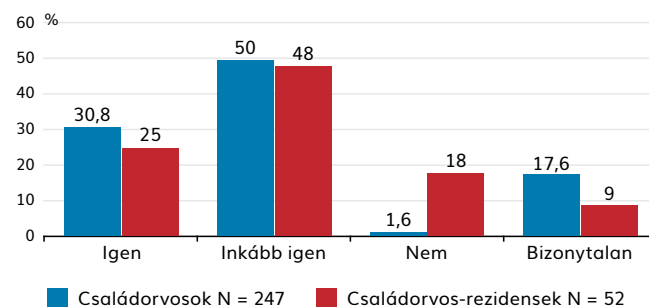
	Összes családorvos N = 2543 (%)	Magyar családorvosok N = 246 (%)
<10%	851 (38,7)	126 (51,2)
10–20%	865 (39,4)	90 (36,6)
21–30%	323 (14,7)	20 (8,1)
>30%	159 (7,2)	10 (4,1)

### 3. táblázat. Ajánlások, szakmai anyagok, amelyek alapján a családorvosok és a családorvos-rezidensek meghatározzák terápiás céljukat az antihipertenzív kezelésük során

	Családorvosok N = 217	Családorvos-rezidensek N = 79
MHT	22% (N = 73)	31% (N = 25)
ESH	3% (N = 11)	8% (N = 6)
ESC	2% (N = 7)	4% (N = 3)
JNC 8	1% (N = 1)	1% (N = 3)
JNC 7	0,6% (N = 2)	-
Egyéb szakirodalom	8% (N = 25)	1% (N = 1)
Továbbképzések	1,4% (N = 5)	-
Saját tapasztalat	5% (N = 18)	1% (N = 1)
Hiányzó válasz	57% (N = 187)	54% (N = 43)

Klinikai irányelvekre a családorvosok kétharmada alapozta a nagyon idős betegek kezelését (vagyis 68% adott igen vagy többnyire igen választ). Ez az arány a magyar családorvosok esetében 80,8%, a családorvos-rezidensek körében 83% volt (1. ábra).

### 1. ábra. „A terápiás célokom a nemzeti vagy nemzetközi ajánlásokon alapul” kérdésre adott válaszok számaránya a családorvosok és a családorvos-rezidensek körében



A családorvosok 22%-a és a családorvos-rezidensek 31%-a az MHT ajánlása alapján tervezi meg a napi gyakorlatban a páciensek célvérnyomásértékét. Az ESH és az ESC ajánlását követi a családorvosok 5%-a, a rezidensek 12%-a. A családorvosok 57%-a, a rezidensek 54%-a nem tudott felsorolni olyan ajánlást, amely alapján megtervezi a hipertóniás beteg célvérnyomásértékét (3. táblázat).

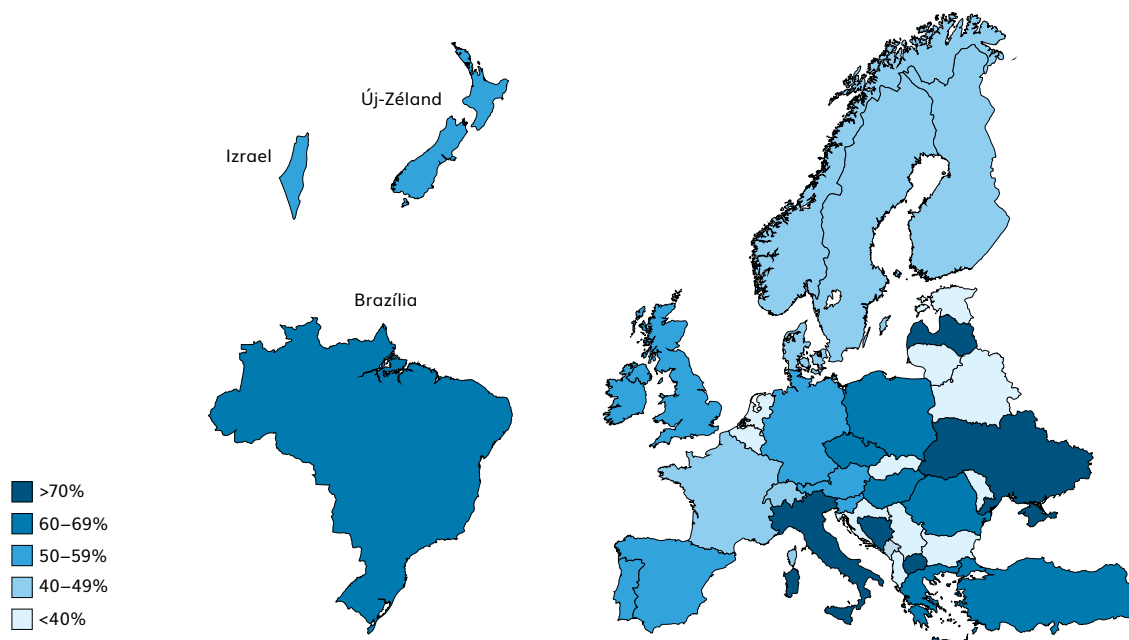
A 2. ábrán azon családorvosok százalékos aránya látható, akik az igen idős betegek mind a nyolc esetében vérnyomáscsökkentő kezelés megkezdése mellett döntöttek (nem illesztett minta). Jól látható, hogy Közép-Kelet-Európában, így hazánkban is, a családorvosok 60-70%-a a kezelés mellett döntött, 70% feletti volt a kezelési arány Olaszországban, Bosznia-Hercegovinában, Macedoniában, Ukrajnában és Lettországbán. Legalacsonyabb kezelési arányt Hollandiában találtuk (34,2%; 95%-os CI: 32,0–36,5%), a legmagasabb arányt pedig Ukrajnában (88,3%; 95%-os CI: 85,3–90,9%).

A 3. ábra a családorvosok kezelési valószínűségét mutatja 29 országra vonatkozóan az igen idős, esendő állapotú betegek csoportjában a nem elesett állapotú igen idősekhez viszonyítva. A kezelési valószínűség esélyhányadosa (OR) összesítve az összes országra 0,59 (95%-os CI: 0,47–0,75), az országonkénti OR-értékek 0,11 (Új-Zéland) és 1,78 (Csehország) között mozogtak. A magyar családorvosok is inkább kezelik az esendő pácienseket (OR: 1,16; 95%-os CI: 0,85–1,59).

A családorvosoknak a 80 év feletti hipertóniakezeléséről hozott döntése jelentős variabilitást mutatott, 17,3%-tól (első eset) 96,8%-ig (ötödik eset) a nemzetközi mintában a specifikus eseteknek megfelelően (4. táblázat).

A kezelés megkezdését a legkisebb arányban választották azon eseteknél, amelyeknél nem állt fenn esendő állapot, nincs CVD és az SBP 140 Hgmm (17,3%; 95%-os CI: 15,7–19,0%). A családorvosok azon betegek esetében választották leginkább a kezelés megkezdését, akiknél fennállt a CVD és 160 Hgmm-es SBP, de az esendő állapot nem (96,8%; 95%-os CI: 95,9–97,5%). Az esendő állapot (korrigált OR: 0,53; 95%-os CI: 0,48–0,59) mellett a 140 Hgmm-es SBP vs. 160 Hgmm (korrigált OR: 0,01; 95%-os CI: 0,01–0,01) és a CVD hiánya (korrigált OR: 0,29; 95%-os CI: 0,26–0,32) is a családorvosi antihipertenzív kezelés elmaradását elősegítő független tényezőnek bizonyult.

**2. ábra.** Azon családorvosok százalékos aránya az egyes országokban, akik az igen idős betegek mind a nyolc esetében vérnyomáscsökkentő kezelés megkezdése mellett döntöttek (nem illesztett minta) (7)



A magyar mintát összehasonlítva a nemzetközi mintával, elmondható, hogy a magyar családorvosok nagyobb arányban kezdek el az igen idősek antihipertenzív kezelését. A nők 61%-ban, a férfiak 65%-ban (a nemzetközi mintában ez az arány 51% volt). Szignifikáns különbséget a két nem között az első és a második esetben találtunk. Az első esetben a beteg nem volt esendő, nincs cardiovascularis megbetegedése és az SBP 140 Hgmm volt. Ennél a betegnél a férfi családorvosok szignifikánsan nagyobb arányban kezdték volna el a páciens kezelését, 21% vs. 11% ( $p=0,042$ ). A második esetben a beteg csak esendő volt, itt a kezelési arány a két nemnél 38% és 20% volt ( $p=0,031$ ), szemben a nemzetközi mintában tapasztalt 18%-kal (5. táblázat).

Többváltozós regressziós analízisünkben a gyógyszeres terápia megkezdését befolyásoló tényezőket vizsgáltuk a magyar mintában (6. táblázat).

A mintánk alapján a gyógyszeres kezelés megkezdésében statisztikailag szignifikáns különbség nem volt, de ahogy a pontbecslésekből is látszik, a kezelés gyakrabban történt meg az igen idős páciensek esetén, ha a családorvos férfi volt (OR: 1,45; 95%-os CI: 0,81–2,61), ha a praxisában kevesebb mint öt éve dolgozik az orvos (OR: 2,41; 95%-os CI: 0,51–11,38) és ha sok 80 év feletti beteg van a praxisban (OR: 2,18; 95%-os CI: 0,70–6,80) és a páciens esendősége nem befolyásolta a terápia megkezdését (OR: 1,16; 95%-os CI: 0,85–1,59). Statisztikailag szignifikáns különbséget észleltünk a cardiovascularis megbetegedés (OR: 3,71; 95%-os CI: 2,64–5,23) és a 160 Hgmm feletti SBP-vel összefüggésben (OR: 190,39; 95%-os CI: 106,83–339,28).

## Megbeszélés

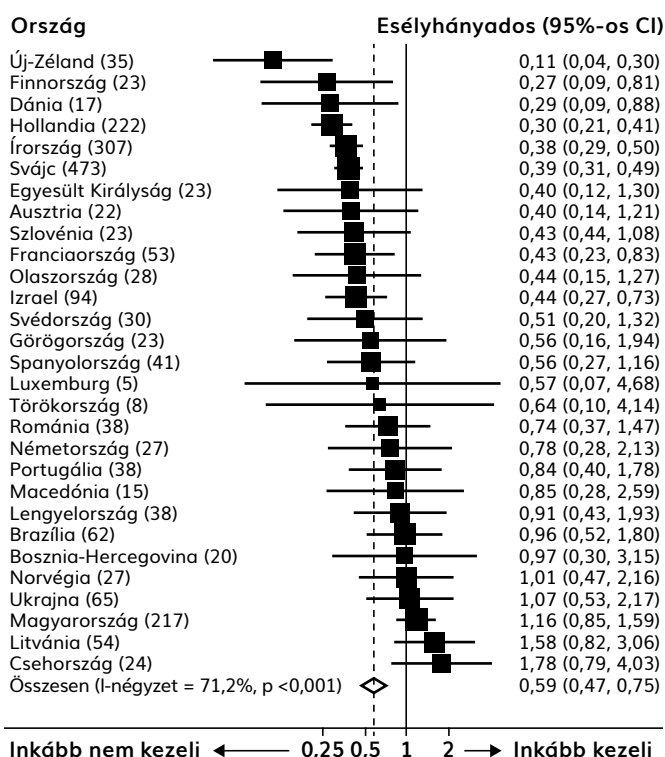
Az MHT 2018-as ajánlásában 80 éves vagy idősebb életkorban 160 Hgmm vagy annál magasabb szisztolés vérnyomás esetén szükséges elkezdni a vérnyomáscsökkentő kezelést. Célszerűként, az életkortól függetlenül, mind az ESC/ESH ajánlás, mind az MHT-ajánlás a 130–139/70–79 Hgmm-es tartományt javasolja.

Idős, 65 éven felüli betegek esetén a vérnyomás céltartománya 130–139/70–80 Hgmm, ha a beteg a kezelést jól tűri. Az esendő, gyengébb állapotú idős betegekben a szisztolés célvérnyomás <150 Hgmm lehet. Fekvő életmódú, súlyos társbetegség(ek)ben szenvedő, rövid várható élettartamú, 65 évnél idősebb személyek vérnyomáscélértékéről egyénileg, akár más szakemberek bevonásával kell határozni, és szoros követésük szükséges, a terápiát igen óvatosan kell felépíteni.

Az újabb európai és amerikai egyesült államokbeli ajánlások szerint időskori hipertóniában a gyógyszeres terápia megkezdésének küszöbértéke és az elérendő célérték egyaránt 150/90 Hgmm (10, 11). Az európai ajánlás figyelembe veszi a páciens biológiai korát is, azaz a fitt, időskorú hipertóniások esetében a <140/90 Hgmm-es célérték elérése mérlegelendő, míg az amerikai ajánlás nem tartalmazza ezt a különbséget. Hangsúlyozza azt is mindkét ajánlás, hogy azokban az idős hipertóniásokban, akikben a gyógyszeres kezelés mellett eddig <140 Hgmm-es volt a szisztolés vérnyomás és nincsenek mellékhatások, a kezelést nem indokolt módosítani.

Vizsgálatunk idején az MHT 2014-es ajánlása volt érvényben, amelyben már említették a frailty szindrómát mint nagyobb figyelmet igénylő állapotot, de a szindróma jellemzőit nem részletezték. Hasonlóképpen nem definiálták azt sem, hogy frailty szindróma esetén milyen célvérnyomást javasolt kitűzni. A Magyar Hypertonia Társaság 2018-as ajánlásában végre pontosan meghatározásra került, hogy ki tekinthető esendő (frailty) személynek. Azokat a pácienseket tekintjük esendőnek, akik akaratlan fogyás miatt veszítik testtömegüket, akik fáradtak, akiknek izomgyengeségük van, akiknek meglapult a járásuk vagy csökkent az aktivitási szintjük. Fontos, hogy 60 Hgmm felett legyen a diasztolés vérnyomás, mivel romolhat a coronariakeringés és renalis szövődmények jelentkezhetnek. Az ajánlás is hangsúlyozza, hogy a nagy cardiovascularis kockázatú idős egyéneknél további vizsgálatok indokoltak az esetleges szigorúbb célérték eldöntése érdekében.

**3. ábra.** Az esendőség hatása a 2053 családorvos döntésére a vérnyomáscsökkentő kezelés megkezdésével kapcsolatban országokként (illesztett minta). Illesztett volt a minta a családorvos jellemzőire (nem, években kifejezett tapasztalat, rendelő helye, a praxisban előforduló igen idős betegek aránya, az irányelvek követési hajlandósága) és a betegek jellemzőire (szív- és érrendszeri betegség, szisztolés vérnyomás). Kevert hatású modellt alkalmaztunk a családorvosonkénti többszörös értékeléshez. Bár 2543 családorvos vett részt a vizsgálatban, a nyolc eset kezelésével kapcsolatban hiányoztak adatok, ezért csak 2053 családorvos szerepelt az elemzésben (7)



A kérdőív alapján jónak mondható, hogy a magyar családorvosok 81%-a, a családorvos-rezidensek 83%-a hazai vagy nemzetközi ajánlások alapján tervezi meg a páciens kezelését. Ennek sajnos ellentmond az a tény, hogy a családorvosok és a rezidensek több mint 50%-a nem tudott felsorolni olyan ajánlást, amit ismer és követ a hipertóniás betegek gondozásakor. Szerencsére a vizsgálat lebonyolítása óta megjelent a Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve (2), amelynek rövidített, a rendelés alatt könnyen használható változata is elérhető a családorvosok számára.

#### A vizsgálat legfőbb megállapításai

- Hipotézisünk igazolódott, vagyis az esendő állapot 24 országban (83%) fontos betegjellemzőnek bizonyult a családorvosok számára, amikor arról döntöttek, hogy kezdjenek-e vagy sem antihipertenzív kezelést. Ugyanakkor jelentős különbségeket találtunk az antihipertenzív kezelés elindításával kapcsolatban 29 ország családorvosait érintő vizsgálatban (tartomány 34–88%).

- Hollandiában volt a legalacsonyabb a kezelési arány, a legmagasabb arány pedig Ukrajnában.
- A beteg esendő állapotát a családorvosok azzal a döntéssel kapcsolták össze, hogy inkább nem indítanak kezelést, és ez az SBP, a CVD és a családorvosok jellemzői szerinti korrekció után is igaz volt (esélyhányados 0,53; 95%-os CI: 0,48–0,59; országokénti esélyhányados 0,11–1,78).
- Magyarország azon országok közé tartozott, ahol a kezelési arány 50–59% között volt. Az esendőség hatását vizsgálva Magyarország a 27. helyen állt, a magyar családorvosok a páciens esendősege ellenére inkább az antihipertenzív kezelés megkezdését választották (OR: 1,16; 95%-os CI: 0,85–1,59).
- A magyar családorvosok gyakrabban kezdték meg az idős betegek gyógyszeres kezelését, ha a családorvos férfi volt, ha az orvos kevesebb, mint öt éve dolgozik a praxisában és ha sok 80 év feletti betege van a praxisában.
- A terápia megkezdését az esendőséghez képest sokkal jobban befolyásolta a cardiovascularis megbetegedés, de leginkább a 160 Hgmm feletti SBP esetén kezdték meg az igen idősek antihipertenzív kezelését.

A jelenlegi irányelvek már világosabban fogalmaznak, hogy mely SBP-értéknél kezdjük meg a kezelést. Ezt a jelen vizsgálat is megerősítette, hiszen a családorvosok kevésbé voltak hajlamosak megkezdni a kezelést 140 Hgmm-es SBP-értéknél, mint 160 Hgmm-esnél.

A nemrég publikált, nagyon idős betegeket is bevonó vizsgálatok azt jelzik, hogy alacsonyabb SBP-értéket tűzzünk ki célul (12, 13), de továbbra sem tisztázott, mikor vezet valóban kedvezőbb kimenetelhez a multimorbid és esendő állapotú betegek esetében az SBP csökkentése.

Tanulmányok bizonyítják, hogy az esendő állapotú, igen idős betegek esetében magasabb SBP-értékre van szükség. Zhang és munkatársai a magasabb SBP kedvező hatását találták az ösztörtalatlás kockázatának csökkentésére esendő állapotú, igen idős betegek esetében (14). Materson és munkatársai azt javasolták, hogy az esendő állapotú, nagyon idős betegeket individuálisan értékeljük és kezeljük, a jobb állapotú („egészségesebb”) nagyon időseket a valódi életkoruktól függetlenül kellene kezelni (15).

A vizsgálatunkban az országok között tapasztalt különbségek oka lehet a nemzeti irányelvek közötti különbség. A vizsgálatunk megerősítette hipotézisünket, hogy az időskori esendőség olyan tényező, amelyet a családorvosok tekintetbe vesznek az antihipertenzív kezelés elindításakor. A legtöbb országban a családorvosok kisebb valószínűséggel kezelik az esendő állapotú betegeket, még az SBP és a CVD szerinti korrigálást követően is. A magyar családorvosoknál még nem ezt találtuk, aminek két oka is lehet. Egyrészt a családorvosok 62%-a nem tudott megemlíteni olyan irányelvet, amit követ a hipertóniás betegek ellátása során, másrészt a 2017-ben érvényes irányelv még nem emelte ki az esendőség kritériumát és az ebben a csoportban elérendő célvérnyomást.

#### A vizsgálat korlátai

Vizsgálatunknak számos korlátja van. Az első, hogy a családorvos véleménye a vizsgálatban előre megadott speciális betegek kezeléséről még nem feltétlenül jelenti azt, hogy a mindennapi

4. táblázat. A vérnyomáscsökkentő kezelést megkezdő családorvosok aránya a nyolc egyedi esetben (n = 2053 családorvos)

Esetek	A terápiát megkezdő háziorvosok aránya N = 2053% (95%-os CI)	Az esetek karakterisztikája		
		Esendőség	Kardiovaszkuláris megbetegedés	SBP 160 Hgmm
Összesítés	54,9 (54,1–55,7)			
1. eset	17,3 (15,7–19,0)	–	–	–
2. eset	18,2 (16,6–20,0)	+	–	–
3. eset	85,4 (83,7–86,9)	–	–	+
4. eset	75,6 (73,6–77,5)	+	–	+
5. eset	96,8 (95,9–97,5)	–	+	+
6. eset	84,9 (83,2–86,4)	+	+	+
7. eset	32,5 (30,4–34,6)	–	+	–
8. eset	29,5 (27,5–31,6)	+	+	–

5. táblázat. A vérnyomáscsökkentő kezelést megkezdő családorvosok aránya a nyolc egyedi esetben (n = 2053 családorvos)

Esetek	A terápiát megkezdő háziorvosok aránya			Az esetek karakterisztikája		
	Magyar férfi családorvosok N = 109	Nemzetközi családorvosok N = 2543	Magyar női családorvosok N = 108	Esendőség	Cardiovaszkuláris megbetegedés	SBP 160 Hgmm
Összesítés	65%	51%	61%			
1. eset	21%	17%	11%*	–	–	–
2. eset	38%	18%	20%**	+	–	–
3. eset	94%	85%	93%	–	–	+
4. eset	94%	76%	91%	+	–	+
5. eset	98%	97%	96%	–	+	+
6. eset	91%	85%	92%	+	+	+
7. eset	42%	32%	45%	–	+	–
8. eset	41%	29%	43%	+	+	–

\*p = 0,042, \*\*p = 0,031

6. táblázat. A terápia megkezdését befolyásoló tényezők a magyar családorvosok körében

Faktorok	Eszélyhányados (OR)		95%-os CI	
Férfi nem*		1,45	0,81	2,61
Praxis helye**	Falu	1,02	0,54	1,95
	Kertváros	0,94	0,29	3,07
Praxisban eltöltött év***	16–20 év	1,26	0,41	3,90
	5–10 év	1,12	0,34	3,71
	<5 év	2,41	0,51	11,38
	>20 év	0,87	0,33	2,31
80 év feletti aránya a praxisban****	20–30%	2,18	0,70	6,80
	<10%	0,92	0,49	1,71
	>30%	0,84	0,21	3,39
A beteg esendősége		1,16	0,85	1,59
Kardiovaszkuláris megbetegedés		3,71	2,64	5,23
SBP = 160 Hgmm		190,39	106,83	339,28

\*Referenciakategória a nők, \*\*Referenciakategória a fővárosban élők, \*\*\*Referenciakategória a praxisban 10–20 éve dolgozók, \*\*\*\*Referenciakategória a 80 éves betegek 10–20%-os aránya a praxisban

betegellátásban is ezt az eljárást követi. Ugyanakkor, a valóság-hű esetleírásokból és a felmérés anonim jellegéből kiindulva úgy gondoljuk, hogy ez a korlát nem gerjeszt szisztematikus (rendszerintű) torzítást. A második, hogy a válaszarány jelentősen eltérő volt az országok között, a medián arány pedig kicsi volt,

ami gyakran előforduló probléma az alapellátásbeli felmérések során (15). Szerencsére a magyar minta elég nagy volt ahhoz, hogy többváltozós elemzést is végezhetünk a gyógyszeres terápia megkezdésének okait vizsgálva. A harmadik, ami az eseteket illeti, mindössze három jellemzőt kellett figyelembe venni,

holott gyakran ennél jóval több betegjellemtől is figyelembe kell venni a családorvosnak az antihipertenzív kezelés megkezdésekor. A negyedik, hogy a legtöbb esetben országoként egyetlen családorvosi hálózatot vontunk be, ami a családorvosok – regionális vagy érdeklődési terület szerinti – szelekcióját jelenti; ugyanakkor az elemzés során a családorvosok jellemző szerinti korrekcióval megpróbáltuk figyelembe venni ezt a lehetséges zavaró tényezőt.

## Összefoglalás

Az igen idős, esendő betegek esetében különösen fontos a vérnyomás helyes mérése: gyakori, hogy nem csak atherosclerosis, hanem már arteriosclerosis is jelen van, ami pseudohipertoniát okozhat, ezért mind az auszkultációs, mind az oszcillometriás módszernél a radialis pulzust is tapintani kell, mert a mandzsetta leeresztésekor az itt megjelenő első pulzushullám jelzi a valódi szisztolés vérnyomást, ami jóval alacsonyabb lehet az arteria brachialisra mért vérnyomásnál. Időskorban a mandzsettával mért szisztolés vérnyomás alulértékeli az aortában mérhető értéket, ezzel ellentétben a mért diasztolés vérnyomás túlértékeli az aortában mérhető diasztolés vérnyomást. Az életkor előrehaladásával a mandzsettával mért pulzusnyomás egyre kifejezettebben alulértékeli az aortában mért pulzusnyomást. Mindezen tényezőket figyelembe kell venni az idős betegek teljes cardiovascularis kockázatának a meghatározásakor és a terápiás döntés meghozatalakor (16–18).

Multicentrikus tanulmányunkban jelentős eltéréseket találtunk az országok között az antihipertenzív kezelés elindításáról hozott döntések terén a 80 év feletti idősebb betegeket illetően. A magyar családorvosok gyakrabban kezdték meg az idős betegek gyógyszeres kezelését, és a beteg esendősege nem nagyon befolyásolta az orvosokat az antihipertenzív kezelés megkezdésében. A magyar családorvosoknál a terápia megkezdését inkább befolyásolta a cardiovascularis megbetegedés és a 160 Hgmm feletti SBP. A terápiás döntésünk meghozatalában sokat segíthet a Magyar Hypertonia Társaság rövidített ajánlása és a legújabb ajánlások ismertetése a családorvosok kötelező szinten tartó képzésekor.

A kezelés során kiemelt figyelmet kell fordítani az életminőségre is és egyénre szabottan kell megkezdni a terápiánkat. Idős betegekben is <140/80 Hgmm a célérték, de esendő betegekben a szisztolés vérnyomás célértéke <150 Hgmm lehet. A célérték elérése idősek esetén inkább lassabban történjen alacsonyabb kezdő dózissal, inkább hónapok alatt érjük a célvérnyomást és vegyük figyelembe a gyógyszerek farmakokinetikáját: megváltozik és növekszik a kedvezőtlen interakciók és mellékhatások valószínűsége. Az idős egyének hirtelen történő vérnyomáscsökkenése az agyi, renalis és koszorúér-keringés csökkenéséhez vezethet, ami a gyakoribb eséseknek lehet az oka. Az igen idős körében gyakoribb orthostaticus hypotoniát a célérték meghatározásakor is figyelembe kell venni, valamint fontos edukálni a páciens és a hozzátartozóját, hogy a megfelelő gyógyszeres kezelés mellett még miként előzhető meg a hypotonia.

A választandó gyógyszereket és azok adagját egyéni mérlegeléssel kell megállapítani. Figyelembe kell venni a csökkentettség adherenciát (terápiahűség) és perzisztenciát (feledékenység), a megváltozott farmakokinetikát, a multimorbiditás miatt az egyéb gyógyszerekkel kapcsolatos interakciókat. Fix dózissú kombinációk

kezeléssel javítani tudjuk az idős betegünk adherenciáját és nagyobb sikerrel tudjuk elérni a kitűzött célvérnyomást. A csökkenő adherencián tovább javíthat a megfelelő orvos-beteg kapcsolat és a praxis asszisztensének vagy családtagnak bevonása a rendszeres vérnyomásmérésbe.

A vizsgálat fontos üzenete volt, hogy továbbra is szükséges a családorvosok és a családorvos-rezidensek oktatása az idős, esendő hipertoniás betegek kezelésével kapcsolatban. Mindazonáltal az egyre idősödő és multimorbid lakosságra tekintettel mind fontosabb kérdés, hogy miként álljunk az időskori elesettség kérdéséhez.

A jelen vizsgálat erőssége, hogy a multicentrikus vizsgálatban viszonylag nagyszámú válaszadó vett benne részt és a bevont országok jelentős száma lehetővé tette egy részletes kezelési döntéshozatali térkép elkészítését Európára és más területekre. A jövőbeli vizsgálatokba minél több elesett állapotú beteget is be kellene vonni, hogy bizonyítékokhoz juthassunk az igen idős, esendő állapotú betegek antihipertenzív kezelésének hatékonyságáról. Ha majd a jövőbeli, esendő betegeket is bevonó vizsgálatok specifikus adatai hozzáférhetővé válnak, akkor ezek alapján a hipertonia és az egyéb betegségek kezelésének irányelvei is módosulhatnak.

## Irodalom

1. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham study. *Am J Hypertens* 1994;7(7 Pt 2):75-125. <https://doi.org/10.1093/ajh/7.7.75>
2. Farsang Cs, Járai Z. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve, 11. módosított javított kiegészített kiadás. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;Suppl5:S1-S36.
3. Messerli FH, Sulicka J, Gryglewska B. Treatment of hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2008;359(9):972-3. Author reply 973-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMc081224>
4. Hypertension EETFFtMoA. 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. *Journal of Hypertension* 2013;31(10):1925-38. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328364ca4c>
5. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly; A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2011;5:259-352. <https://doi.org/10.3109/08037051.2011.615902>
6. Corrao G, Rea F, Monzio Compagnoni M, et al. Protective effects of antihypertensive treatment in patients aged 85 years or older. *J Hypertens* 2017;35:1432-41. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001323>
7. Juraschek SP, Addison A, et al, for the SPRINT Research Group. Orthostatic Hypotension, Cardiovascular Outcomes, and Adverse Events. Results From SPRINT. *Hypertension* 2020;75(3):660-67. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14309>
8. Streit S, Verschoor M, Rodondi N, et al. Variation in GP decisions on antihypertensive treatment in oldest-old and frail individuals across 29 countries. *BMC Geriatr* 2017;17(1):93. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0486-4>
9. Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, et al. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(11):2129-38. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03597.x>
10. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):e13-e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000076>

11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy439>
12. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358(18):1887-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
13. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs. standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315(24):2673-82. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050>
14. Zhang XE, Cheng B, Wang Q. Relationship between high blood pressure and cardiovascular outcomes in elderly frail patients: a systematic review and meta-analysis. *Geriatr Nurs* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2016.05.006>
15. Materson BJ, Garcia-Estrada M, Preston RA. Hypertension in the frail elderly. *J Am Soc Hypertens* 2016;10(6):536-41. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.03.187>
16. Mermans E, Degryse J, Vaes B. Treatment intentions of general practitioners regarding hypertension in the oldest old: a vignette study. *BMC Fam Pract* 2016;17(1):122. <https://doi.org/10.1186/s12875-016-0523-y>
17. Picone DS, Schultz MG, Otahal P, et al, for the Invasive Blood Pressure Consortium. Influence of Age on Upper Arm Cuff Blood Pressure Measurement. *Hypertension*. Előzetes elektronikus közlés: 2020.01.27. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13973>
18. Torzsa P, Kalabay L, Csatlós D, Hargittay Cs, Márkus B, Mohos A, Szigeti M, Ferenci T, Verschoor M, Rozsnyai Zs, Jacobijn Gussekloo J, Poortvliet RKE, Streit S. A nagyon idős és esendő állapotú betegek antihipertenzív kezelési gyakorlata az alapellátásban. *Lege Artis Medicinae* 2020;30:111-21. <https://doi.org/10.33616/lam.30.011>

## REFERÁTUM

# A szérumból mért gyógyszer-szintje alapján nem megfelelő terápiahűség a rezisztens hipertóniában: a kezelés közvetlen megfigyelése alapján a terápiát betartónak vélt páciensek hétéves követésének az eredményei

Lene V. Halvorsen, Ola U. Bergland, Camilla L. Søråas, Anne Cecilie K. Larstorp, Ulla Hjørnholm, Vibeke N. Kjær, et al. Nonadherence by Serum Drug Analyses in Resistant Hypertension: 7-Year Follow-Up of Patients Considered Adherent by Directly Observed Therapy. *Journal of the American Heart Association* 2022;11:e025879. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.025879>

A gyógyszerek szérumból mért koncentrációjának a meghatározása az utóbbi időben hasznosnak bizonyult a  $\geq 2$  antihipertenzív gyógyszert szedő páciensek nem megfelelő terápiahűségének a kimutatásában. A terápia-rezisztens hipertóniában szenvedő személyek terápiahűségének a megítélését korábban a kezelési javaslat betartásának a közvetlen rákérdezésére alapozták. A tanulmányban azt vizsgálták, vajon a terápia-rezisztens hipertóniában szenvedő betegekben a gyógyszer-szint meghatározása kiegészíti-e a terápiahűségre vonatkozó információkat azon túl, amelyek a kezelésre vonatkozó közvetlen rákérdezés alapján addig is rendelkezésre állt. 19 személynél vételezték fel, hogy valódi terápia-rezisztens hipertóniában szenvednek, a vérnyomáscsökkentő gyógyszerekre vonatkozó javaslatok betartását közvetlen rákérdezéssel hét éven keresztül ismételt vizsgálták. Az antihipertenzív gyógyszerek szérumból mért koncentrációját nagy teljesítményű folyadékromatográfiával, tandem tömegspektrometriával határozták meg a terápia kezdetekor, a hat hónapos, a hároméves és a hétéves ellenőrzéskor vett vérmintákból. A citokrom P450 polimorfizmusok, az önbevallásra alapozott terápiahűség és a gyógyszerekre vonatkozó ismeretek összegyűjtése kiegészítő vizsgálatokként szolgáltak. A

követés során meghatározott gyógyszer-szintek alapján hét személynél (37%) ismételtlen bebizonyosodott az adherencia hiánya. A vizsgálatba bevont valamennyi személy a gyógyszerelési javaslat pontos betartásáról számolt be. A nem terápiahű páciensek kevésbé tartották szükségesnek és nagyobb fenntartással viszonyultak az antihipertenzív gyógyszerek rendszeres szedéséhez ( $P=0,003$ ). Az antihipertenzív gyógyszerek metabolizmusát befolyásoló citokrom P450 polimorfizmusokat 16 egyénnél (84%) találtak, 21% volt rossz metabolizáló, de nem találtak egyetlen ultragyors metabolizálót sem. A terápiai javaslatot ismételtlen figyelmen kívül hagyó hét személy közül hatnak volt citokrom P450 polimorfizmusa, azonban ez nem magyarázta meg a betegeknél mért alacsony gyógyszer-koncentrációkat. A közlemény eredményei alapján a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek szérumszintjének az ismételt meghatározása a korábban a közvetlen rákérdezés alapján terápia-rezisztensnek és együttműködőnek tartott páciensek egyharmadánál az adherencia hiányát derítette ki, azaz javította a terápiahűség megítélésének a pontosságát.

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

## Primer hyperoxaluria. Tények és perspektívák

KAUCSÁR Tamás<sup>1</sup>, MIKES Bálint<sup>1</sup>, KELEN Kata<sup>1</sup>, JÁVORSZKY Eszter<sup>1</sup>, SZATMÁRI Ildikó<sup>1</sup>, DOBI Deján<sup>2</sup>, NYIKULY Kinga<sup>3</sup>, VÁRKONYI Ildikó<sup>1</sup>, MAKA Erika<sup>4</sup>, DEZSŐFI-GOTTL Antal<sup>1</sup>, MÁTTYUS István<sup>1</sup>, LÓDI Csaba<sup>1</sup>, TORY Kálmán<sup>1,5</sup>, SALLAY Péter<sup>1</sup>, SZABÓ J. Attila<sup>1</sup>, REUSZ György<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

<sup>2</sup>Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

<sup>3</sup>Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

<sup>4</sup>Szemészeti Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

<sup>5</sup>MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A primer hyperoxaluria ritka anyagcsere-betegség. A glioxilát anyagcserezavara miatt nagy mennyiségű oxalát keletkezik, amely – mivel rosszul oldódik – a szövetekben oxalátkicsapódáshoz, oxalosishoz vezet. Az oxalosis elsőként a veséket érinti, enyhébb formában urolithiasishoz, súlyos esetekben nephrocalcinosishoz és progresszív vesefunkció-romláshoz, végül végstádiumú veseelégtelenséghez vezet. A betegség típusát genetikai vizsgálattal lehet pontosan azonosítani. Klinikai megjelenése nagyon változatos. Enyhébb esetekben az oxaláttermelés csökkentése és kicsapódásának gátlása jelenthet terápiás lehetőséget, súlyosabb esetben vesepótló kezelésre lehet szükség. A betegség kóroki terápiaját egyelőre a májtültetés jelenti. Az oxalát kialakulásában kulcsszerepet játszó enzim RNS-interferencia útján történő gátlásán alapuló biológiai terápia új perspektívát jelenthet a betegség komplex kezelésében.

**Kulcsszavak:** primer hyperoxaluria, oxalosis, csecsemőkori dialízis, géncsendesítő terápia, kombinált máj-vese transzplantáció

### Primary hyperoxaluria. Facts and perspectives

Kaucsár T, Mikes B, Kelen K, Jávorszky E, Szatmári I, Dobi D, Nyikuly K, Várkonyi I, Maka E, Dezsőfi-Gottl A, Mátyus I, Lódi Cs, Tory K, Sallay P, Szabó J. A, Reusz Gy.

**Summary** – Primary hyperoxaluria is a rare metabolic disease. As a result of the glyoxylate metabolism disorder, large amounts of oxalate are formed, which due to poor solubility leads to oxalosis. Oxalosis first affects the kidneys and in milder forms lead to urolithiasis, nephrocalcinosis and in severe cases end-stage renal disease develops. The disease type can be accurately identified by genetic testing. Its clinical appearance is quite variable. In milder cases the aim is to reduce oxalate production and to inhibit its precipitation. In more severe cases, renal replacement therapy may be required. To date liver transplantation is the only curative intervention. Biological therapy based on the inhibition of the main enzyme involved in oxalate formation by RNA interference may offer new perspectives in the complex treatment of the disease.

**Keywords:** primary hyperoxaluria, oxalosis, infantile dialysis, gene silencing therapy, combined liver-kidney transplantation

### Bevezetés

A vesekövesség viszonylag gyakori megbetegedés, diagnosztikája és ellátása a mindennapi rutinellátás része. Kialakulásához a vizelet adott összetevőre (leggyakrabban kalcium-oxalát) kialakuló túltelítettség vezet. Ugyanakkor az esetek egy részében olyan anyagcsere-betegség állhat a háttérben, amely során az oxalátképződés excesszív, és a kalcium-oxalát-túltelítettség már a szövetekben is kialakulhat. Ez lassabb vagy gyorsabb ütemben vesefunkció-vesztéshez, illetve, amikor a veséken keresztül

történő oxalátürítés a funkcióromlás következtében elégtelené válik, az egész szervezetben oxalátlerakódáshoz és súlyos szövődményekhez vezethet. Ezen anyagcsere-betegségek leg-súlyosabb formái már kisdedkorban jelentkezhetnek, döntően nephrocalcinosisal járhatnak, és felismerésükkor akár már a végállapotú veseelégtelenség stádiumában lehet a beteg (1).

E ritka, örökletes megbetegedés, a hyperoxaluria patomechanizmusát, klinikai képét és terápiás lehetőségeit foglaljuk össze részben az irodalmi adatok és részben saját eseteink áttekintésével.

### Levelezési cím:

Prof. dr. Reusz György,  
Semmelweis Egyetem,  
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika;  
1083 Budapest, Bókay János u. 53–54.  
E-mail:  
[reusz.gyorgy@med.semmelweis-univ.hu](mailto:reusz.gyorgy@med.semmelweis-univ.hu)

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.030>

Hypertonia és Nephrologia  
2022;26(6):276-81.

## Primer hyperoxaluria típusai, epidemiológiája és patomechanizmusa

Az 1-es típusú primer hyperoxaluria a primer hyperoxaluria (PH) leggyakoribb (70-80%) formája, előfordulása Európában és Észak-Amerikában 1-3/egymillió. A háttérben a hepatocyták peroxisómájában található alanin-glioxilát-aminotranszferáz (AGT) enzim aktivitásának csökkenése vagy hiánya áll, amely a glioxilátot glicinné alakítja (1. ábra). A 2-es típusú primer hyperoxaluria a PH-esetek 10%-át teszi ki, lefolyása enyhébb, mint az 1-es típusnak. A betegséget ebben az esetben a glioxilát-reduktáz/hidroxi-piruvát-reduktáz (GRHPR) enzim aktivitásának csökkenése vagy hiánya okozza. A jellemzően a hepatocytákban megtalálható enzim hibája miatt a glioxilát nem bomlik le glikoláttá, ezért a glioxilát és a hidroxi-piruvát felhalmozódik a szervezetben és a laktátdehidrogenáz enzim segítségével oxaláttá és L-gliceráttá bomlik. A 3-as típus PH-ban szenvedő betegek közel 5%-ában fordul elő, és klinikai tünetei jelentősen enyhébbek a többi hyperoxaluria-típusokban leírtakkal összehasonlítva. Háttérben a mitokondriális 4-hidroxi-2-oxoglutarát-aldoláz (HOGA) enzim hibája igazolható. Az enzim hibás működése esetén a 4-hidroxi-2-oxoglutarát nem bomlik piruváttá és glioxiláttá. Egyes elméletek szerint a felgyülemlett 4-hidroxi-2-oxoglutarát kikerül a citoszolba, ahol más aldolázok hatására tovább tud bomlani glioxiláttá, amelynek további degradációja oxaláttermeléshez vezet. Más elmélet szerint a felgyülemlett 4-hidroxi-2-oxoglutarát az oxalát anyagcseréjében részt vevő enzimek működését befolyásolhatja (2).

A betegségben a glioxilát alternatív anyagcsere-folyamataiból származó oxalátfelesleg elsősorban a vesén keresztül távozik a szervezetből és bőven meghaladja a 0,5 mmol/1,73 m<sup>2</sup>/nap alatti normális oxalátürítés határát. A fokozott oxalátürítés túltelíti a vizelet kalcium-oxalát-mennyiségét, így az kicsapódik és urolithiasishoz, illetve nephrocalcinosishoz vezet. A kalcium-oxalát a vese interstitiumában és tubularis rendszerében is lerakódhat.

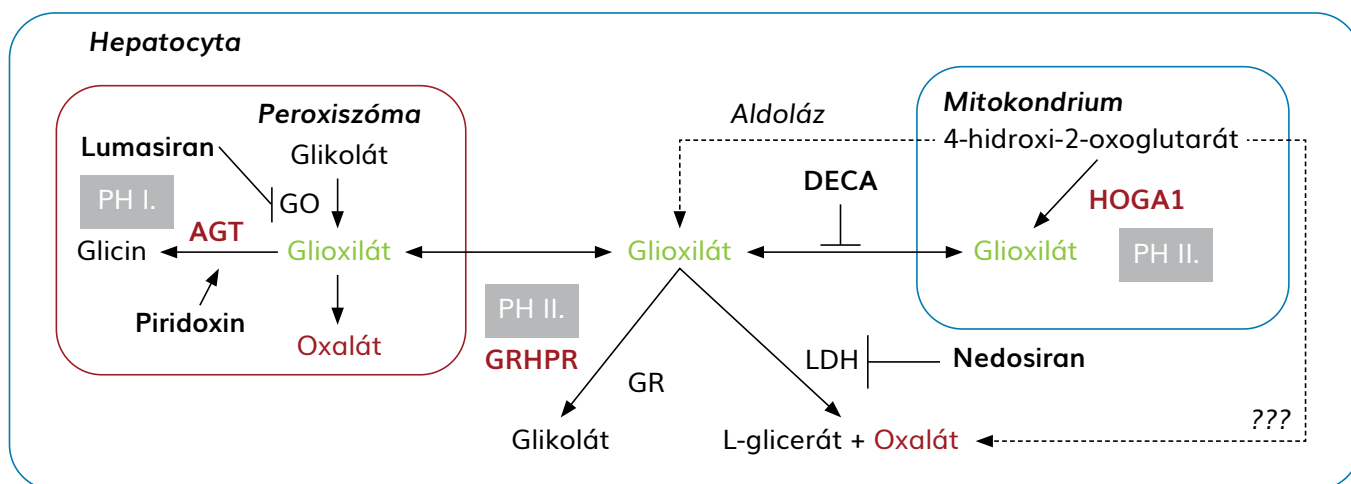
A nephrocalcinosis és kisebb mértékben a recidív urolithiasis a veseparenchyma gyulladásán keresztül fibroticus folyamatokat indít be, amely krónikus, majd végstádiumú vesebetegség kialakulásához vezethet (3). A glomerularis filtrációs ráta (GFR) (30-40 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> alá történő) beszűkülésével csökken a kiválasztott oxalát mennyisége is, amely a plazma oxalátszintjének emelkedését eredményezi (4). Amennyiben az oxalát szintje meghaladja a 30 μmol/l-es koncentrációt, bekövetkezik az oxalosis, amely során a kalcium-oxalát más szövetekben is lerakódik: csontok, szívizom, érfal, retina, bőr, központi idegrendszer, továbbá a pajzsmirigy és a herék is érintettek lehetnek (5, 6).

## Diagnosztika

Klinikai gyanú merül fel az olyan betegeknél, akiknél viszsztatéerően kalciumkövek fordulnak elő, normális kalcium- és húgysavürítés mellett, és a vizeletüledékben oxalátkristályok azonosíthatók. Továbbá hyperoxaluriára utalhatnak a kalcium-oxalát-monohidrát (vevelit) tartalmú kövek, GFR-csökkenéssel járó nephrocalcinosis esetek, illetve ha a vizelettel történő jelentős oxalátürítést sem gastrointestinalis betegség, sem fokozott oxalát- vagy C-vitamin-bevitel nem magyarázza (7).

Hyperoxaluria klinikai gyanúja esetén anyagcsere-vizsgálat emelkedett (>1 mmol/1,73 m<sup>2</sup>/nap) vizeletoxalát-ürítést igazolhat. Amíg a GFR 40 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> alá nem csökken, a plazmaoxalát-koncentráció a normáltartományon belül marad (7). Abban az esetben, ha csökkent a GFR, a vizelet oxalátszintje alacsonyabb lesz, ezért ilyenkor a plazmaoxalát- (és glikolát-) szint emelkedésének mérése segíti a diagnózis felállítását. Az eddigi tanulmányok szerint a plazmaoxalátszint és a GFR fordított korrelációt mutat (8). A magasabb vizeletglikolát-ürítés (>0,5 mmol/1,73 m<sup>2</sup>/nap) a primer hyperoxaluria 1-es típusára jellemző, de nem patognomikus értékű (9). A vizeletben emelkedett L-glicerátszint (>28 mmol/mol kreatinin) 2-es típusú PH-ra utal (2). A magas vizelet-hidroxi-oxo-glutarát-szint a 3-as típusra jellemző (5).

1. ábra. A primer hyperoxaluria három típusában az érintett enzimek (pirossal) és anyagcsere-folyamatok, illetve a gyógyszeres kezelések célpontjai (kékkel)



AGT = alanin-glioxilát-aminotranszferáz; DECA = dekalínium-klorid; GO = glikolát-oxidáz;  
GRHPR = glioxilát-reduktáz/hidroxi-piruvát-reduktáz; GR = glioxilát-reduktáz; HOGA1 = 4-hidroxi-2-oxoglutarát aldoláz;  
LDH = laktátdehidrogenáz; PH = primer hyperoxaluria



A diagnózist molekuláris genetikai vizsgálattal lehet alátámasztani. A célzott mutációelemzés az *AGXT*, *GRHPR* és *HOGA1* gén gyakori mutációinak szűrésére alkalmas (9).

Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos a PH elkülönítése a szekunder hyperoxaluria formáitól. A magas oxalátbevitel (például csokoládé, kakaó, spenót, rebarbara, fekete tea, diófélék,ogyoróvaj fogyasztása) a bélben található oxalátbontó baktériumok (*Oxalobacter formigenes*) hiánya, vékonybél-érintettség és cisztás fibrosis esetén szekunder hyperoxaluria alakulhat ki (5).

## Terápia

A betegség súlyosságától függően különböző terápiás lehetőségek állnak rendelkezésünkre. Enyhébb esetekben a kezelések célja az oxaláttermelés és a vizelet kalcium-oxalát-tartalmának csökkentése (nagy mennyiségű folyadékbevitel, ortofoszfát, kálium-citrát-citromsav, magnézium-oxid adása), amely mérsékeli az oxalát vesében történő lerakódását. Az 1-es típusú PH-ban szenvedő betegek 10-30%-ában (a p.Gly170Arg vagy p.Phe152Ile variánsokat hordozók egy részében) az AGT enzim piridoxin koenzimjének adása elősegíti, hogy a glioxilát a normális katabolizmus szerint inkább glicinné és ne oxaláttá bomoljon le (1. ábra). Az 1-es típusú PH terápiajában új lehetőséget nyitott az RNS-interferencián alapuló gyógyszerek bevezetése. A Lumasiran a glikolát-oxidáz enzim kifejeződését csendesíti (1. ábra), ezáltal csökken a glikolátból keletkező glioxilát mennyisége, amely az oxaláttermelés mérséklődéséhez vezet (10). A Nedosiran a májban található laktátdehidrogenáz-A (LDH) kifejeződését csökkenti, és I. fázisú klinikai vizsgálat szerint biztonságos terápiás lehetőség lehet minden típusú PH kezelésére (11). Amennyiben vesekövek már kialakultak és húgyúti obstrukciót okoznak, akkor urológiai kezelés válhat szükségessé (7).

Végstádiumú vesebetegség esetében vesepótló kezelés szükséges. Irodalmi adatok alapján a hemodialízis (HD) kezelés első szakaszában a leghatékonyabb az oxaláteltávolítás (12), a kezelést követően – részben a szövetekben lerakódott oxalát beáramlásának következtében – az oxalát szintje rövidesen (8-24 óra alatt) visszatér közel a kiindulási koncentráció szintjére (13). Ezért ahhoz, hogy az oxalát plazmakoncentrációját minél hosszabb ideig a túltelítettségi 30  $\mu\text{mol/l}$ -es koncentráció alatt tartsuk, intenzív dializálókezelésre van szükség. A fenntartó heti háromalkalmas HD-kezelés helyett naponta végzett HD-kezelésre lehet szükség. A nemzetközi gyakorlatban a HD-kezelést peritoneális dialízis (PD) kezeléssel kombinálják a még hatékonyabb oxaláteltávolítás érdekében, azonban súlyos esetekben a kombinált HD-PD kezelés sem elégséges a progresszív oxalátlerakódás megállításához. Az oxalát az összes szövetben, szervben kicsapódik. Jól vizsgálható ez a szemfenéken, a vesebiopsziás mintákban (amennyiben biopsziára kerül sor), illetve a legnagyobb oxalátraktár a csontokban keletkezik. Hosszú távon az uremia miatt kialakuló osteodystrophia együttesen a csontokban lerakódó oxaláttal súlyos deformitásokhoz, törésekhez vezet, ezzel is jelentősen rontva a betegek életminőségét és életkilátását. Az intenzív dialíziskezelés fontos része a vesetranszplantációra kerülő betegek ellátásának, ezzel is csökkentve az oxalát lerakódását a vesegraftban (14).

A PH kóroki gyógymódja a májátültetés, amely során a csökkent/hiányzó enzim pótlása megvalósulhat. Tekintettel a májátültetéssel járó szövődményekre, a preemptív májátültetés nem

vált általános gyakorlattá. A preemptív, 25-40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> körüli GFR mellett végrehajtott májátültetés esetén a szöveti oxalátraktárok még nem alakultak ki, a vesefunkció ezen a szinten stabilizálódik, és nincs szükség vesepótló kezelésre, illetve veseátültetésre. A végstádiumú vesebetegség esetében a szövetekben már nagy mennyiségben rakódott le az oxalát. A májgraft oxaláttermelése „fiziológias” (azaz már nincs patológiásan emelkedett oxaláttermelés), az oxalátraktárok kiürítésében azonban a máj nem játszik szerepet, azt a vesepótló kezelés vagy veseátültetés követően a vese kell kiürítse. Ez a kombinált máj- és veseátültetés, amely történhet egy ülésben, vagy úgy, hogy először a máj transzplantációjára kerül sor, majd az intenzív dialízis folytatódik, amíg a raktárok nem csökkennek. A transzplantáció után a szövetekből mobilizált oxalát vizelettel történő ürítése még akár két évig is fennmaradhat, ezért a transzplantáció után is fontos az oxalát kicsapódását csökkentő kezelések folytatása. Nem megfelelő előkészítés, illetve posztoperatív kezelés esetén a beültetett vese gyorsan a kicsapódó oxalát áldozatává válhat. Az izolált vesetranszplantáció csak az enyhébb vagy a gyógyszeres kezelésre jól reagáló formákban választandó lehetőség, mivel a továbbra is fennmaradó nagy mennyiségű oxalátürítésnek köszönhetően a vesegraft túlélése rosszabb a kombinált máj- és vesetranszplantációs esetekhez viszonyítva (5, 15, 16).

A fentebb ismertetett RNS-csökkentő terápia új perspektívát nyitott e súlyos betegség kezelésében. A korai, már csecsemőkorban veseelégtelenség stádiumában felismert esetekben azonban klinikailag még nem bizonyított a hatékonysága, azaz hogy megfelelő mértékben csökkenti az oxaláttermelést ahhoz, hogy a májátültetés e súlyos esetekben elkerülhető legyen.

## Esetbemutató

Klinikánkon jelenleg két kisdedit kezelünk korai kezdetű primer hyperoxaluria miatt.

### Első beteg

Fiúbetegünk perinatalis anamnéziséből érdemi kiemelendő nincs, testvére egészséges.

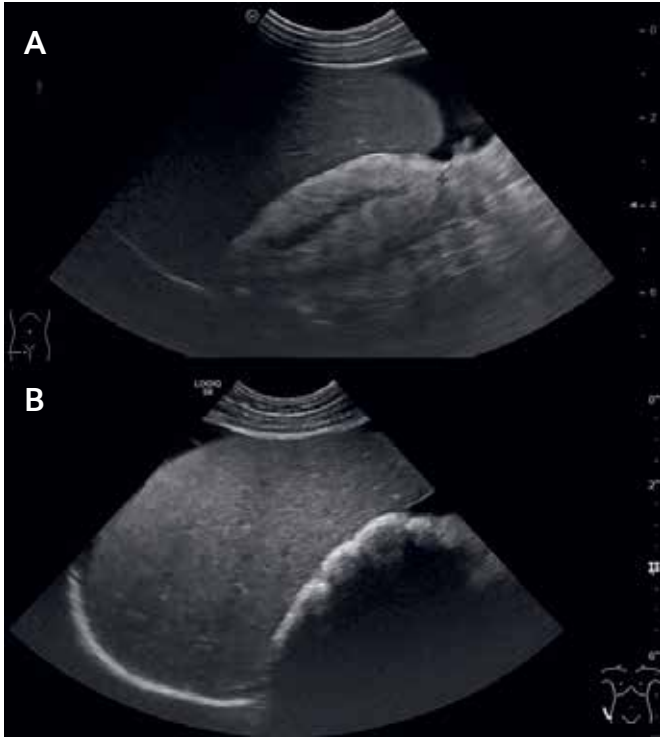
Kezdeti tünetek: Két hónapos korában clonusos convulsio miatt került kórházi ellátásba.

Diagnosztika: Panaszai háttérében elektrolitzavarhoz vezető veseelégtelenség igazolódott. Hasi ultrahangvizsgálaton kétoldali hiperreflektív vesék voltak láthatók (2. ábra), amely felvetette a hyperoxaluria lehetőségét.

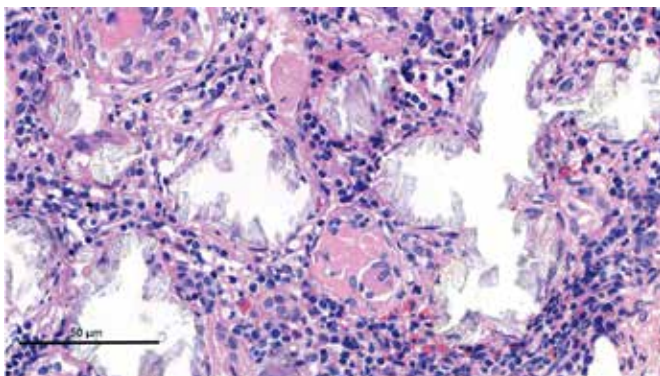
Laboratóriumi vizsgálat során a magas retenciók paraméterek mellett sérumban és vizeletben referenciaérték feletti oxalát- és glikolátszintet mértünk. Három hónapos életkorban a szemészeti vizsgálat érdemi eltérést nem talált. Hét hónapos életkorban vesebiopsziát végeztünk, amelynek szövettani vizsgálata hyperoxaluriára jellegzetes kép mellett diffúz-globális glomerulosclerosist, súlyos interstitialis fibrosist és tubulusatrophiát írt le (3. ábra).

A beavatkozással egy időben ismételt szemészeti vizsgálat történt, amely maculatájékon már durva pigmentáltságot igazolt (4. ábra). Genetikai vizsgálat az AGXT génben a c.653C>T, p.(Ser218Leu) kóroki variánst azonosította homozigóta formában, amely az ismert mutációk közül korai (és súlyos) lefolyáshoz társított.

**2. ábra.** Hasi ultrahangvizsgálaton négy hónapos korban hiperreflektív vesék láthatók (A), a kéreg-velő differencia megszűnésével, amelyeknek hat hónapos korban csak a felszíne látható (B), e mögött széles hangárnyék van, azaz a vesék elmeszesedtek. (Simmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika, Radiológiai Osztály)



**3. ábra.** Vesebiopsziás minta szövettani képe: a kéregállományi interstitiumot fibrosis és denz lymphoplasmocytar beszűrődés szélesíti ki. Elszórtan eosinophil granulocyták is megfigyelhetők. A tubulusok hámja nagyrészt lesodródott/attenuált, a lumenben (polarizációs fényben anizotropizmust mutató) oxalátkristályok. A glomerulusokban globális hegesedés tűnik szembe. (Simmelweis Egyetem, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet)



Terápia: Tekintettel a végstadiumú veseelégtelenségére, felvétele után átmenetileg folyamatos vesepótló kezelése (CRRT) indult, illetve peritonealis dialízis (Tenckhoff)-katéter beültetését

**4. ábra.** Szemfenéki vizsgálatnál (RetCam Shuttle) maculatáján ovális alakban pigmentáltság és szürkés lemez, illetve a középperiférián apró pontszerű pigmentzavar látható. (Simmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika)



követően folyamatos ambuláns peritonealis dialízis (CAPD) kezelése három hónapos korában kezdődött el. Szemikvantitatív mérések alapján a PD effluenssel eltávolított napi oxalátmennyiség csupán 8,5  $\mu\text{mol}$  volt. Ezért centrális vénás HD-kanülön keresztül a PD-kezelést kiegészítő, gyakori (heti ötször), rövidebb (két-három óra) reguláris dialíziskezelését kezdtük. Kvantitatív mérések alapján egy HD-kezelés során 80%-kal tudtuk csökkenteni a kezelés végére a szérumoxalátszintet (a kezdeti 85,7-130,9  $\mu\text{mol/l}$ -ről a végső 19,1-22,6  $\mu\text{mol/l}$ -re), amely viszont másnapra (a szöveti rezervoárból kiáramló oxalát következtében) újból a kiindulási értékre emelkedett vissza. Tekintettel a PD-kezelés alacsony szintű oxalát eltávolítására és recidív peritonitisekre, a PD-kezelést a betegünk kétéves életkorában leállítottuk. Így csak reguláris HD-kezelésekben részesítjük, heti ötször. A vesepótló kezelés mellett krónikus vesebetegsége miatt eritropoetinstimuláló terápiában, vas-, kalcium- és D-vitamin-pótlásban részesül.

Bár az AGT enzim működését egyes esetekben serkentő piridoxinterápiát korán megkezdtek, a genetikai vizsgálat piridoxinra nem reagáló AGXT-mutációt írt le.

Az oxalosis szervi érintettségének követésére szemészeti vizsgálat progressziót írt le, ezért további terápiás lehetőséget az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) és az amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerengedélyeztetési Hivatal (FDA) által 2020 végén engedélyezett Lumasiran terápiát indítottunk a betegünk közel másfél éves életkorában. Betegünk esetében egy hónappal a kezelés megkezdése után csak kismértékű szérumoxalátszint-csökkenést értünk el.

A kombinált máj-vese transzplantációs listára való helyezéséhez a vizsgálatokat 2021 októberében megindítottuk.

#### Második beteg

Leánybetegünk perinatalis anamnézisében érdemi kiemelendő nincs, testvére egészséges.

Kezdeti tünetek: A hathetes kontroll hasi ultrahangvizsgálat során hiperreflektív vesék voltak láthatók.

Diagnosztika: A kóros ultrahanglelet miatt laboratóriumi vizsgálat történt, amely magas retenciós paramétereket (kreatinin, karbamid, kálium) mutatott, enyhe anaemiával és hyponatraemiával. Szérum- és vizeletoxalát-, illetve glikolátszintjei referenciaérték feletti voltak. Vesebiopszia történt, amely kristálynephropathiát írt le, krónikus interstitialis nephritissel, idegentest-típusú granulomatosus reakcióval és diffúz fibrossal. Hét hónapos korában szemészeti vizsgálat maculatájon ovális alakban pigmentáltságot, a középperiférián apró csillogó elváltozásokat azonosított. Tizenegy hónapos korára 3-as fokú retinopathia alakult ki és következő szemészeti kontrollvizsgálatok továbbra is progresszió jeleit észlelték. Genetikai vizsgálat az AGXT génben a het.c.454T>A (p.Phe152Ile) és het.c.533G>A (p.Cys178Tyr) kóroki variánsokat írta le. Míg az előbbi mutáció piridoxinérzékenység lehetőségét felveti, addig az utóbbi variáns súlyos és korai lefolyással társult.

Terápia: A csecsemő három hónapos korára végstádiumú veseelégtelenség alakult ki, amely miatt CAPD-kezelése indult. Szemészeti vizsgálat az ő esetében is az oxalosis progresszióját írta le PD-kezelés mellett. Huszonegy hónapos korában centrális vénás HD-kanül-beültetés, illetve a Tenckhoff-katéter eltávolítása történt. Két-három órás HD-kezelését heti ötször végezzük. Krónikus veseelégtelenség miatt eritropoetinstimuláló terápiában, folsav-, A- és D-vitamin-, illetve vaspótlásban részesül.

Tekintettel a heterozigóta p.Phe152Ile AGXT-mutációra, piridoxinkezelése folyamatos.

A Lumasiran terápiát 15 hónapos korában indítottuk el. Egy hónappal a kezelést követően még nem láttunk áttörő csökkenést a szérumoxalátszintben.

Kombinált máj- és vesetranszplantáció irányában 2021 júniusában kivizsgálása megtörtént.

## Megbeszélés

Mindkét betegünk a PH súlyos, korai kezdetű változatában szenved. A krónikus vesebetegség hátterében mindkét esetben az ultrahangvizsgálat vetette fel először a primer hyperoxaluria lehetőségét. Bár az anyagcsere-vizsgálatoknak komoly szerepe volt a gyanú fenntartásához, a genetikai vizsgálatok alapján lehetett kimondani a pontos diagnózist.

A korán jelentkező végstádiumú vesebetegség miatt az oxalát kicsapódását gátló terápiás lehetőségekre már nem volt érdemben lehetőség. Bár mindkét esetben hamar elindult a PD-kezelés, az oxalátszint érdemi csökkentéséhez a HD-kezelés indítása is mindenképp szükséges volt (17). A HD-kezelés hatékonyságának növelésére a heti kezelések számának növelése (12), a véráramlás emelése, illetve a nagyobb átfolyású (high flux) dializátorok használata jelent megoldást és kevésbe a kezelés hosszának növelése (14). Annak ellenére, hogy irodalmi adatok alapján a konvencionális hemodialízis által kiválasztott napi oxalátmennyiség közel kétszer több, mint a peritoneális dialízis során (HD: 2,737  $\mu\text{mol}/1,73 \text{ m}^2/\text{nap}$ , illetve CAPD: 1,340  $\mu\text{mol}/1,73 \text{ m}^2/\text{nap}$ ) a naponta újonnan termelt oxalátmennyiség (~3500-7500  $\mu\text{mol}$ ) ezt a szintet is meghaladja (18). Ez magyarázhatja, hogy a két súlyos, korai kezdetű hyperoxaluriás betegünkben a kombinált PD- és HD-kezelés ellenére is a betegség progresszióját találtuk.

Az ILLUMINATE vizsgálat alapján a Lumasiran kezelés az enyhébb, végstádiumú veseelégtelenséggel nem járó PH-esetekben

körülbelül 40%-kal csökkentette az oxalátszintet (10). Végstádiumú veseelégtelen betegekben egy hónap Lumasiran kezelést követően érdemi változást a szérumoxalátszintekben még nem tapasztaltunk, szemészeti vizsgálat további progressziót írt le. Ennek hátterében az állhat, hogy a szövetekben lerakódott oxalát folyamatosan visszaoldódik a keringésbe, és bár a termelés Lumasiran mellett csökken és a dialíziskezelés is eltávolít oxalátot, a nagy rezervoár felszámolásához hosszabb idő szükséges.

Primer hyperoxaluriás csecsemők korai Lumasiran kezeléséről beszámoló esetbemutató cikk is a még megtartott vese-funkció mellett tapasztalt inkább javuló tendenciát a kezelést követően. Az 5. stádiumú krónikus vesebeteg (CKD 5) esetében, bár a vizeletoxalát-ürítés csökkenését tapasztalták, ez főként a csökkenő vese-funkcióval volt összefüggésbe hozható (19).

Tekintettel arra, hogy sem a dialíziskezelés, sem a Lumasiran kezelés érdemi javulást nem biztosít, kombinált máj- és vesetranszplantáció szükséges. Az OxalEurope regiszter adatai alapján 95 infantilis oxalosisban szenvedő betegből 42 beteg kombinált (máj-vese) transzplantáción, 23 beteg csak májtranszplantáción esett át, átlagosan 1,8 éves, illetve 1,3 éves korban. A túlélési görbék nem mutattak szignifikáns eltérést a két transzplantációs eljárás között (19%, illetve 13% hunyt el). A 2000 után született betegek túlélése szignifikánsan jobbnak bizonyult, ami valószínűleg a fejlettebb transzplantációs és dialízistechnikáknak, illetve az összességében jobb orvosi ellátásnak köszönhető (20). A májtranszplantációt illetően is az a tapasztalat, hogy bár az új máj oxaláttermelése normális, hónapok, évek telnek el, mire a szérumoxalátszint normalizálódik. Az elimináció folyamatát a veseátültetés gyorsíthatja, hiszen az új vese képes nagy mennyiségű oxalát ürítésére, ugyanakkor fennáll a veszélye annak, hogy az oxalát az átültetett vesében kicsapódik és azt tönkreteszi. Ezért átültetést követően különös gondot kell fordítani a vizelet mennyiségének növelésére, az oldékonyság fokozására, a terápiás részben leírtaknak megfelelően.

E súlyos és ritka betegség is rámutat arra, hogy nemzetközi összefogásra van szükség az adatok összegyűjtésére és kiértékelésére, mivel az egyedi centrumok tapasztalatai nem általánosíthatók. Az új, innovatív terápiák értékelése jelenleg is folyamatban van. Éppen a legsúlyosabb, csecsemőkorban már veseelégtelen betegek ellátásában nincs még egységes álláspont arra vonatkozóan, hogy vajon elegendő-e a géncsenesítés a friss oxalátteher olyan mértékű csökkentésére, hogy a májátültetés feleslegessé váljon, és ezáltal a betegeket csak veseátültetésben kell-e részesíteni, vagy pedig az oxaláttermelés olyan mértékű, hogy ezekben az esetekben csak a kombinált transzplantáció lehet az opció (21).

## Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika Radiológia Osztályának, illetve a Szemészeti Klinika és a Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézetnek, hogy az ultrahang-, a szemfenéki és a szövettani képeket rendelkezésünkre bocsátották.

## Irodalom

1. Kaucsár T, Tory K, Reusz G, Szabó AJ. Áttekintés a primer hyperoxaluriáról: pathomechanizmus, klinikum, diagnózis, kezelés. *Gyermekorvos Továbbképzés* 2022;21(1):37-41.

- Cochat P, Rumsby G. Primary hyperoxaluria. *N Engl J Med* 2013;369(7):649-58. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1301564>
- Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009;75(12):1264-71. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.32>
- Perin Pam M, Enders FT, Mara KC, Vaughan LE, Mehta RA, Voskoboiev N, et al. Plasma oxalate in relation to eGFR in patients with primary hyperoxaluria, enteric hyperoxaluria and urinary stone disease. *Clin Biochem* 2017;50(18):1014-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.07.017>
- Niaudet P. Primary hyperoxaluria. UpToDate (Internet). 2021 December 2021.
- Murad S, Eisenberg Y. Endocrine Manifestations of Primary Hyperoxaluria. *Endocr Pract* 2017;23(12):1414-24. <https://doi.org/10.4158/EP-2017-0029>
- Cochat P, Hulton SA, Acquaviva C, Danpure CJ, Daudon M, De Marchi M, et al. Primary hyperoxaluria Type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(5):1729-36. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs078>
- Milliner DS, Cochat P, Hulton SA, et al. Plasma oxalate and eGFR are correlated in primary hyperoxaluria patients with maintained kidney function-data from three placebo-controlled studies. *Pediatr Nephrol* 2021;36(7):1785-93. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04894-9>
- Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, et al. Phenotype-Genotype Correlations and Estimated Carrier Frequencies of Primary Hyperoxaluria. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(10):2559-70. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014070698>
- Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Koren MJ, O'Riordan WD, Cochat P, et al. Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. *N Engl J Med* 2021;384(13):1216-26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021712>
- Ariceta G, Barrios K, Brown BD, Hoppe B, Roskamp R, Langman CB. Hepatic Lactate Dehydrogenase A: An RNA Interference Target for the Treatment of All Known Types of Primary Hyperoxaluria. *Kidney Int Rep* 2021;6(4):1088-98. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.029>
- Yamauchi T, Quillard M, Takahashi S, et al. Oxalate removal by daily dialysis in a patient with primary hyperoxaluria type 1. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(12):2407-11. <https://doi.org/10.1093/ndt/16.12.2407>
- Marangella M, Petrarulo M, Cosseddu D, et al. Oxalate balance studies in patients on hemodialysis for type I primary hyperoxaluria. *Am J Kidney Dis* 1992;19(6):546-53. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(12\)80833-X](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(12)80833-X)
- Illies F, Bonzel KE, Wingen AM, Latta K, Hoyer PF. Clearance and removal of oxalate in children on intensified dialysis for primary hyperoxaluria type 1. *Kidney Int* 2006;70(9):1642-8. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001806>
- Bergstralh EJ, Monico CG, Lieske JC, Herges RM, et al. Transplantation outcomes in primary hyperoxaluria. *Am J Transplant* 2010;10(11):2493-501. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03271.x>
- Sasaki K, Sakamoto S, Uchida H, Shigeta T, Matsunami M, Kanazawa H, et al. Two-step transplantation for primary hyperoxaluria: a winning strategy to prevent progression of systemic oxalosis in early onset renal insufficiency cases. *Pediatr Transplant* 2015;19(1):E1-6. <https://doi.org/10.1111/ptr.12376>
- Bunchman TE, Swartz RD. Oxalate removal in type I hyperoxaluria or acquired oxalosis using HD and equilibration PD. *Perit Dial Int* 1994;14(1):81-4. <https://doi.org/10.1177/089686089401400117>
- Hoppe B, Graf D, Offner G, et al. Oxalate elimination via hemodialysis or peritoneal dialysis in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1996;10(4):488-92. <https://doi.org/10.1007/s004670050145>
- Meaux MN, Sellier-Leclerc AL, Acquaviva-Bourdain C, et al. The effect of lumasiran therapy for primary hyperoxaluria type 1 in small infants. *Pediatr Nephrol* 2022;37(4):907-11. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05393-1>
- Deesker LJ, Garrelfs SF, Mandrile G, Oosterveld MJS, Cochat P, Deschênes G, et al. Improved Outcome of Infantile Oxalosis Over Time in Europe: Data From the OxalEurope Registry. *Kidney International Reports*. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.04.012>
- Devresse A, Cochat P, Godefroid N, Kanaan N. Transplantation for Primary Hyperoxaluria Type 1: Designing New Strategies in the Era of Promising Therapeutic Perspectives. *Kidney Int Rep* 2020;5(12):2136-45. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.09.022>

## REFERÁTUM

# A különböző vérnyomás-küszöbértékek globális hatása a „A május a vérnyomásmérés hónapja” program 4 021 690 résztvevőjének az adatai alapján

Janis M. Nolde, Thomas Beaney, Revathy Carnagarin, Aletta E. Schutte, Neil R. Poulter, Markus P. Schlaich. Global Impact of Different Blood Pressure Thresholds in 4021690 Participants of the May Measurement Month Initiative. *Hypertension* 2022;79(7):1497-505. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19144>

A ma érvényben lévő irányelvek a vérnyomás különböző értékeit jelölik meg a hipertónia küszöbértékének. Az egész világra kiterjedő „A május a vérnyomásmérés hónapja” program egy sajátos lehetőséget kínál arra, hogy fel lehessen mérni a magas vérnyomás küszöbértéke alacsonyabb szinten történő meghatározásának a hatását a hipertónia prevalenciájára, alapul véve egy nagy, a mindennapi körülményeket tükröző, páciensszintű adatbázist. A 2017 és 2019 között „A május a vérnyomásmérés hónapja” programok során 4 021 690 személynél végeztek standardizált körülmények között vérnyomásmérést 104 országban. Az öt perc nyugalom után háromszor mért vérnyomás második és harmadik értékének az átlagát elemezték azzal a céllal, hogy meghatározzák a magas vérnyomás háromféle módon definiált küszöbértékének a demográfiai és fenotipizálási hatását. A magas vérnyomás küszöbértékének a  $\geq 140/\geq 90$  Hgmm-ről  $\geq 130/\geq 80$  Hgmm-re történő csökkentése a hipertónia előfordulási gyakoriságának az életkor és a nem alapján standardizált mediánját 72,3%-kal növelné meg (interkvartilis tartomány 59,3%–91,3%) a programban részt vevő országokban. A  $\geq 140/\geq 90$  Hgmm-ről

$\geq 120/\geq 70$  Hgmm-re változtatás esetén a hipertónia előfordulási gyakoriságának a medián értéke 162,6%-kal (interkvartilis tartomány 132,8%–202,6%) növekedne. A magas vérnyomás gyakoriságának a növekedése a kis jövedelemű országokban lenne a legkifejezettebb (95,3% és 203,9%), és a nagy jövedelemű országokat érintené a legkevésbé (71,6%, illetve 167,1%). A közlemény eredményei alapján, a magas vérnyomás definíciójakor az alacsonyabb vérnyomás-küszöbértékek általános alkalmazásának irgalmatlan hatása lenne a hipertónia általános előfordulási gyakoriságára, ami egyenlőtlenül érintené az országokat, és alapvető mértékben befolyásolná a demográfiai és fenotipizálási mintázatot. Mindezt megfelelően tervezett vizsgálatokkal is igazolni kellene. Bár az alacsonyabb vérnyomáscélértékeknek a középpontba helyezése a korai beavatkozás lehetőségével kecsegtet, a lehetséges társadalmi-gazdasági következmények szinte legyőzhetetlen akadályokat jelentenének az egész világon a legtöbb egészségügyi rendszer számára.

# A cardiovascularis prevenció 2021. évi európai irányelvei

VÁLYI Péter<sup>1</sup>, KÉKES Ede<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Érgondnok Rendelőház, Sopron, belgyógyászati és kardiológiai szakrendelés; VALYTERÁPIA Egészségügyi és Szolgáltató Bt., Győr

<sup>2</sup>Pécsi Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Tanszék

**ÖSSZEFOGLALÁS** – 2021. augusztusban jelent meg az Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology) és 12 további tudományos társaság „A cardiovascularis betegségek prevenciója a klinikai gyakorlatban” című irányelve. Az irányelv az atherosclerosisos eredetű cardiovascularis betegségek kockázati tényezőit, azok felmérését, kezelését, a kockázatot befolyásoló faktorokat, a cardiovascularis betegségek társadalmi és egyéni szintű megelőzését tekinti át részletesen. A 2016-ban kiadott korábbi irányelv korszerűsítését az atherosclerosisos eredetű cardiovascularis betegség kockázatának és a kezelés kedvező hatásának az előrejelzésében az utóbbi időben bekövetkezett jelentős fejlődés, új gyógyszerek és terápiás célok megjelenése tették szükségessé. Jelentősen átalakult a kockázatfelmérés rendszere, amely most már a halálos és nem halálos cardiovascularis események kockázatát együttesen jelzi előre 10 év távlatában és élethossziglan. Az új irányelvben a kockázatbesorolásban a korábbinál jelentősebb szerepe van az életkornak. Részletesen bemutatásra kerül a feltételezhetően egészséges, illetve a már felismert atherosclerosisos cardiovascularis betegségben, diabetes mellitusban és más speciális betegségekben szenvedő személyek kockázatának a felmérése és lépcsőzetes kezelése. A kockázati tényezők befolyásolásának a kedvező hatása, a megnyert életek már élethosszig bemutathatók, ami elősegíti, hogy a páciens preferenciáit figyelembe véve személyre szabottan, közösen döntsünk a beavatkozásokról, azok mértékéről. Az új irányelv részletesen foglalkozik a cardiovascularis kockázatot módosító tényezőkkel, társbetegségekkel, a személyre szabott kezelés elveivel, az egyéni és a társadalmi szintű prevencióval is.

**Kulcsszavak:** irányelv, cardiovascularis prevenció, kockázatbesorolás, kockázati tényezők, kockázatomódosító tényezők, a kockázatot befolyásoló társbetegségek, kockázatkezelés

## European guidelines of cardiovascular prevention 2021

Vályi P, Kékes E.

**Summary** – In August 2021, the European Society of Cardiology and 12 other scientific societies published their guidelines on “Prevention of cardiovascular disease in clinical practice”. The guidelines provides a comprehensive review of the risk factors of atherosclerotic cardiovascular disease, their assessment, potential risk factors modifiers, treatment of risk factors, and prevention of cardiovascular disease at the societal and individual level. The previous guidelines, issued in 2016, needed to be updated due to recent significant advances in the prediction of the risk of atherosclerotic origin cardiovascular disease and the beneficial effects of treatment, the emergence of new drugs and therapeutic targets. The risk assessment system has undergone a major overhaul and now predicts the risk of fatal and non-fatal cardiovascular events together over a 10-year horizon and over a lifetime. In the new guideline, age plays a more important role in risk classification than before. The risk assessment and staged management of apparently healthy people or patients with established atherosclerotic cardiovascular disease, diabetes mellitus and other specific diseases or conditions are detailed. The positive impact of influencing risk factors, the years of life gained can now be presented in a lifetime perspective, which will help to make a personalised, shared decision on the extent of interventions, taking into account the patient's preferences. The new guidelines also present in detail the cardiovascular risk modifiers, co-morbidities, the principles of personalised treatment, and prevention at the individual and societal level.

**Keywords:** guidelines, cardiovascular prevention, risk assessment, risk factors, risk modifiers, comorbidities, risk management

### Levelező szerző:

Dr. Vályi Péter,  
Érgondnok Rendelőház;  
9400 Sopron, Rozsondai Károly u. 20.  
E-mail: [dr.val.pet@gmail.com](mailto:dr.val.pet@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.028>

Hypertonia és Nephrologia  
2022;26(6):282-94.

## RÖVIDÍTÉSEK

ACR = (albumin/creatinine ratio) albumin/kreatinin arány  
 PF = pitvarfibrilláció  
 ASCVB = atherosclerosisos cardiovascularis betegség  
 AVAB = alsó végtagi artériás betegség  
 CAB = coronariaartéria-betegség  
 CEVAB = cerebrovascularis betegség  
 COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív pulmonalis betegség  
 CV = cardiovascularis  
 CVB = cardiovascularis betegség  
 DM = diabetes mellitus  
 e-GFR = (estimated glomerular filtration rate) becsült glomerularis filtrációs ráta  
 ESC = (European Society of Cardiology) Európai Kardiológiai Társaság  
 GLP1-RA = glukagonszerű peptid-1 receptor agonista  
 HbA<sub>1c</sub> = glikált hemoglobin-A-1c  
 KVB = krónikus vesebetegség  
 LDL-C = LDL-koleszterin  
 OSA = (obstructive sleep apnea syndrome) obstruktív alvási apnoe szindróma  
 RRs = szisztolés vérnyomás (orvosi rendelőben mért)  
 RRd = diasztolés vérnyomás (orvosi rendelőben mért)  
 SCORE-2 = Systematic Coronary Risk Estimation 2  
 SGLT-2 = (sodium-glucose cotransporter type 2) 2-es típusú nátrium-glükóz kotranszporter  
 SZE = szívelégtelenség  
 T1DM = 1-es típusú diabetes mellitus  
 T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus

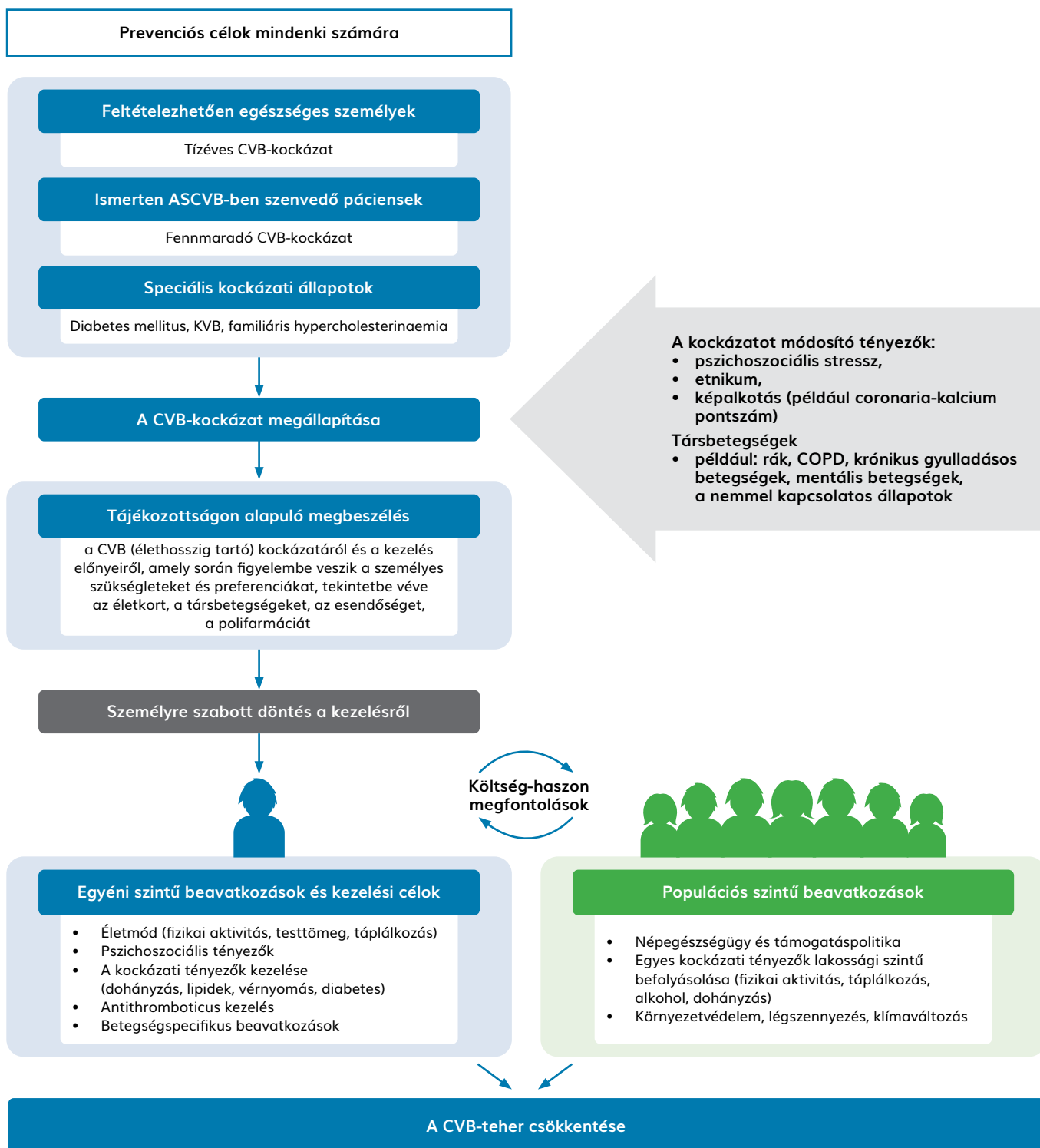
## Bevezetés

Az atherosclerosisos cardiovascularis betegség (ASCVB) jelenleg is a morbiditás és a mortalitás egyik fő meghatározója. Számos, az ASCVB megelőzését, a kockázati tényezőket, a kezelésüket tárgyaló irányelvet adtak ki korábban. Ezek gyakran a mindennapi klinikai gyakorlatban nehezen alkalmazhatók, nem minden esetben konzekvensek, nem veszik figyelembe az életkori és a személyes sajátosságokat, a társadalmi, a környezeti tényezők hatását, viszonylag rövid távú kockázatbecslést tesznek lehetővé, nem segítik elő, hogy az érintett személy megalapozott felvilágosítást kapjon a prevenció beavatkozásokról várható kedvező hatásáról, nem támogatják az egészségügyi személyzet és a páciensek közötti kommunikációt, a közös, megosztott felelősségű döntéshozatalt.

Az Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology – ESC), 12 másik tudományos társaság közreműködésével, 2021. augusztusban egy új, a cardiovascularis prevenciót tárgyaló irányelvet jelentetett meg, amelynek a célja, hogy támogassa az egészségügyi szakembereket az ASCVB-vel kapcsolatos teher csökkentésében az egyes páciensek, a teljes lakosság és a társadalom szintjén. Az új irányelv kiadását indokolta, hogy az előző, a 2016-ban kiadott irányelv óta jelentősen fejlődött a cardiovascularis betegségek kockázatának az előrejelzése, a prevenció beavatkozásokról kedvező hatásának a prognosztizálása, új, a tünetmentes, szubklinikai atherosclerosis kimutatását lehetővé tevő eljárások jelentek meg és váltak a mindennapi klinikai gyakorlat részévé, új kezelési formák, a ke-

zelés céljait és hatékonyságát bemutató módszerek is rendelkezésre állnak. A kiadott irányelv számos új javaslatot tartalmaz az ASCVB megelőzésére, elősegíti a páciens és a klinikus közös döntéshozatalt, figyelembe véve az adott személy sajátosságait. Az ASCVB megelőzése a mindennapi gyakorlatban integrált, multidiszciplináris megközelítést tesz szükségessé, beleértve számos tudományág és szakértői terület hozzájárulását. Ember- és családközpontú együttműködés szükséges, hogy megvalósíthassuk a cardiovascularis prevenció és rehabilitáció alapvető célkitűzéseit, beleértve az életmód-változtatást, a pszichoszociális tényezőket, a rizikófaktorok kezelését és a társadalmi környezetet. Vannak a cardiovascularis prevenció általános, az egész lakosságot vagy a fokozott kockázatú, de ASCVB-től mentes csoportokat érintő teendői. Ettől eltér a már bizonyítottan ASCVB-ben szenvedő emberek reziduális kockázatának a felmérése, a szekunder prevenció általános elvei, amelyeket a társuló betegségek, állapotok kockázatbefolyásoló hatása is kiegészít. Mindezeket figyelembe véve lehet meghatározni az adott személy általános, globális cardiovascularis kockázatát. Az eredményes prevencióhoz a páciens közérthetően tájékoztatni kell nemcsak az állapotáról, hanem arról is, hogy az eredményes beavatkozásból neki milyen haszna, előnye származik. Meg kell nyerni az együttműködését. Közös döntés alapján lehet határozni a személyre szabott beavatkozás(ok)ról. Meg kell határozni a prevenció célját, formáit, eszközöket. Figyelembe kell venni a természetes és az ember teremtette környezeti hatásokat, az általános és az egyéni egészségműveltséget és -tudatosságot, a társadalmi környezettel összefüggő lehetőségeket (1. ábra).

1. ábra. Az atherosclerosisos cardiovascularis betegség megelőzésének átfogó, interdiszciplináris megközelítése



Közleményünknek nem célja a cardiovascularis prevenció új irányelvének a minden részletre kiterjedő ismertetése. A mindennapi gyakorlat szempontjából fontos szemléletváltást, az ASCVB megelőzésének korszerűsített elveit, módszereit kívánjuk bemutatni.

Az irodalmi hivatkozások között is csak az új európai cardiovascularis prevenció irányelvet tüntetjük fel (1).

### A cardiovascularis kockázati tényezők szűrése

A cardiovascularis kockázati tényezők szűrése lehet opportunist és tervszerű. Az opportunist (eseti) szűrést nem előzetesen kidolgozott vizsgálati terv alapján végzik, hanem a más okból megjelent pácienseknél mérik fel a cardiovascularis kockázati tényezőket is. A tervszerű szűrés lehet az egész lakosság

egészségi állapotát felmérő programnak a része behívással és visszahívással vagy irányulhat célcsoportra, például a 2-es típusú diabetes mellitusban (T2DM) szenvedőkre vagy azokra a személyekre, akiknek a családjában korán előfordult az ASCVB. A tervszerű szűréssel nagyobb valószínűséggel lehet felismerni, befolyásolni a cardiovascularis tényezőket, azonban nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy ez a cardiovascularis kimenetel javulásához is vezetne. Az ASCVB kockázati tényezőinek az eseti szűrése, például a vérnyomásé vagy a lipideké, hatékony a gyakoribb felismerésben, ezért általában javasolják, habár bizonytalan a klinikai kimenetelre gyakorolt kedvező hatása. Az ASCVB-ben vagy diabetes mellitusban nem szenvedő 40 évnél idősebb lakosság általános szűrése az ASCVB addig fel nem ismert kockázati tényezőire és azok kezelése, például nemzeti programként, gyakrabban jár a rizikófaktorok eredményes befolyásolásával, ugyanakkor elmentmondásosak az eddig elvégzett vizsgálatok eredményei abban a tekintetben, hogy ez az ASCVB-vel összefüggő morbiditást és mortalitást is csökkenti-e. A fokozott kockázat stratégiája, azaz azoknak a személyeknek a behívása, akiknél egy integrált kockázati pontrendszer a legnagyobb rizikóra utal, egyaránt hatékony lehet az ASCVB-vel összefüggő új eseményeknek a csökkentésében és ugyanakkor költséghatékony is. Az ASCVB kockázatának a rendszeres felmérése a lakosságban (férfiak között 40 évesnél idősebb, nők között 50 évesnél idősebb korban), az addig fel nem ismert cardiovascularis kockázati tényezők figyelembevételével, nem költséghatékony a későbbi cardiovascularis eseményeknek és az idő előtti halálozásnak a csökkentésében, legalábbis rövid távon, habár növeli a cardiovascularis rizikófaktorok felismerésének arányát. A kockázat felmérése nem egy egyszeri esemény, azt rendszeresen, például ötvenként meg kell ismételni, bár pontosan nem tudjuk, hogy ennek milyen gyakorisággal kellene megtörténnie a kockázat optimális detektálásához.

## Kockázati tényezők

Az ASCVB fő oki és módosítható kockázati tényezői az apolipoprotein-B-t tartalmazó lipoproteinek (amelyek közül a legnagyobb frakciót a kis denzitású lipoprotein [low-density lipoprotein – LDL] alkotja) vérszintje, a magas vérnyomás, a dohányzás és a diabetes mellitus. További kockázati tényező az elhízás, ami a cardiovascularis betegség kockázatát mind a hagyományos rizikófaktorokon keresztül, mind más mechanizmusokkal növeli. A cardiovascularis kockázatot további rizikófaktorok, a kockázati tényezők hatását módosító faktorok, klinikai állapotok is befolyásolják.

### Koleszterin

Az LDL-koleszterin (LDL-C) és apo-B-t tartalmazó más lipoproteinek szerepét az ASCVB kialakulásában kétségtelenül bebizonyították a genetikai, a megfigyelési és az intervenció vizsgálatok.

### Magas vérnyomás

A hosszú távú vizsgálatok, a genetikai-epidemiológiai tanulmányok és a véletlenszerű betegbesorolásos klinikai vizsgálatok egybehangzóan kimutatták, hogy a magas vérnyomás mind az ASCVB-nek, mind a nem atherosclerosis cardiovascularis betegségeknek (például szívelégtelenség) az egyik fő oka.

### Dohányzás

A dohányzás a dohányosok elkerülhető halálozásának az 50%-áért felelős, aminek a fele ASCVB miatt következik be. Az egész életükben dohányzó emberek 50%-os valószínűséggel a dohányzással összefüggő betegség miatt halnak meg, átlagosan 10 évvel rövidebb ideig élnek.

### Diabetes mellitus

Az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM), a 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) és a praediabetes az ASCVB független kockázati tényezői, aminek a kockázatát körülbelül kétszeresére növelik, a vizsgált népesség és a kezelés sikerességétől függően. A T2DM-ben szenvedő páciensek között nagy annak a valószínűsége, hogy az ASCVB több kockázati tényezője is jelen van (hypertonia, dyslipidaemia, elhízás stb.).

### Túlsúly és elhízás

Az utóbbi évtizedekben a testtömegindex (body mass index – BMI) jelentősen nőtt gyermekkorban, serdülőkorban és felnőttkorban egyaránt. Egy mendeli véletlenszerű besorolásos (randomizált) elemzés lineáris összefüggésre utal a BMI és a mortalitás között a nemdohányzóknál és J alakú összefüggésre a valamikor is dohányzóknál. A teljes halálozás és a BMI közötti összefüggés J vagy U alakú, a mortalitás 20–25 kg/m<sup>2</sup> BMI esetén a legkisebb.

## A cardiovascularis betegség kockázatának osztályozása

Az ASCVB megelőzésének a központi eleme azoknak a személyeknek az azonosítása, akik számára a legnagyobb haszonnal jár a kockázati tényezők kezelése. Általánosságban, minél nagyobb az ASCVB kockázatának az abszolút mértéke, annál több abszolút haszonnal jár a kockázati tényezők befolyásolása, következésképpen annál kevesebb személyt kell ahhoz kezelni, hogy egy meghatározott időszak alatt meg tudjunk előzni egy cardiovascularis eseményt. Ezért is, a cardiovascularis prevenciót tárgyaló irányelveknek, így a jelenleginek is, fontos része az ASCVB kockázatának a felmérése, mert ez határozza meg a kezelési stratégiát.

Az életkor az ASCVB-kockázatnak az egyik legfontosabb meghatározó tényezője. Az 50 évesnél fiatalabb nők és 40 évesnél fiatalabb férfiak között kicsi az ASCVB 10 éven belüli kockázata, habár előfordulhatnak olyan kedvezőtlen, módosítható kockázati tényezők, amelyek hosszú távon növelhetik az ASCVB rizikóját. Ezzel szemben, a 65 évesnél idősebb férfiak vagy a 75 évesnél idősebb nők tízéves cardiovascularis kockázata szinte minden esetben nagy. Csak az 50–75 éves nők és a 40–65 éves férfiak tízéves cardiovascularis betegségkockázata ingadozik a leggyakrabban közölt beavatkozási küszöbértékek közelében. A <50 éves, 50–69 éves és a ≥70 éves életkori kategóriák alkalmazása látszik célszerűnek és megfelelően rugalmasnak. A férfiak és a nők számára az eltérő életkori tartományok figyelembevétele is megfontolandó, amit még a földrajzi elhelyezkedés, régió is befolyásolhat. A kockázatbecslés pontatlanságát is figyelembe kell venni.

A diabetes mellitusban, a krónikus vesebetegségben vagy az ismerten ASCVB-ben szenvedő személyeknek a cardiovascularis



kockázata különbözik a feltehetően egészséges páciensek rizikójától, ezért másként kell értékelni, a kockázati tényezők kezelésének a küszöbértéke és célértéke is eltér.

## A fokozatosság elve a kockázati tényezők kezelésében, az intenzív kezelés megvalósításában

Az 1. ábrán is bemutatott lépcsőzetes kezeléskor először az adott kockázati csoportot érintő általános célok elérésére törekszünk. Ezt követi az ASCVB kockázatának a meghatározása, a szükségesnek tartott intervenció várható hasznának a megbeszélése az adott személlyel. Első lépésben olyan célértékek elérését tűzzük ki, amelyeket az adott kockázati csoport valamennyi tagjánál el kívánunk érni. Második lépésben, figyelembe véve a páciens teljes cardiovascularis kockázatát, a társbetegségeit, az általános állapotát (például esendőséget), a kockázatcsökkentés várható nyereségét, a preferenciákat, a személyes és társadalmi környezetet, lehetőségeket (például gyógyszer-támogatás, az adott beavatkozás egyéni költségei) személyre szabjuk a célértéket, ha szükséges, intenzívebbé tesszük a kezelést, „finomhangoljuk”.

## A feltételezhetően egészséges személyek kockázatának felmérése

Egészségesnek tartjuk az ASCVB szubjektív és objektív tüneteitől mentes, 2-es típusú diabetesben és súlyos társbetegségben nem szenvedő pácienseket. A 2016-ban kiadott, korábbi ESC-irányelvben a még a SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) kockázatbecslő rendszert alkalmazták, amelyik alapján a 10 éven belül bekövetkező, az atherosclerosis cardiovascularis betegséggel összefüggő halálozás valószínűségét mérték fel. Az ASCVB okozta személyes és társadalmi terhet azonban pontosabban tükrözi, ha a cardiovascularis morbiditást (nem halálos myocardialis infarctus, szélütés) és a cardiovascularis mortalitást együtt vesszük figyelembe. A 2021. évi ESC-irányelvben már a SCORE-rendszernek egy új, korszerűsített változatát, a SCORE2 algoritmust alkalmazzák. A SCORE2 kockázatbecslő rendszer az adott, feltételezhetően egészséges, 40–69 éves személyek tízéves nem halálos (myocardialis infarctus, szélütés) és halálos cardiovascularis eseményeit együttesen értékeli, ha a kockázati tényezőket még nem kezelték vagy a kockázati állapot a kezelés mellett évek óta stabil.

Az idős személyek cardiovascularis kockázatának a felmérésekor további megfontolások szükségesek. Az életkor előrehaladásával a klasszikus kockázati tényezők (például vérnyomás, lipidek) összefüggése az atherosclerosis okozta cardiovascularis betegségek rizikójával kevésbé szorossá válik. Az ASCVB-mentes élettartam egyre jobban elválik a teljes élettartamtól, mert egyre nő a nem cardiovascularis eredetű halálozásnak a kockázata is („vetélkedő kockázat”). Az időskori „vetélkedő kockázatot” figyelmen kívül hagyó kockázatbecslő rendszer (mint amilyen a SCORE is volt) túlbecsülheti a cardiovascularis betegség 10 éves rizikóját, a kockázati tényezők kezelésének a hatását is túlértékelheti. A SCORE2-OP algoritmus az öt- és tízéves halálos és nem halálos (myocardialis infarctus, szélütés) cardiovascularis betegségkockázatot értékeli a láthatóan egészséges, 70 éves vagy idősebb személyekben, figyelembe véve a vetélkedő kockázatot is.

A SCORE2 és a SCORE2-OP kockázatbecslő rendszerek használatakor figyelembe kell venni, hogy az Egészségügyi Világszervezetnek a cardiovascularis mortalitásról szolgáltatott adatok alapján az adott ország a kis, a mérsékelt, a nagy vagy az igen nagy kockázatú régióban található-e. Magyarország a nagy cardiovascularis kockázatú országok közé tartozik.

A SCORE2- és SCORE2-OP-táblázatok az „ESC CVD Risk” okostelefonos-alkalmazásban is megtekinthetők.

A SCORE2- és a SCORE2-OP-táblázatok nem alkalmasak a már ismert ASCVB-ben szenvedő vagy más, fokozott kockázatot jelentő betegségben (például 2-es típusú diabetes mellitus, familiáris hypercholesterinaemia), egyéb örökletes lipid- vagy vérnyomás-rendellenességben, krónikus vesebetegségben szenvedő személyek és a várandós nők cardiovascularis betegségkockázatának az előrejelzésére.

Az adott személy tízéves teljes cardiovascularis eseménykockázatának az értékelésekor az első lépés a páciens tartós tartózkodási helyét jelentő ország kockázati régiójának a meghatározása, ezt követi a nem, a dohányzási szokások és az életkor (a legközelebb eső érték) kikeresése. Ezután kell figyelembe venni a szisztolés vérnyomás legközelebb eső értékét és a nem HDL-koleszterin (a SCORE rendszerben még az összkoleszterinszintet vették figyelembe) legközelebbi értékét.

A nagy cardiovascularis kockázatú országok számára javasolható kockázatbecslő SCORE2 és SCORE2-OP rendszer a 2. ábrán látható.

## A cardiovascularis betegség kockázatának átalakítása kezelési küszöbértékeké

Nincs általánosan alkalmazható kockázati küszöbérték, azonban a kezelés intenzitásának a cardiovascularis kockázat fokozódásával növekednie kell. A cardiovascularis rizikó teljes tartományában, még a kockázatcsökkentés elkezdése előtt, az egyén sajátosságait is figyelembe véve, a pácienssel közösen kell dönteni annak az elindításáról. Általánosságban, a kockázatcsökkentő kezelésre vonatkozó ajánlások a cardiovascularis betegség kockázatának a kategóriáira („kis-mérsékelt”, „nagy”, „igen nagy”) épülnek. A kategóriáknak megfelelő kockázati szintek töréspontjai számszerűen eltérők az egyes életkori csoportok esetében, mert el kell kerülni fiatal korban az alulkezelést, idősebb korban pedig a túlkezelést. Az életkor a cardiovascularis kockázatnak és kezelésének az egyik fő meghatározó tényezője. A kockázati tényezők élethosszig tartó kezelésének a kedvező hatása nagyobb a fiatal személyekben, ezért a fiatalok kezelésének a megfontolásakor a kezelési küszöbérték alacsonyabban van (1. táblázat). A kockázati kategóriák küszöbértékeinek az elérése nem jelenti „automatikusan” a preventív célú gyógyszeres kezelés megkezdését. Minden életkorban figyelembe kell venni a kockázatot módosító tényezőket, a teljes élettartamra becsült cardiovascularis kockázatot, a kezelés várható hasznát, a társbetegségeket, a páciens általános állapotát (például esendőség) és az érintett személy preferenciáit is. Azt is figyelembe kell venni, hogy az egyén gyógyszer nélkül is alacsonyabb kockázati kategóriába kerülhet életmód-változtatással (például a dohányzás elhagyásával, a testsúly csökkentésével). Meg kell azt is jegyezni, hogy 70 éves vagy idősebb személyeknek igen nagy lehet a cardiovascularis kockázata még akkor is, ha a vérnyomása a céltartományban van. Időskorban, általánosságban,

**2. ábra.** A nagy cardiovascularis kockázatú régiókra jellemző halálos és nem halálos cardiovascularis betegségkockázatot becslő SCORE2- (Systematic Coronary Risk Estimation 2) és SCORE2-OP- (Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Person) táblázat

SCORE2 és SCORE2-OP										A halálos és nem halálos cardiovascularis események tízéves kockázata a nagy cardiovascularis kockázatú népességben																							
										<50 éves <2,5% 2,5-<7,5% ≥7,5%				50-69 éves <5% 5-<10% ≥10%				≥70 éves <7,5% 7,5-<15% ≥15%															
										Nők				Férfiak																			
										Nemdohányzók				Dohányzók				Nemdohányzók				Dohányzók											
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	3,0-3,9				4,0-4,9				5,0-5,9				6,0-6,9				Nem-HDL-koleszterin mmol/l	3,0-3,9				4,0-4,9				5,0-5,9				6,0-6,9			
	150 200 250				150 200 250				150 200 250				150 200 250					150 200 250				150 200 250				150 200 250							
SCORE2-OP																	mg/dl																
160-179	53	55	57	58	58	59	61	63	Év	42	49	57	65	41	49	56	65																
140-159	50	52	54	55	55	56	58	60	85-89	40	47	55	63	40	47	54	62																
120-139	47	49	51	52	52	53	55	57	80-84	38	45	53	61	38	45	52	60																
100-119	44	46	48	50	49	51	52	54	75-79	36	43	51	58	36	43	50	58																
160-179	40	42	44	45	49	51	53	55	70-74	34	40	45	51	38	44	50	56																
140-159	36	38	39	41	44	46	48	50	65-69	31	36	42	47	35	40	46	52																
120-139	32	34	36	37	40	42	44	46	60-64	29	33	38	44	32	37	42	48																
100-119	29	31	32	34	36	38	40	41	55-59	26	30	35	40	29	34	39	44																
160-179	29	31	32	34	41	43	45	47	50-54	28	32	35	39	35	39	44	48																
140-159	25	27	28	29	35	37	39	41	45-49	24	27	31	34	31	34	38	43																
120-139	22	23	24	25	31	32	34	36	40-44	21	24	27	30	27	30	34	37																
100-119	18	19	20	22	26	28	29	31	35-39	18	20	23	26	23	26	29	33																
160-179	21	22	24	25	33	35	37	39	30-34	23	25	27	29	33	35	38	41																
140-159	17	18	19	20	28	29	31	33	25-29	19	20	22	24	27	29	32	34																
120-139	14	15	16	17	23	24	26	27	20-24	15	17	18	20	22	24	26	28																
100-119	11	12	13	14	19	20	21	22	15-19	12	14	15	16	18	20	22	23																
SCORE2									65-69	17	18	20	22	25	28	30	32																
160-179	15	16	17	18	26	27	29	30	60-64	14	15	16	18	21	23	25	27																
140-159	12	13	14	14	21	22	23	24	55-59	11	12	13	15	17	19	20	22																
120-139	10	10	11	11	16	17	18	19	50-54	9	10	11	12	14	15	17	18																
100-119	8	8	8	9	13	14	14	15	45-49	13	13	16	18	20	23	25	28																
160-179	11	11	12	13	20	21	23	25	40-44	10	11	13	14	16	18	20	23																
140-159	8	9	9	10	15	16	18	19	35-39	8	9	10	11	13	15	16	18																
120-139	6	7	7	8	12	13	14	15	30-34	6	7	8	9	10	12	13	15																
100-119	5	5	6	6	9	10	11	11	25-29	6	7	8	9	10	12	13	15																
160-179	7	8	9	10	15	16	18	20	20-24	9	11	12	14	16	19	21	24																
140-159	5	6	7	7	11	12	14	15	15-19	7	8	10	11	13	15	17	19																
120-139	4	4	5	5	8	9	10	11	10-14	6	6	7	9	10	11	13	15																
100-119	3	3	4	4	6	7	8	8	5-9	4	5	6	7	8	9	10	12																
160-179	5	5	6	7	11	13	14	16	0-4	7	8	10	11	13	15	18	21																
140-159	3	4	4	5	8	9	10	12	35-39	5	6	7	9	10	12	14	16																
120-139	3	3	3	4	6	7	8	9	30-34	4	5	5	6	7	9	10	12																
100-119	2	2	2	3	4	5	6	6	25-29	3	3	4	5	6	7	8	9																
160-179	3	4	4	5	8	10	11	13	20-24	5	6	8	9	10	13	15	18																
140-159	2	3	3	4	6	7	8	9	15-19	4	5	6	7	8	9	11	14																
120-139	2	2	2	2	4	5	6	6	10-14	3	3	4	5	6	7	8	10																
100-119	1	1	2	2	3	3	4	5	5-9	2	2	3	4	4	5	6	7																
160-179	2	2	3	4	6	7	9	10	0-4	4	5	6	7	8	10	13	16																
140-159	1	2	2	2	4	5	6	7	35-39	3	3	4	5	6	7	9	11																
120-139	1	1	1	2	3	4	4	5	30-34	2	2	3	4	4	5	7	8																
100-119	1	1	1	1	2	2	3	3	25-29	1	2	2	3	3	4	5	6																

Az ajánlások szintjei: I. osztály: ajánlott vagy szükséges; IIa osztály: megfontolandó.

### 1. táblázat. A cardiovascularis betegség életkortól függő kockázati kategóriái egészséges személyekben, a SCORE2 és a SCORE2-OP kockázatbecslő rendszerek alapján

	<50 év	50–69 év	≥70 év
Kis-közepes fokú cardiovascularis betegségkockázat: a kockázati tényezők kezelése általában nem javasolható	<2,5%	<5%	<7,5%
Nagyfokú cardiovascularis betegségkockázat: a kockázati tényezők kezelése megfontolandó	2,5–<7,5%	5–<10%	7,5–<15%
Igen nagy cardiovascularis betegségkockázat: a kockázati tényezők kezelése általában szükséges	≥7,5%	≥10%	≥15%

a primer prevenció célú lipidcsökkentés megfontolható (IIb szintű ajánlás), de csak igen nagy cardiovascularis kockázat esetében ajánlott (I. osztályú ajánlás), mert a kedvező hatása csak évek alatt alakul ki, ezért a javaslatkor figyelembe kell venni az életminőséget, a hátralevő élettartamot, a társbetegségeket, az általános állapotot, az együtt szedett, feltétlenül szükséges gyógyszereket is. Természetesen, a bizonyítottan ASCVB-ben szenvedő pácienseknek, szekunder prevenció céljával, ajánlott az adásuk, az igen nagy cardiovascularis kockázat alapján.

Az eddig használt SCORE-algoritmus szerint 50–69 éves korban a cardiovascularis betegséggel összefüggő tízéves mortalitási kockázat körülbelül 5%-os értéke volt a rizikót mérséklő kezelés elkezdésének a küszöbértéke, ami a SCORE2-táblázatban a 10 év alatt bekövetkező halálos és nem halálos együttes cardiovascularis események 10%-os becsült értékének felel meg, azaz körülbelül azonos számú, a kockázati küszöbértéket meghaladó rizikójú személynél lehet indokolt a kockázatot befolyásoló kezelés.

#### Az 50–69 éves, feltételezhetően egészséges személyek kockázatának meghatározása és a kockázati tényezők kezelése

Minden, feltételezhetően egészséges személy számára, az életkortól, a hajlamosító és a kockázati tényezőktől, az egészségi állapottól függetlenül, populációs szintű prevenció céljával javasolt a nem dohányzás vagy a dohányzás elhagyása, az egészséges életmód és a <160 Hgmm szisztolés vérnyomás (3. ábra). A <160 Hgmm-es szisztolés vérnyomás „általános érvényű” prevenció küszöbérték (nem a hipertoniakezelés elkezdésének a küszöbértékéről van szó), amire minden korcsoportban, a cardiovascularis veszélyzettség mértékétől függetlenül, még kis cardiovascularis kockázat esetén is, törekedni kell, azaz el kell kerülni a lakossági prevenció szintjén a nihilizmust, nemtörődömséget. A cardiovascularis kockázat kategóriájától függően (nagy és igen nagy kockázat esetén) a megfelelő terápiás céltartomány elérését kell kitűzni. A cardiovascularis betegség (halálos és nem halálos ASCVB-esemény) tízéves kockázatának a ≥10%-os értéke általában „igen nagy” kockázatot jelent, és a cardiovascularis kockázati tényezők kezelése szükséges. Az ASCVB 5–<10%-os tízéves kockázata „nagy” tartható, a kockázati tényezők kezeléséről szóló döntéskor figyelembe kell venni a cardiovascularis rizikót módosító tényezőket, a páciens preferenciáit, az élethosszig tartó becsült kockázatot és a kezelés várható hasznát. (Az utóbbinak az algoritmusát jelenleg még csak a kis és a mérsékelt cardiovascularis kockázatú régiókra dolgozták ki.) A 10 év alatt be-

következő cardiovascularis események <5%-os kockázatát „kis-mérsékelt” rizikónak kell tartani, általában nem szükséges a kockázati tényezőket befolyásoló kezelés, hacsak a rizikót módosító tényezők nem növelik a kockázatot vagy az élettartam alatti kockázat vagy a kezeléstől várható haszon nem tartható igen jelentős mértékűnek.

#### A ≥70 éves, feltételezhetően egészséges személyek kockázatának meghatározása és a kockázati tényezők kezelése

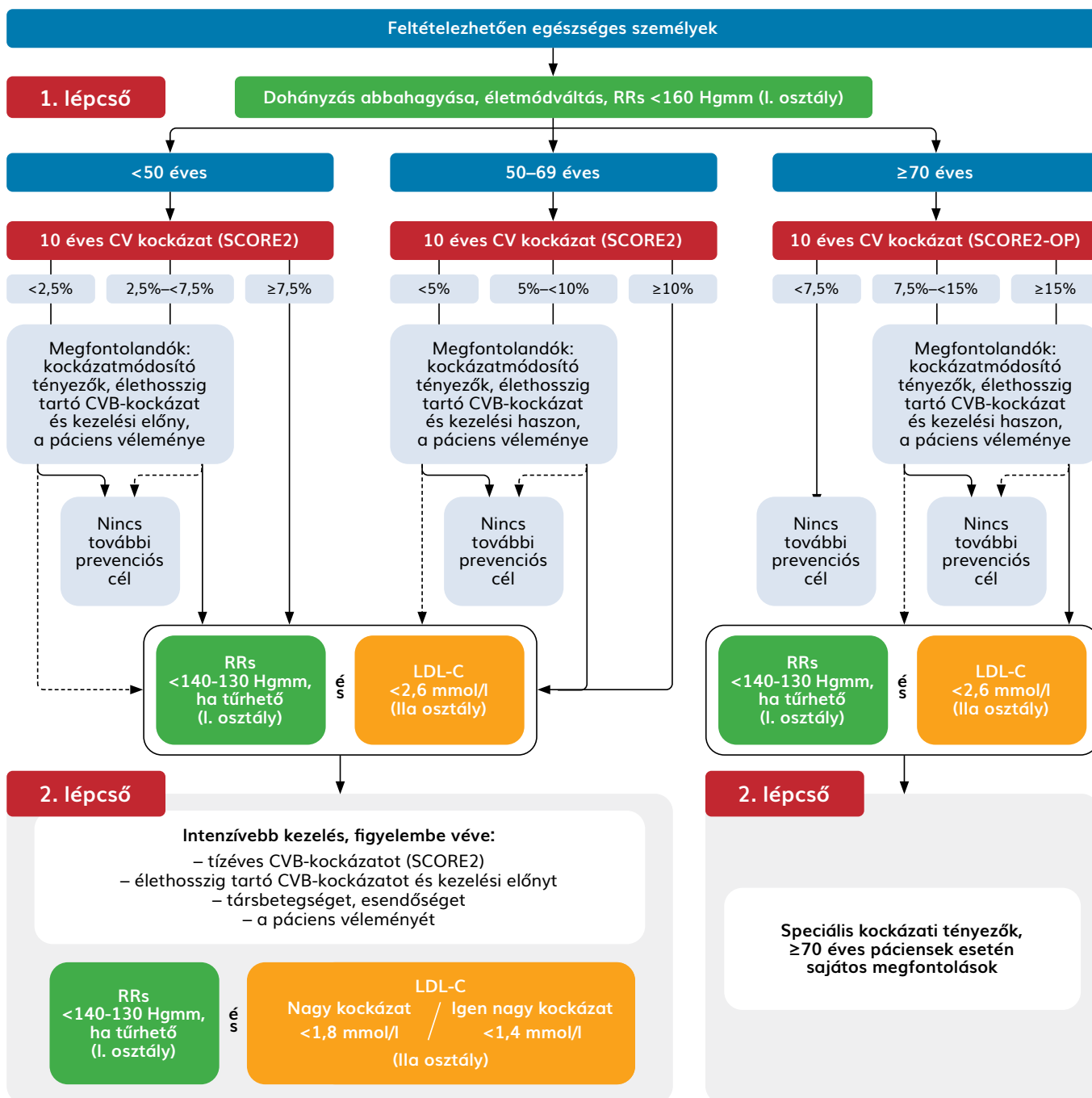
Minden, feltételezhetően egészséges személy számára, az életkortól, a hajlamosító és a kockázati tényezőktől, az egészségi állapottól függetlenül, általános érvényűen, populációs szintű prevenció céljával javasolt a nem dohányzás vagy a dohányzás elhagyása, az egészséges életmód és a <160 Hgmm szisztolés vérnyomás (a részletes magyarázatot korábban fejtettük ki) (3. ábra). Mivel az életkor a cardiovascularis betegségek kockázatának az egyik legfontosabb befolyásoló tényezője, majdnem az összes ≥70 éves személy tízéves várható cardiovascularis kockázata meghaladja az általánosan használt küszöbértéket. A rizikófaktorok kezelésének a megnyert, a cardiovascularis eseményektől mentes életevekben kifejezhető haszna jelentősen kisebb az idősebb személyekben. Mindezekre tekintettel, a feltételezhetően egészséges, ≥70 éves emberek között a cardiovascularis kockázati tényezők kezelésének a küszöbértéke magasabban van. Általában a ≥15%-os tízéves ASCVB-kockázatot tartják „igen nagy”, ami már szükségessé teszi a kockázati tényezők kezelését, beleértve a primer prevenció célú lipidcsökkentő kezelést is. A 7,5–<15%-os cardiovascularis kockázatot „nagy” kell tartani, ami alapján a kockázati tényezők kezeléséről történő döntéskor figyelembe kell venni a kockázatot módosító tényezőket, az esendőséget, a kezelés élethosszig tartó, várható kedvező hatását (a kis és mérsékelt kockázatú régiókban), a társbetegségeket, az együtt szedendő gyógyszereket (polifarmácia), az adott személy preferenciáit. A felsorolt befolyásoló tényezők közül többnek a megítélése meglehetősen szubjektív, ezért nem lehet szigorú kritériumokat meghatározni. Az idős embereknek ebben a kockázati csoportjában a primer prevenció célú lipidcsökkentő kezelés „megfontolható”, de általánosságban nem „kötelező”, figyelembe véve a korábban leírtakat is. A tízéves <7,5%-os cardiovascularis betegségkockázatot „kis-mérsékelt” fokúnak kell tartani, ezért általában nem szükséges a cardiovascularis rizikófaktorok kezelése (így a primer cardiovascularis prevenciót szolgáló lipidcsökkentő kezelés sem), kivéve, ha a módosító tényezők jelentősen növelik a kockázatot vagy az élettartamkockázat igen nagy vagy a kezeléstől várható előny igen jelentős.

### A <50 éves, feltételezhetően egészséges személyek kockázatának meghatározása és a kockázati tényezők kezelése

Minden, feltételezhetően egészséges személy számára, az életkortól, a hajlamosító és a kockázati tényezőktől, az egészségi állapottól függetlenül, általános érvényűen, populációs szintű prevenció céljával javasolt a nem dohányzás vagy a dohányzás elhagyása, az egészséges életmód és a <160 Hgmm szisztolés vérnyomás (a részletes magyarázatot korábban fejtettük ki)

(3. ábra). A cardiovascularis kockázat kategóriájától függően (nagy és igen nagy kockázat esetén) a megfelelő terápiás céltartomány elérését kell kitűzni. A viszonylag fiatal, feltételezhetően egészséges személyek tízéves cardiovascularis betegségkockázata általában kismértékű, még abban az esetben is, ha egyes, nagy kockázattal járó tényezők is jelen vannak, amelyek viszont az ASCVB-nek az élethosszig tartó kockázatát igen nagymértékűre emelhetik. A feltételezhetően egészséges, <50 éves páciensek között az együttes cardiovascularis morbiditás és mortalitás  $\geq 7,5\%$ -os tízéves kockázata tartható „igen nagy”

3. ábra. A cardiovascularis kockázat meghatározása és a kockázati tényezők kezelésének a lépcsői feltételezhetően egészséges személyben



Az ajánlások szintjei: I. osztály: ajánlott vagy szükséges; IIa osztály: megfontolandó.

mértékűnek, mert ez már nagy élettartam-kockázatot jelent, és ezért az ASCVB kockázati tényezőinek a kezelését indokolja. A 2,5–<7,5%-os tízéves cardiovascularis kockázat „nagyak” tartandó, a kezelésről történő döntéskor figyelembe kell venni a kockázatot módosító tényezőket, a kezelés élethosszig tartó, várható kedvező hatását (jelenleg csak a kis és mérsékelt kockázatú régiókra vonatkozóan vannak hitelesített adatok), a páciensek preferenciáit. A tízéves cardiovascularis kockázat <2,5%-os értékét „kis-mérsékelt” fokú kockázatnak kell tartani és a kockázati tényezők kezelése nem szükséges, kivéve, ha az élethosszig prognosztizált cardiovascularis kockázat vagy a kezelés várható kedvező hatása igen jelentős. A fiatal felnőtt egyénnel történő kommunikáció során be kell mutatni a kockázati tényezők kezelésének az élethosszig tartó előnyeit, a várható egészségnyereséget, de utalni kell a rövid és középtávon bekövetkezhető, súlyos egészségkárosodáshoz vezető, az ASCVB-vel összefüggő események lehetőségére még abban az esetben is, ha a 10 éven belül várható történéseknek a kockázata kicsi vagy mérsékelt.

40 évesnél fiatalabb korban a cardiovascularis kockázat prognosztizálása, valamint a kockázati tényezők kezelésével járó előnyök élethosszig tartó előrejelzése igen bizonytalan. Ebben az életkorban a lipidcsökkentő kezelés és a gyógyszeres vérnyomáscsökkentő kezelés általában nem indokolt, kivéve a familiáris hypercholesterinaemiát vagy a magas vérnyomással járó speciális rendellenességeket. Az egész élettartamra vonatkozó életmód-változtatás fontosabb az igen fiatalok számára. A mendeli véletlenszerű besorolásos tanulmányok eredményei egyértelműen bemutatják, hogy az LDL-C és a vérnyomás kismértékű változásai jelentős kihatással vannak a cardiovascularis betegségek élettartam-kockázatára.

Az egyes életkori kategóriákba eső személyek kockázatának a meghatározása és a kockázati tényezők kezelése összefoglalóan a 4. ábrán látható.

### Kockázatbecslés és a kockázati tényezők kezelése a bizonyítottan atherosclerosisos cardiovascularis betegségben szenvedő személyeknél

Az ASCVB szubjektív és/vagy objektív tüneteivel rendelkező páciensek között általában igen nagy az ismétlődő cardiovascularis eseményeknek a kockázata, ha a rizikótényezőket nem kezelik. Minden betegnél szükséges a nem dohányzás vagy a dohányzás abbahagyása, az egészséges életmód elfogadása és a kockázati tényezők kezelése (első lépcső). A kockázati tényezők erőteljesebb kezelése, az alacsonyabb célérték elérése (második lépcső) a legtöbb páciens esetében kedvező hatású és erősen megfontolandó, figyelembe véve a 10 éven belüli cardiovascularis kockázatot, a társbetegségeket, az élethosszig tartó rizikót és a kezelés várható előnyös hatását, az esendőséget, a páciens preferenciáit, amelyeket az orvos és a beteg megosztott felelősségű, közös döntéshozatalakor figyelembe kell venni (4. ábra).

A kockázati tényezők kezelését, a terápiás célérték elérését követően kell meghatározni az adott személy reziduális, fennmaradó kockázatát a recidiváló cardiovascularis eseményekre. Egyértelműen bizonyított, hogy a közelmúltban akut coronariaszindrómán átesett vagy progrediáló vascularis betegségben

vagy a diabetes mellitusban és vascularis betegségben szenvedő páciensek között igen nagy az ismétlődő cardiovascularis eseményeknek a kockázata. Az ASCVB-ben szenvedő betegek más csoportjaiban a fennmaradó kockázat kevésbé nyilvánvaló lehet, amit a klinikai adatok (életkor, a kockázati tényezők szintjének a változása, a kockázatot módosító tényezők) alapján vagy a reziduális cardiovascularis kockázat becslésére alkalmas kalkulátorok alkalmazásával lehet kiszámítani. A cardiovascularis események ismételt fellépését elsősorban a klasszikus kockázati tényezők, a vascularis betegség helye és a vesefunkció befolyásolják. A stabil ASCVB-ben (coronariabetegségben, perifériás verőérbetegségben, cerebrovascularis betegségben) szenvedő páciensek tízéves fennmaradó cardiovascularis betegségkockázatának az értékelésére, a szekunder prevenció céljainak a meghatározására használható például a SMART (Secondary Manifestations of Arterial Disease) kockázati pontrendszer. A EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) kockázati modell a stabil coronariabetegségben szenvedő személyeknél használható a két éven belül recidiváló cardiovascularis események előrejelzésére.

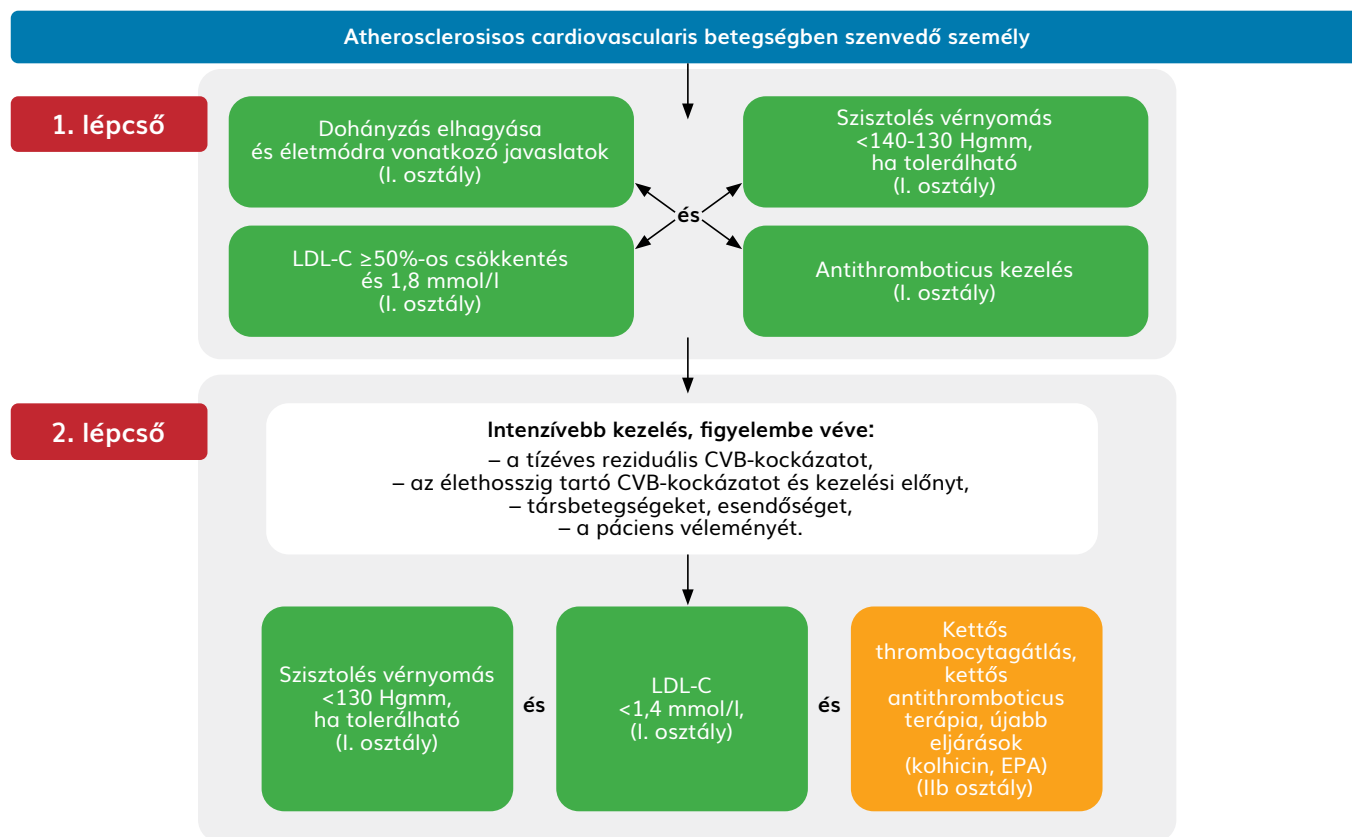
Bizonyos esetekben a konvencionális kockázatcsökkentő kezelés maximális (tolerálható) intenzitása ellenére is igen nagy marad a cardiovascularis események ismétlődésének a kockázata, amikor új, a mindennapi gyakorlatban még kevésbé alkalmazott prevenciók kezelés (kettős antithromboticus kezelés, icosapent ethyl, kolhicinnel történő gyulladásgátló kezelés) is megfontolható.

### Diabetes mellitusban szenvedő páciensek cardiovascularis kockázatának a meghatározása

#### A 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő személyek kockázatának meghatározása

A T2DM-ben szenvedő felnőttnél nagy vagy igen nagy a későbbi ASCVB-nek a kockázata, különösen a középkorúknál idősebb személyekben. A T2DM átlagosan a kétszeresére növeli az ASCVB rizikóját, a várható élettartamot négyhat évvel csökkenti, a legnagyobb a több célszervet is érintő T2DM-ben szenvedő pácienseknek a kockázata. A T2DM a szív-elégtelenség és a krónikus vesebetegség kockázatát is növeli. Az ASCVB relatív kockázata nagyobb, ha a T2DM már a fiatal életkorban megjelenik. Minden, T2DM-ben szenvedő személynél szükséges a dohányzás elhagyása, az egészséges életmód folytatása, a kockázati tényezők kezelése is minden páciensnél megfontolandó, különösen 40 évesnél idősebb korban. A súlyos célszervkárosodásban szenvedő 2-es típusú diabeteses betegeknek igen nagy a cardiovascularis kockázata, amelyik hasonló nagyságú, mint a bizonyítottan ASCVB-ben szenvedő személyek rizikója. A T2DM-ben szenvedő többi egyén általában nagy cardiovascularis kockázatúnak tekintendő. Kivételt képeznek azok a jól beállított, kevesebb, mint 10 éve diabeteses, célszervkárosodástól és az ASCVB más kockázati tényezőitől mentes személyek, akiknek a cardiovascularis kockázata mérsékelt fokúnak tartható. A T2DM-ben szenvedő személyek kockázatának az értékelésére speciális, diabetesmellitus-specifikus modellek is léteznek, amelyek általában a diabetes tartamát,

#### 4. ábra. Atherosclerosisos cardiovascularis betegségben szenvedő személy kockázatának meghatározása és a kockázati tényezők kezelésének lépcsői



Az ajánlások szintjei: I. osztály: ajánlott vagy szükséges; IIb osztály: megfontolandó.

a glikált hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) szintjét és a célszervkárosodások számát, súlyosságát veszik figyelembe. A T2DM-ben szenvedő betegek kockázati tényezőinek az intenzívebb kezelése (második lépcső) minden esetben megfontolandó, figyelembe véve a tízéves cardiovascularis betegségkockázatot, a társbetegségeket, az élethosszig szóló rizikót, a kezelés kedvező hatásait, a páciens preferenciáit.

#### Az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő személyek kockázatának meghatározása

A T1DM-ben szenvedő személyeknél is fokozott a cardiovascularis kockázat, a T1DM korai megjelenése növekedésben több elvesztett életévvel jár, mint férfiakban, elsősorban a cardiovascularis betegségek miatt. A cardiovascularis betegségek relatív kockázata általában nagyobb T1DM-ben, mint T2DM-ben, a hyperglykaemia gyakran 20-30 évvel hosszabb fennállása miatt, a hagyományos kockázati tényezők is szoros összefüggésben vannak a T1DM-ben szenvedő betegek cardiovascularis kimenetelével. A cardiovascularis események abszolút kockázatát befolyásolják a microvascularis károsodások, különösen a renalis szövődmények, és jelentős az életkor szerepe is. A T1DM-ben szenvedő egyének cardiovascularis kockázatának a besorolása hasonló, mint T2DM-ben, habár a bizonyítékok erőssége kisebb T1DM-ben.

#### Cardiovascularis kockázat krónikus vesebetegségben

Krónikus vesebetegségről (KVB) akkor beszélünk, ha a vesék strukturális és/vagy funkcionális károsodása több mint három hónapja kimutatható, és befolyásolja az egészségi állapotot. A krónikus vesekárosodás kritériumai és jelei az albuminuria megjelenése (a vizeletminta albumin-kreatinin hányadosa [albumin-to-creatinine ratio – ACR] >30 mg/g [>3 mg/mmol]) és a glomerularis filtrációs ráta csökkenése (estimated glomerular filtration rate – eGFR <60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>). A GFR-t meg lehet becsülni (becsült GFR – estimated GFR [eGFR]) a szérumban kreatininszintje és a CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology) Kollaboráció képlete alapján.

Diabetes vagy ASCVB hiányában mérsékelt súlyosságú a KVB, ha az eGFR 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> és az ACR <30 mg/g (<3 mg/mmol; normoalbuminuria) vagy eGFR 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> és ACR 30–300 mg/g (3–30 mg/mmol; microalbuminuria) vagy eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> és ACR >300 mg/g (>30 mg/mmol; proteinuria). A mérsékelt súlyosságú KVB önmagában is nagy cardiovascularis kockázattal jár.

Diabetes vagy ASCVB hiányában súlyos fokú a KVB, ha az eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> vagy eGFR 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> és ACR >30 mg/g (>3 mg/mmol). A súlyos fokú KVB önmagában is igen nagy cardiovascularis kockázatot jelent.

A KVB-ben szenvedő páciensek morbiditásának és mortalitásának a vezető oka a cardiovascularis betegség. Még abban az esetben is, ha figyelembe vesszük az ASCVB kockázati tényezőit, beleértve a magas vérnyomást és a diabetes mellitust is, a mortalitás kockázata a CKD súlyosságával növekszik. Az eGFR-nek 60-75 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>-nél alacsonyabb értékre csökkenése lineárisan növeli az ASCVB kialakulásának a valószínűségét, 15 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> eGFR esetén a cardiovascularis betegség kockázata háromszorosára nő.

## A cardiovascularis kockázatot módosító tényezők

A cardiovascularis kockázatot módosíthatják a pszichoszociális tényezők, a képalkotó eljárások és kiegészítő vizsgálatok eredményei (coronariaartériák kalciumtartalma, komputertomográfiai coronaria-angiográfia, a carotis és femoralis artériák ultrahangvizsgálata, artériás merevség, a boka-kar index meghatározása, echokardiográfia), az esendőség (frailty), a családi kórelőzmény.

Az ASCVB kockázatának a meghatározásakor a hagyományos kockázati tényezők, az ezekre épülő kockázati algoritmusok, a korábban részletesen tárgyalt módosító tényezők mellett bizonyos klinikai állapotokat is figyelembe kell vennünk, amelyek önmagukban is növelhetik a cardiovascularis rizikót vagy az alapbetegséggel társulva rontják a prognózist. Gyakori, hogy ezeknek a klinikai állapotoknak a patogenezisében, lefolyásában az ASCVB-ben is szerepet játszó kockázati tényezők is jelen vannak és együttesen növelik a betegségterhet, az egészségkárosodásnak és a következményeinek a súlyosságát.

Ezekhez a klinikai állapotokhoz sorolható a pitvarfibrilláció, a szívelégtelenség különböző formái, a krónikus obstruktív pulmonalis betegség, a krónikus gyulladós betegségek (pl. rheumatoid arthritis, psoriasis, spondylitis ankylopoetica), a krónikus fertőzések (például HIV, periodontitis), a migrén, az alvászavarok és az obstruktív alvási apnoe, a mentális zavarok, a nem alkoholos zsírmáj. Külön meg kell említeni a nemmel összefüggő állapotokat, nők között a várandóssággal összefüggőket (praeclampsia, várandóssággal összefüggő hypertonia és diabetes mellitus) és a várandósságtól függetleneket (polycystás ovarium szindróma, korai menopausa), férfiaknál az erectilis diszfunkciót.

## A személyre szabott cardiovascularis prevenció

A cardiovascularis prevenció fontos jellemzője a lépcsőzetesség. Vannak általános, mindenkire vonatkozó prevenciók célok, ilyenek a dohányzás abbahagyása, az életmód optimalizálása.

A feltételezhetően egészséges személyeknél a vérnyomáscsökkentő és a lipidcsökkentő kezelés elkezdéséről, az életkortól függően, a SCORE2- vagy a SCORE2-OP-algoritmus alapján meghatározott, 10 éven belül várható teljes (a morbiditást és a mortalitást is magába foglaló) cardiovascularis kockázat abszolút mértéke alapján határozzuk. A kezelési célértékeket az életkor mellett a cardiovascularis kockázat abszolút mértéke is befolyásolja. A krónikus vesebeteg, a familiáris hypercholesterinaemiás, a diabetes mellitusban szenvedő, az ismerten ASCVB-vel sújtott személyek kockázatának a meghatározására a SCORE2/SCORE2

OP pontrendszer nem használható, azt betegség-specifikusan kell megállapítani. A preventív célú kezelés elkezdéséről, a kezelési céltartományokról a cardiovascularis kockázat abszolút mértéke mellett figyelembe kell venni a rizikót módosító tényezőket, a befolyásoló klinikai állapotokat, a kezelés várható hosszú távú (élethosszig tartó) hatását, előnyeit, az általános állapotot, az esendőséget, a beteg preferenciáit is. A cardiovascularis prevenció kezelés céljait az egyes pácienscsoportokban a 2. táblázatban mutatjuk be.

Az életmód optimalizálása magába foglalja a megfelelő fizikai aktivitást, személyre szabott terhelést, a „szívbarát”, egészséges étrendet (a részleteket illetően utalunk a megfelelő irányelvekre).

Az individualizált cardiovascularis prevencióban fontos szerepe van a dohányzásról leszoktatásnak, a mentálhigiénés gondozásnak és pszichoszociális intervencióknak.

A betegség-specifikus kezelés (lipidek, magas vérnyomás, diabetes mellitus, antithromboticus kezelés) részleteit illetően utalunk a megfelelő európai irányelvekre.

## Lakossági, társadalmi szintű prevenciók tevékenység

A szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének lakossági szintű megközelítése egyrészt széles körű népegészségügyi, elsősorban a lakosság életmódját befolyásoló intézkedéseket, másrészt a cardiovascularis betegségek népességi alakulásának folyamatos nyomon követését helyezi a középpontba. A fő cél a cardiovascularis betegségekkel összefüggő lakossági betegségterhelés és az ezzel szoros kapcsolatban lévő ösztársadalmi szintű következmények minimális szintre csökkentése.

Sok esetben a cardiovascularis betegségek okai szoros összefüggésben vannak az étkezési szokásokkal, a fizikai aktivitással, a dohányzással, az alkoholfogyasztással, a foglalkozással, a társadalmi hátránnyal és a környezeti tényezőkkel. A cardiovascularis betegségek lakossági szintű megelőzésének a célja, hogy a cardiovascularis egészséget meghatározó tényezőket eredményesen befolyásolják, és ezzel a teljes populációban csökkentsék a szív- és érrendszeri betegségek előfordulását. A lakossági szintű cardiovascularis prevenciók stratégia számos egyéb előnnyel is járhat: csökkentheti az egészségi állapotban meglévő egyenlőtlenségeket, hozzájárulhat más betegségek, így a rosszindulatú daganatok, a légzőszervi betegségek, a 2-es típusú diabetes mellitus megelőzéséhez, csökkentheti a megelőző cardiovascularis eseményekkel és a tartós vagy végleges egészségkárosodás kompenzációjával összefüggő költségeket.

Az egyén egészség-magatartását nagymértékben befolyásolja társadalmi környezete, beleértve a családi, a kulturális, az etnikai hatásokat, a munkahelyet, az egészségügyi ellátórendszert, a helyi, a regionális, az országos és a nemzetközi (Európai Unió) szintű politikai tényezőket.

## Az egyes kockázati tényezők befolyásolására irányuló lakossági szintű beavatkozások

A lakossági szintű beavatkozások célja elsősorban az életmód és az azokat meghatározó társadalmi körülmények megváltoztatása. A populációs szintű intervenció azonban tartósan javíthatja a lakosság egészségi állapotát, az életminőségét, a jóllétét.

2. táblázat. Kezelési célok az egyes pácienscsoportokban

Pácienscsoport	Prevenációs cél (első lépcső)	Szigorúbb/további prevenációs cél (2. lépcső)
<b>Feltételezhetően egészséges személyek</b>	A vérnyomásra és a lipidekre vonatkozóan: a gyógyszeres kezelés elkezdése a cardiovascularis kockázat alapján vagy RRs >160 Hgmm esetén	
<50 év	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, de, ha tolerálható, 130 Hgmm-ig csökkenteni RRd <80 Hgmm LDL-C <2,6 mmol/l	RRs <130 Hgmm, ha tolerálható RRd <80 Hgmm LDL-C <1,8 mmol/l és ≥50% csökkenés nagy kockázat esetén LDL-C <1,4 mmol/l és ≥50% csökkenés igen nagy kockázat esetén
50–69 év	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, de, ha tolerálható, 130 Hgmm-ig csökkenteni RRd <80 Hgmm LDL-C <2,6 mmol/l	RRs <130 Hgmm, ha tolerálható RRd <80 Hgmm LDL-C <1,8 mmol/l és ≥50% csökkenés nagy kockázat esetén LDL-C <1,4 mmol/l és ≥50% csökkenés igen nagy kockázat esetén
≥70 év	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, ha tolerálható LDL-C <2,6 mmol/l	A speciális kockázati tényezők kezelését ≥70 éves korban a későbbiekben tárgyaljuk
<b>Krónikus vesebetegek</b>	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, de, ha tolerálható, 130 Hgmm-ig csökkenteni RRd <80 Hgmm LDL-C <2,6 mmol/l és ≥50% csökkenés Az egyéb teendők a kórelőzményben szereplő ASCVB-eseményektől és DM-től függnnek	LDL-C <1,8 mmol/l a nagy kockázatú és <1,4 mmol/l az igen nagy kockázatú személyekben
<b>Familiális hypercholesterinaemiás páciensek</b>	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, de, ha tolerálható, 130 Hgmm-ig csökkenteni RRd <80 Hgmm LDL-C <2,6 mmol/l és ≥50% csökkenés Az egyéb teendők a kórelőzményben szereplő ASCVB-eseményektől és DM-től függnnek	LDL-C <1,8 mmol/l a nagy kockázatú és <1,4 mmol/l az igen nagy kockázatú személyekben
<b>2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő személyek</b>	Megfelelően beállított, rövid ideje (pl. <10 éve) DM-ben szenvedő személyek, nincs célszervkárosodás és nincs más ASCVB kockázati tényező	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása
<b>Nincs bizonyított ASCVB vagy súlyos célszervkárosodás</b>	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, de, ha tolerálható, 130 Hgmm-ig csökkenteni RRd <80 Hgmm LDL-C <2,6 mmol/l HbA <sub>1c</sub> <53 mmol/mol (7,0%)	RRs <130 Hgmm, ha tolerálható RRd <80 Hgmm LDL-C <1,8 mmol/l és ≥50% csökkenés SGLT-2-gátló vagy GLP1-RA
<b>Ismert ASCVB és/vagy súlyos célszervkárosodás jelenléte</b>	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, de, ha tolerálható, 130 Hgmm-ig csökkenteni RRd <80 Hgmm LDL-C <1,8 mmol/l HbA <sub>1c</sub> <64 mmol/l (8,0%) SGLT-2-gátló vagy GLP1-RA CVB esetén thrombocytogátló	RRs <130 Hgmm, ha tolerálható RRd <80 Hgmm LDL-C <1,4 mmol/l és ≥50% csökkenés SGLT-2-gátló vagy GLP1-RA, ha még nem alkalmazták Kiegészítő kezelésként újonnan bevezetés alatt álló szerek is megfontolhatók: kettős thrombocytogátlás, kettős antithrombotikus kezelés, colchicin, icosapent ethyl stb.
<b>Már korábban felismert ASCVB-ben szenvedő személyek</b>	A dohányzás abbahagyása Az életmód optimalizálása RRs <140, de, ha tolerálható, 130 Hgmm-ig csökkenteni RRd <80 Hgmm Intenzív per os lipidcsökkentő kezelés, a cél az LDL-C ≥50% csökkenése és az LDL-C <1,8 mmol/l	RRs <130 Hgmm, ha tolerálható RRd <80 Hgmm LDL-C <1,4 mmol/l, 2 éven belül ismétlődő vascularis eseménykor LDL-C <1,0 mmol/l Kiegészítő kezelésként újonnan bevezetés alatt álló szerek is megfontolhatók: kettős thrombocytogátlás, kettős antithromboticus kezelés, kolhicin, icosapent ethyl stb.

### Fizikai aktivitás

Az Egészségügyi Világszervezet adatai alapján a fizikai inaktivitás a halálokok között a negyedik leggyakoribb. Ennek ellenére az ülő életmód és a fizikai inaktivitás világszerte rengeteg embert érint. A nemzetközileg javasolt fizikai aktivitás

megvalósításának a szintje elfogadhatatlanul alacsony, és az embereknek csak mintegy egyharmada van annak a tudatában, hogy a fizikai tevékenységüknek a mennyisége elégtelen. Egy felnőtt személynek hetente legalább 150 percig kell közepes intenzitású, vagy 75 percig intenzív szabadidős fizikai tevékenységet végeznie. Egészséges személyek számára további



egészségnyereséggel járhat, ha fokozatosan heti 300 percre növelik a közepes intenzitású vagy 150 percre az intenzív fizikai tevékenység időtartamát. Fontosak lehetnek a fizikai aktivitásra ösztönző környezeti tényezők, például kerékpár- és sétautak, futópályák építése.

## Étrend

Az egészségtelen étrend fontos szerepet játszhat az elhízásban, a magas vérnyomásban, a zsíryanycsere-zavarok és a diabetes mellitus kialakulásában. Az eddig megjelent tanulmányokban az étrend lakossági szintű megváltoztatásával jelentős mértékben csökkenteni lehetett a cardiovascularis események számát a teljes népességben. A lakosság egészségi állapotáért felelős személyek, szervek és szervezetek, beleértve az egészségügyi szakembereket is, jelentős felelősséget viselnek a lakossági szintű megelőzésben, így az egészséges étrend és az azt befolyásoló tényezők bemutatásában. Általánosságban kijelenthető, hogy az egészségnevelési kampányok szervezése elsősorban az iskolázottabb, a megfelelő egészségműveltséggel rendelkező személyek körében célszerű, míg a kevésbé képzett lakosság számára az egyszerű üzenetek, az egészségtelen ételek kiegészítő adóztatása, az egészséges ételek kedvezőbb adója lehet a megfelelő intézkedés.

## Dohányzás

Az Egészségügyi Világszervezet „Framework Convention on Tobacco Control” dokumentuma a dohányzásmentes környezet jogszabályba foglalt biztosítását javasolja: az emberek dohányfüsttől történő védelmét, a dohányzás betiltását a nyilvános helyeken, a folyamatos figyelmeztetést a dohányzás veszélyeire, a dohánytermékekre egyre emelkedő különadónak a kivetését, a dohánytermékek hirdetésének tiltását.

## Alkoholfogyasztás

Lakossági szinten az alkoholfogyasztás jelentős egészségkárosítást jelent. Az újabb, korszerű vizsgálómódszerek alkalmazásával, például a mendeli randomizálással vagy a nagy alany-számú kohorsz tanulmányok összesítő elemzésével, nem lehet kimutatni az alkoholfogyasztásnak semmilyen cardiovascularis védőhatását. Összefoglalóan megállapítható, hogy az alkohol fogyasztása, függetlenül az elfogyasztott alkohol mennyiségétől, a teljes népesség szintjén jelentős egészségvesztéssel jár. Tehát lakossági szinten is csökkenteni kell az alkoholfogyasztást, aminek a formáit a helyi körülmények figyelembevételével kell megvalósítani.

## Környezetvédelem, levegőszennyezés, éghajlatváltozás

A levegőszennyezésnek jelentős szerepe van a lakosság mortalitásában és morbiditásában. Elsősorban a légzőszervi és a cardiovascularis betegségek kockázatát növeli, nevezetesen a coronariabetegségét, a szívélgtelenségét, a szívritmuszavarkét és a hirtelen szívhalálét, a cerebrovascularis betegségeit és a vénás thromboemboliákat.

A beltéri levegőszennyezés és zajszennyezés jelentőségére is rá kell mutatni.

Ismert, hogy a cardiovascularis betegségek kialakulásában szerepet játszhat a víz- és a talajszennyezés is.

## A népegészségügyi intézkedések meghozatala és végrehajtása

### Népegészségügyi célú intézkedések a központi irányítás szintjén

A lakosság egészségi állapotának a javítását célzó intézkedések meghozataláért számos különböző szintű, központi hatáskörű szerv a felelős. Ezek a szintek a következők lehetnek:

- nemzetközi szint: Egészségügyi Világszervezet, Kereskedelmi Világszervezet, Európai Unió, nemzetközi tudományos társaságok;
- országos szint: kormány, minisztériumok, egészségügyi hatóságok, egészségfejlesztésért felelős hivatal, fogyasztói szervezetek, nem kormányzati egészségügyi szervezetek, a munkaadók szervezete, egészségbiztosítási társaságok;
- regionális és helyi szint: kormányhivatalok, regionális és helyi hatáskörű szervek, önkormányzatok, iskolák, egyetemek, egészségügyi szakértők és szakemberek, a vendéglátás, a kiskereskedelem képviselőinek helyi szervei, más civil szervezetek.

### Alsóbb szintű szervek szerepe a népegészségügyi intézkedések megvalósításában

Az alsóbb szintű, gyakran civil vagy betegszervezetek fontos szereplői a központi népegészségügyi intézkedések kezdeményezésének, végrehajtásának, jelentős szerepük lehet a cardiovascularis prevenció mindennapi megvalósításában, az életmód-változtatás elősegítésében, a közösségi élmény megteremtésében. Hangsúlyozni kell, hogy nem szabad úgy elkezdni cardiovascularis prevenció programokat, hogy nincsenek biztosítva folyamatos végrehajtásuknak, a lakosság egészségi állapotára gyakorolt hatásuk rendszeres felmérésének a feltételei.

### Betegség-specifikus kockázatkezelés egyes cardiovascularis betegségeknél

A coronariabetegség egyes formáiban, szívélgtelenségben, pitvarfibrillációban, cerebrovascularis betegségeknél, alsó végtagi verőérbetegségben, krónikus vesebetegségben, az egyidejűleg számos társbetegségben (multimorbiditásban) szenvedő személyeknél követendő prevenció elveket illetően utalunk a speciális irányelvekre.

## Irodalom

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J 2021;42(34):3227-37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>

# A krónikus vesebetegség kezelésének áttekintése, különös tekintettel a dapagliflozin alkalmazására

BARNA István

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A krónikus vesebetegség (CKD) a hipertónia és a diabetes gyakoriságának növekedése révén hazánkban több mint 1,5 millió embert érint. A vérnyomás céltartományban tartása csökkenti a végstádiumú vesebetegség kockázatát proteinuriás krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél, de a nem proteinuriás CKD-ben szenvedő betegeknél is. Az alapbetegség kezelésétől függetlenül ACE-gátlóval vagy ARB-vel történik a terápia. Az SGLT-2-gátló kezelés bizonyítottan diabeteses és nem diabeteses proteinuriás és nem proteinuriás krónikus vesebetegekben az artéria afferens vasoconstrictiójával védi a glomerulust a tubuloglomerularis feed-back révén, és a tubulussejtekben csökkenti a glükóz- és a nátriumkoncentrációt. Dapagliflozin CKD-ban alkalmazva, cukorbetegségben és nem cukorbeteg kezelésben, a betegség progresszióját lassítja (A evidencia). Javítják a glomerularis funkciót, csökkentik a fehérjeürítést. A kezelések során az újonnan kialakuló diabeteses betegek számának csökkenése és a hematokritérték növekedése is igazolt.

**Kulcsszavak:** krónikus vesebetegség kezelése, SGLT-2, gátlás, dapagliflozin

An overview of the treatment of chronic kidney disease with peculiar regarding to the use of dapagliflozin

Barna I.

**Summary** – Chronic kidney disease (CKD) affects more than 1.5 million people in Hungary through the increase in the frequency of hypertension and diabetes. Keeping blood pressure within the target range reduces the risk of end-stage renal disease in patients with chronic renal disease with proteinuria, but also in patients with non-proteinuria CKD. Regardless of the treatment of the underlying disease, therapy is with an ACE inhibitor or ARB. Inhibition of SGLT2 has been shown to protect glomeruli through tubuloglomerular feed-back through afferent vasoconstriction in the diabetic and non-diabetic chronic renal patients with non-proteinuria and to reduce glucose and sodium concentrations in tubule cells. Dapagliflozin, when used in CKD, slows the progression of the disease in diabetic and non-diabetic patients (evidence A). They improve glomerular function, reduce protein excretion. A reduction in the number of newly developing diabetic patients and an increase in hematocrit have also been demonstrated during treatment.

**Keywords:** treatment of chronic kidney disease, SGLT-2-inhibition, dapagliflozin

## Bevezetés

A krónikus vesebetegség (CKD) a hipertónia és a diabetes gyakoriságának növekedése révén hazánkban több mint 1,5 millió embert érint. Minden vesebetegségben (akár akut, akár krónikus) szenvedő betegnél meg kell határozni a glomerularis filtrációs rátát (eGFR) és az albuminuria mértékét (1). A kezdeti vesekárosodás hátterében számos állapot állhat, amely a tünetmentes haematuriától a dialízist igénylő veseelégtelenségig sok eltérést magában foglalhat.

A vese képes alkalmazkodni a károsodáshoz a fennmaradó normálnefronok szűrési sebességének növelésével, a folyamatot adaptív hiperfiltrációnak nevezzük. Az adaptív hiperfiltráció, bár kezdetben előnyös, úgy tűnik, hogy a fennmaradó nefronok

glomerulusainak hosszú távú károsodását eredményezi, ami proteinuriában és progresszív veseelégtelenségben nyilvánul meg. A CKD-ben szenvedő betegek funkcióinak fokozatos csökkenése kezdetben tünetmentes. Előrehaladott veseelégtelenség esetén azonban különböző klinikai jelek és tünetek figyelhetők meg, beleértve a folyadék-visszatartást, a hyperkalaemiát, a metabolikus acidosist, a magas vérnyomást, anaemiát és az ásványi és csontrendszeri rendellenességeket. A klinikai állapot megnyilvánulásai közé tartozik az étvágytalanság, hányinger, hányás, szívburokgyulladás, perifériás neuropathia és központi idegrendszeri rendellenességek (a koncentráció elvesztésétől a letargián át a görcsrohamokig, kómáig és halálig). A CKD egyik stádiumából a másikba való progressziójának sebessége az alapbetegségtől, a társbetegségek meglététől vagy hiányától, a

**Levelező szerző:**

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

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.031>

Hypertonia és Nephrologia  
2022;26(5):296-301.

kezelésektől, a társadalmi-gazdasági állapottól, az egyéni genetikától, az etnikai hovatartozástól és egyéb tényezőktől függően változik (1. táblázat).

Epidemiológiai adatok felhasználásával a becsült eGFR romlási sebessége  $>60$  és  $<60$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> érték között körülbelül 0,5 százalék évente. 15-60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> közötti eGFR-ről a végstádiumú betegségre való átmenet romlási sebessége átlagosan évi 1,5 százalék lehet (2). A vesekárosodás vagy csökkent funkció legalább három hónapig tartó fennállása szükséges a krónikus vesebetegség és az akut vesebetegség (AKI) megkülönböztetéséhez. A CKD önmagában független nagy kockázati tényező a szív- és érrendszeri betegségekben. A krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél a halálozás kockázata, különösen a szív- és érrendszeri betegségek miatt, sokkal nagyobb, mint annak a kockázata, hogy végül dialízisre lesz szükség (3).

A folyamat megelőzését segítő angiotenzin-konvertálóenzim-(ACE-) gátlóval vagy angiotenzin-II-receptor-blokkolóval (ARB) és a nátrium-glükóz kotranszporter-2 (SGLT-2) -gátlókkal végzett kezelés lassíthatja a betegség progresszióját. Ezek a készítmények igen hatékonyak, és akkor lesz a legnagyobb az előnye, ha a visszafordíthatatlan hegesedés kialakulása előtt kezdjük őket alkalmazni (4).

## A CKD-s beteg általános kezelése

A csökkent vesepertúzió, hypovolaemia (például hányás, hasmenés, vizelethajtó használata, vérzés), hypotensio (myocardialis diszfunkció vagy szívburokbetegség miatt), fertőzés (például szepszis) és eGFR-t csökkentő gyógyszerek (például nem szteroid gyulladáscsökkentők) alkalmazása gyakori okai a vesefunkció potenciálisan visszafordítható romlásának. Ezekben az esetekben a volumenpótlás önmagában is nagy segítséget jelent. A hemodinamikailag közvetített vesekárosodás fő szövettani megnyilvánulása a másodlagos fokális szegmentális glomerulosclerosis (FSGS). Így a proteinuria jellemzően jelen van a progresszív CKD-ben szenvedő betegeknél, még olyan primer tubulointerstitialis betegségekben is, mint a refluxnephropathia.

## Nephrotoxicus gyógyszerek alkalmazása

A veseműködést károsan befolyásoló gyógyszerek vagy diagnosztikai szerek alkalmazása a veseműködés romlásának gyakori oka. A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek körében a gyakori vesekárosítók közé tartoznak az aminoglikozid antibiotikumok (különösen a nem beállított dózisokban), a nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID) és a radiológiai kontrasztanyagok. Ezek adását ezért kerülni kell, vagy csökkentett dózisban, megfelelő volumenadással kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél fennáll a krónikus vesebetegség.

## Húgyúti elzáródás

A húgyúti elzáródást mindig mérlegelni kell olyan betegeknél, akiknél megmagyarázhatatlanul romlik a veseműködés, bár prosztatabetegség hiányában ez sokkal ritkább, mint a csökkent vesepertúzió. A lassan kialakuló obstrukcióban szenvedő betegek vizeletvizsgálata jellemzően nem változott, nincsenek vesére utaló tünetek, és kezdetben a vizeletürítésük is megmarad.

## Vérnyomás kezelése krónikus vesebetegekben

A hypertonia a CKD-ben szenvedő betegek megközelítőleg 80-85 százalékában fordul elő (5). A vérnyomás céltartományban tartása csökkenti a végstádiumú vesebetegség (ESKD) kockázatát, proteinuriás krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél, de a nem proteinuriás CKD-ben szenvedő betegeknél is. Az intenzív vérnyomáscsökkentés csökkenti a krónikus vesebetegségben szenvedő betegek mortalitását. Az agresszív, korai és gyors vérnyomáscsökkentés halálozást csökkentő hatása a legnyilvánvalóbb, amit a betegek hosszú távú követése igazolt. A magas vérnyomás kezelése lassíthatja a proteinúriával járó CKD progresszióját és csökkentheti a cardiovascularis szövődmények arányát. A CKD-ben szenvedő betegek gyakran hypervolaemiások, és sok esetben vizelethajtó kezelést igényelnek a célvérnyomás eléréséhez.

### 1. táblázat. A krónikus vesebetegség besorolása a glomerularis filtrációs ráta és az albuminuria alapján

GFR-szakaszok	GFR (ml/perc/1,73 m <sup>2</sup> )	Feltételek
G1	≥90	normál vagy magas
G2	60-tól 89-ig	enyhén csökkent
G3a	45-től 59-ig	enyhén vagy közepesen csökkent
G3b	30-tól 44-ig	közepesen-súlyosan csökkent
G4	15-től 29-ig	erősen csökkent
G5	<15	veseelégtelenség (a D hozzáadásával, ha dialízissel kezelik)
Az albuminuria szakaszai	AER (mg/nap)	Feltételek
A1	<30	normálhoz képest enyhén megnövekedett (a kockázat előrejelzése céljából felosztható)
A2	30–300 között	mérsékelten emelkedett
A3	>300	erősen megnövekedett (a differenciáldiagnózis, a kezelés és a kockázat előrejelzése céljából nephroticusra és nem nephroticusra osztható)

## A kiváltó ok kezelése

A CKD kiváltó okának kezelése megállíthatja vagy csökkentheti a betegség progresszióját (autoszomális domináns policisztás vesebetegség, diabéteses vesebetegség, elhízás, glomerularis betegség, vírusfertőzések, hematológiai rendellenességek, szív- vagy májbetegségek). A CKD-ben szenvedő proteinuriás betegek progressziójának lassítására szolgáló terápia az alapbetegség kezelésétől függetlenül az ACE-gátlóval vagy ARB-vel történő terápia. CKD-ben szenvedő betegeknek alkalmazva az angiotenzingátlás gyakori mellékhatásai közé tartozik a GFR enyhe vagy közepes átmeneti csökkenése és a hyperkalaemia. A GFR csökkenése röviddel a terápia megkezdése után vagy a dózis emelése után következik be. Hyperkalaemia röviddel a terápia megkezdése után vagy később, ha a CKD progresszív, előfordulhat.

A proteinuriás CKD-ben szenvedő betegek (cukorbetegség-gel vagy a nélkül) számára előnyös az SGLT-2-gátló kezelés. Míg a vesevédő hatásokat bizonyító vizsgálatok többségét diabéteses vesebetegségben szenvedő proteinuriás betegeken végezték, bizonyító adatok igazolták, hogy ezek az előnyök a nem cukorbeteg proteinuriás betegekre is kiterjednek (6). Az SGLT-2-gátlók úgy hatnak, hogy az SGLT-2-n keresztül gátolják a glükóz reabszorpcióját a proximális tubulusban, ami csökkenti a vese glükózküszöbét, és jelentős glucosuriához vezet. Az SGLT-2-gátlóknak további hatása, hogy csökkentik a nátrium reabszorpcióját, az így létrejövő natriuresis csökkenti az intravasculáris térfogatot és a vérnyomást, és növeli a nátrium bejutását a macula densába. A macula densába való fokozott nátriumszállítás normalizálja a tubuloglomerularis visszacsatolást, és ezáltal csökkenti az intraglomerularis nyomást (azaz csökkenti a glomerularis hiperfiltrációt) az abnormálisan kitágult afferens arteriola összehúzódása révén. A glomerularis hiperfiltráció ezen csökkenése lelassíthatja a vesebetegség progressziójának sebességét. A vese védelmét hemodinamikai úton a csökkenő vérnyomás, after és preload csökkentése révén éri el. Az endothelfunkció javulása mellett a testsúly csökkenése, az inzulinérzékenység javulása, a zsírszövet mennyiségének csökkenése észlelhető. A vesében a RAAS gátlása, natriuresis/glucosuria, ozmotikus diuresis, a tubuloglomerularis feed-back okozta afferens vasoconstrictio, az afferens arteriola szimpatikus tónusának modulációja, az intraglomerularis nyomás csökkenése, a hiperfiltráció csökkenése, csökkenő albuminuria és a renalis eritropoetin (EPO) serkentése révén a hematokrit emelkedése figyelhető meg (7).

*Brauwald professzor*, az Amerikai Kardiológiai Társaság elnöke a 21. század sztatinjának nevezte az SGLT-2-receptor gátlóit, amikor összefoglalta az orvosi gyakorlat jelentős fejlődéséért felelős gyógyszereket. Az aszpirin, a penicillin és a sztatinok hatásmechanizmusának felfedezése, fejlesztése és tisztázása figyelemre méltó sikertörténet, mindegyiket Nobel-díj koronázza meg (8).

## A vese védelmének nem gyógyszeres lehetőségei

A fehérjemegszorítás lassíthatja a CKD progresszióját. A döntően növényi eredetű élelmiszerek fogyasztása, a fehérje- és sószegény étrend segíthet a glomerularis hiperfiltráció mérséklésében, a vesefunkció hosszabb ideig tartó megőrzésében, a sav-bázis homeosztázis és a bélmikrobiom kedvező változásaiban. Az

étrendben a fehérje mennyiségének megszorítása lassítja a GFR romlását (B evidencia). A kezelés során a 0,8 g/ideális ttkg fehérjefelvételt érdemes tartani (B evidencia). A naponta elfogyasztható fehérjemennyiség 50%-át állati eredetű, 50%-át pedig növényi eredetű fehérjékből javasolt biztosítani. A csökkentett foszforfelvétel mérsékli egyrészt a vesebetegség előrehaladását, másrészt a csont-, ízületi, a szív- és érrendszeri szövődmények kialakulását. A napi foszforfelvétel 800 mg-nál ne legyen több. A sószegény étrend követését jelzi, ha a 24 órás gyűjtött vizeletben 180 mmol-nál kisebb nátriummennyiség mérhető (9).

A *dohányzás* összefüggésben áll a vesebetegség (elsősorban nephrosclerosis) kialakulásának fokozott kockázatával, emellett fokozza a progresszió ütemét a fennálló CKD-ben szenvedők körében (10). A magasvérnyomás-betegség következtében észlelhető vesekárosodás progressziójában a dohányzás egyértelműen gyorsítja a veseműködés romlását (I.A evidencia). A dohányzás elhagyása jelentősen csökkenti a veseelégtelenség kockázatát.

A krónikus metabolikus acidosis bikarbonáttal történő kiegészítő kezelése lelassíthatja a végstádiumú vesebetegség progresszióját. A cukorbetegségben a vércukorszint normalizálása lelassíthatja az albuminuria kialakulását, a microalbuminuria nyilvánvaló proteinuriává történő növekedését és az eGFR-vesztést is.

A CKD *vérszegénysége* a legtöbb betegnél normocitás és normokróm, és elsősorban a vese csökkent eritropoetintermelésének, amely feltételezhetően a működő vesetömeg csökkenését tükrözi és a vörösvértestek túlélési idejének megrövidülésének köszönhető. A vérszegénység sok CKD-ben szenvedő betegnél gyakori, predialízisben is, és később az anaemia egyre gyakoribbá válik, amikor az eGFR-értékek 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> alá csökken, ez különösen érvényes cukorbetegségben. Az eritropoetin és vas adása nemcsak tünetileg, hanem morbiditás és mortalitás szempontjából is szükséges a betegek számára.

## Az SGLT-2-gátló dapagliflozin alkalmazása krónikus vesebetegségben (CKD) és diabéteses krónikus vesebetegségben (DKD)

Az SGLT-2-gátlókról hazai szerzőktől a 2019-ben megjelent könyvben, illetve cikkekben olvashattunk (11–13). A szerzők egyértelműen megfogalmazzák, hogy az SGLT-2-gátlók a vesebetegségek széles skáláján alkalmazható aspecifikus vesevédő hatású szerek. Az artéria afferens vasoconstrictiójával védik a glomerulust a tubuloglomerularis feed-back révén, és a tubulussejtekben csökkentik a glükóz- és a nátriumkoncentrációt. A dapagliflozin kedvező cardiorenalis hatásáról is olvashattunk, összehasonlítva az egyes gyógyszerek tulajdonságait. A cikkben is megjegyzi a szerző, hogy a DAPA-HF vizsgálat volt az első tanulmány, amelyben a dapagliflozin szívelégtelenséget, illetve cardiovascularis mortalitást csökkentő (18%-kal) hatását mind diabéteses, mind nem diabéteses betegeken igazolták placebóval kezelttel összehasonlítva (14, 15).

## Dapagliflozin cukorbetegségben (2DM)

A DERIVE vizsgálat a dapagliflozin hatékonyságát és biztonságosságát tesztelte 2-es típusú diabéteszben szenvedő olyan betegek körében, akiknél a renalis funkció mérsékelten beszűkült

volt (CKD 3. stádium: eGFR: 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). A kettős vak, összehasonlító jellegű, fázis III vizsgálatban az aktív ágon (n=160) a betegek a véletlen besorolás elve alapján napi 10 mg dapagliflozint, a kontrollágon (n=161) pedig placebót kaptak. A beválasztási HbA<sub>1c</sub> 7,0–11,0% közt, a követés tartama 24 hét volt, elsődleges végpontként a HbA<sub>1c</sub>-csökkenés mértékét értékelték. A vizsgálat 24. hetére a dapagliflozint kapók csoportjában a HbA<sub>1c</sub>-érték szignifikánsan jobban csökkent (különbség a két ág között -0,34%, p<0,001). A dapagliflozinágon értékelhetően előnyösebben alakult a testsúly (különbség -1,25 kg, p<0,001), az éhomi vércukor (különbség -0,9 mmol/l) és a szisztolés vérnyomás (különbség -3,1 Hgmm, p<0,05). Az eGFR értéke jobban csökkent a 24. héten a dapagliflozinágon (különbség -2,49 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), de a gyógyszer elhagyását követő három héttel az érték visszatért a kiindulási szintre. A mellékhatások terén nem volt érdemi különbség a két csoport között. Az eredmények arra utalnak, hogy a dapagliflozinnal folytatott kezelés előny/kockázat aránya pozitív a CKD 3A stádiumban lévő 2-es típusú cukorbetegség körében is (16, 17). Dapagliflozinnal kezeltéknél az élettartam és az életminőség mind diabeteses, mind nem diabeteses szívelégtelenségben szenvedőkben egyaránt javult és a költségek is mérséklődtek (18).

### Dapagliflozin alkalmazása krónikus vesebetegségben (DAPA-CKD study)

A nem cukorbeteg krónikus vesebetegségben szenvedők SGLT-2-gátlókkal történő hatásos kezelését bizonyító adatok a DAPA-CKD vizsgálatból származnak. Ebben a vizsgálatban 4304,

25–75 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-értékű és 200-5000 mg/g vizelet albumin-kreatinin arányú személyt véletlenszerűen dapagliflozinnal (10 mg naponta) vagy placebóval kezeltek. A résztvevők hozzávetőleg egyharmada nem szenvedett cukorbetegségben, közülük nagy többségük krónikus glomerulonephritis vagy hypertoniás nephrosclerosis miatt volt krónikus vesebeteg. A medián 2,4 éves követési idő alatt a dapagliflozin csökkentette az összes okból bekövetkező mortalitást (4,7 versus 6,8 százalék), az ESKD előfordulását (5,1 versus 7,5 százalék), valamint az eGFR 50 százalékos vagy nagyobb csökkenésének kockázatát (5,2 versus 9,3 százalék). A dapagliflozin jótékony hatása hasonló volt cukorbetegségben szenvedő és nem szenvedő betegeknél, valamint súlyos CKD-ben szenvedő és nem szenvedő betegeknél (azaz eGFR <30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) (19–21). (2. táblázat).

A vizsgálat során egy alcsoport-analízisben a mellékhatások értékelése történt és a vizsgált periódusban nem volt különbség a placeboággal összehasonlítva. A súlyos mellékhatások (SAE-k) általános előfordulása számszerűen kevesebb volt a dapagliflozinnal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezelt betegeknél mindkét CKD-stádiumú csoportban. Bár a vesével összefüggő mellékhatásokat gyakrabban figyelték meg a 4. stádiumú CKD-ben szenvedő betegeknél a kiinduláskor, sem a betegek aránya (15% versus 13%), sem a vesével kapcsolatos nemkívánatos események előfordulásának relatív esélye (1,12; 95%-os CI: 0,71–1,77) szignifikánsan nem emelkedett a dapagliflozinra randomizált betegeknél. A dapagliflozint a 4. stádiumú CKD-ben és albuminuriában szenvedő betegek terápiás fegyvertárának részének kell tekinteni (22).

### 2. táblázat. Renalis, kardiális végpontok és a halálozás 2DM és diabetes nélkül a DAPA-CKD vizsgálatban

	Dapagliflozin 10 mg	Placebo		Relatív hazard (95%-os CI)	Interakciós P-érték
	Eseményt tapasztalt betegek száma/teljes betegszám				
<b>Elsődleges végpont</b>					<b>0,24</b>
Összesen	197/2152	312/2152		0,61 (0,51, 0,72)	
2-es típusú diabeteses	152/1455	229/1451		0,64 (0,52, 0,79)	
Nincs 2-es típusú diabetes	45/697	83/701		0,50 (0,35, 0,72)	
<b>Renalis végpont</b>					<b>0,57</b>
Összesen	142/2152	243/2152		0,56 (0,45, 0,68)	
2-es típusú diabeteses	103/1455	173/1451		0,57 (0,45, 0,73)	
Nincs 2-es típusú diabetes	39/697	70/701		0,51 (0,34, 0,75)	
<b>CV-halálozás vagy hHF</b>					<b>0,78</b>
Összesen	100/2152	138/2152		0,71 (0,55, 0,92)	
2-es típusú diabeteses	85/1455	119/1451		0,70 (0,53, 0,92)	
Nincs 2-es típusú diabetes	15/697	19/701		0,79 (0,40, 1,55)	
<b>Halálozás bármely okból</b>					<b>0,25</b>
Összesen	101/2152	146/2152		0,69 (0,53, 0,88)	
2-es típusú diabeteses	84/1455	113/1451		0,74 (0,56, 0,98)	
Nincs 2-es típusú diabetes	17/697	33/701		0,52 (0,29, 0,93)	

CV = cardiovascularis; hHF = szívelégtelenség alatti hospitalizáció; 2DM = 2-es típusú diabetes.

A vizsgálat során a diabetesesek 13%-ában, a nem diabetesesek 7%-ában igazoltak szívelégtelenséget is. A cardiovascularis halálozás 2,1% vs. 1% volt 2DM vs. nem diabeteses csoportban. Az összhálozás 3,1% volt, a diabeteses csoportban 3,5%, a nem diabetesesek közt 2,3%. A vizsgálati periódus végén mind a szívelégtelenség, mind a beszűkült vesefunkció kedvező, szignifikánsan javuló változást mutatott (23). Az újonnan kialakuló 2-es típusú cukorbetegség előre meghatározott végpont volt mind a DAPA-CKD, mind a DAPA-HF vizsgálatokban.

Nagy betegcsoport fehérjeürítésének elemzése során a dapagliflozinnal (n=965) vs. placebóval (n=934) kezelték az összehasonlító elemzésében a vizsgálati periódus végén átlagosan 42,9%-kal volt kisebb a fehérjeürítés, és 29,3%-kal volt kevesebb a vizelet albumin/kreatinin arány (95%-os CI: 25,2–33,1,  $p < 0,0001$ ) a dapagliflozin csoportban (24).

Vesebiopsziával igazolt IgA-nephropathiában szenvedő (n=254) betegek placebokontrollált vizsgálatában a DAPA-CKD alcsoport-analízise során a betegek 10 mg dapagliflozinkezelésben részesültek. A kezelték körében az eGFR több mint 50%-os csökkenése és a végstádiumú veseelégtelenség vagy a szív- és érrendszeri betegségek miatti halálestet a 16. hónaptól szignifikánsan kedvezőbb volt, mint a placebóval kezelték közt. A negyedik hónaptól a fehérje/kreatinin hányados is szignifikánsan csökkent, és ez a 36. hónap végén is egyértelmű ( $p \leq 0,001$ ) (25).

A DAPA-CKD előre meghatározott másodlagos analízisében a dapagliflozin placebóval szembeni hatását értékelték szövettanilag igazolt fokális szegmentális glomerulosclerosis esetén (FSGS) CKD-ben szenvedő betegeknél. A kezelték közt az elsődleges vesevégepontok (eGFR-romlás, végstádiumú veseelégtelenség) szignifikánsan kedvezőbbek voltak a kezelt csoportban (OR 0,45 [0,13, 1,49]) (26).

A 2022-ben, a *Lancet*-ben megjelenő tanulmányban, két különböző randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus klinikai vizsgálatot elemeztek. A résztvevők kórelőzményében nem szerepelt cukorbetegség és a HbA<sub>1c</sub> kevesebb, mint 6,5%. Az újonnan kialakuló 2-es típusú cukorbetegséget a HbA<sub>1c</sub> sorozatos vizsgálati mérésével azonosították (két egymást követő érték  $\geq 6,5\%$ ). A 2-es típusú cukorbetegség megjelenéséig eltelt időt egy Cox-féle arányos kockázati modellben elemezték a véletlen besorolástól a kezelés végéig. A dapagliflozinkezelés csökkentette az újonnan kialakuló 2-es típusú cukorbetegség előfordulását mind krónikus vesebetegségben, mind szívelégtelenségben szenvedők körében. A szerzők az egyértelmű kedvező adatok mellett sem találtak elegendő érvet, hogy megmagyarázzák az újonnan kialakuló cukorbetegség megfigyelt csökkenését, hisz a HbA<sub>1c</sub> nem változott a vizsgált periódusban (27).

Az anaemia prevalenciája a CKD-stádiumokkal emelkedik, míg 1. stádiumban 20% alatt, 5. stádiumban több mint 50%-ban észlelhető. Az anaemia nemcsak az életminőséget rontja, hanem a cardiovascularis morbiditást és mortalitást is. Különös jelentőségű ezért, hogy az SGLT-2-gátló terápia a hematokrit mérsékelt emelkedésével (2-4%-os) jár a placebóhoz képest (empagliflozin, kanagliflozin, dapagliflozin és ertugliflozin). Az emelkedés 2-es DM és második vagy harmadik stádiumú CKD kezelése során kimutatható, függetlenül a vesefunkciótól, de 4-es stádiumú CKD-ban már nem növeli a HT-értéket. Az SGLT-2-gátlók vizelethajtó hatásuk révén növelik a vizelet mennyiségét, ami 24 órában tetőzik, és a vizelet mennyisége

egy héten belül visszatér a kiindulási értékre, ami azt jelenti, hogy a hematokrit növekedése nem magyarázható csak a diuresisből eredő hemokoncentrációval. A dapagliflozinkezelés megkezdését követően az eritropoetin szintje emelkedik, és a második és negyedik hét közt tetőzik. A reticulocytaszám az eritropoetinnel együtt növekszik, ezt követi a hemoglobin és a hematokrit emelkedése. Ezek a klinikai megfigyelések arra utalnak, hogy a hematokrit növekedése az SGLT-2-inhibitor terápiahoz kapcsolódik és az erythropoiesis fokozódásával jár. A lehetséges magyarázatok közé tartozik, hogy 2-es DM-ben az SGLT-2-inhibitorok csökkentik az ATP-felhasználást a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pumpa révén és mérséklék a metabolikus stresszt a proximális tubularis hámsejteken, ezáltal csökkentik a hypoxiát a proximális tubulusok mikro környezetében. 2-es DM-ben a hematokrit emelkedése az SGLT-2-gátló kezelés megkezdése után a proximális tubulusok metabolikus stresszének csökkenésének markere. A hematokrit emelkedése is szorosan összefügg a szimpatikus hiperaktivitás csökkenésével, ami a cardiovascularis mortalitás és a szívelégtelenség csökkentését, illetve a szívelégtelenség kockázatát csökkenti (28).

## Összegzés, üzenet

Az *Egészségügyi Közlönyben* 2021-ben megjelent hazai irányelvben diabeteses vesebetegség (DKD) esetén SGLT-2-gátlót javasolt alkalmazni a CKD progressziójának és a CVD kockázatának csökkentésére (A evidencia) (9). Az SGLT-2-gátlók mindegyike csökkenti a DKD progressziójának kockázatát és egyidejűleg megelőzi, illetve csökkenti a szívelégtelenség miatti hospitalizációt, illetve rehospitalizációt, valamint az atheroscleroticus cardiovascularis betegség kockázatát. A dapagliflozin eGFR 25 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> értékig egyedülálló módon adható készítmény (9).

A lezárt vizsgálatok arra utalnak, hogy krónikus vesebetegségben alkalmazott dapagliflozinkezelés során mind diabeteses, mind nem diabeteses állapotban javítják a glomerularis funkciót, csökkentik a fehérjeürítést. IgA-nephropathiában fokális szegmentális glomerulosclerosisban (FSGS) is a vesefunkció javulását mutatja, hogy az eGFR emelkedése figyelhető meg. A kezelése során az újonnan kialakuló diabeteses betegek számának csökkenése és a HT-érték növekedése is igazolt.

## Irodalom

1. Shin JI, Chang AR, Grams ME, et al. Albuminuria testing in hypertension and diabetes: An individual participant data meta-analysis in global consortium. *Hypertension* 2021;78:1042-52. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17323>
2. Fox CS, Larson MG, Leip EP, et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004;291:844. <https://doi.org/10.1001/jama.291.7.844>
3. Shlipak MG, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Controversies Conference Kidney International 2021;99:34-47. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.012>
4. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
5. Stefanski A, Schmidt KG, Waldherr R, Ritz E. Early increase in blood pressure and diastolic left ventricular malfunction in patients with glomerulonephritis. *Kidney Int* 1996;50:1321. <https://doi.org/10.1038/ki.1996.444>
6. Heerspink HJL, Kosiborod M, Inzucchi SE, Cherney DZI. Renoprotective effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney Int* 2018;94:26. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.12.027>

7. *Benczúr B.* Szerkesztői kommentár: Az SGLT-2-gátlók haszna: túl a glykaemiás hatáson című közleményhez. Balogh Z, Sira L. Az SGLT-2-gátlók haszna: túl a glykaemiás hatáson. LAM 2021;31(3-4):89-97. <https://doi.org/10.33616/lam.31.005>
8. *Braunwald E.* SGLT2 inhibitors: the statins of the 21st century. European Heart Journal 2022;43:1029-30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab765>
9. *Wittmann I, Ladányi E, Kárpáti I, Balla J, Barna I, et al.* Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnózisáról és kezeléséről. Egészségügyi Közlöny 2022;LXXI;18:1761-827.
10. *Orth SR, Hallan SI.* Smoking: A risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients - absence of evidence or evidence of absence? Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:226. <https://doi.org/10.2215/CJN.03740907>
11. *Jermendy Gy, Wittman I.* SGLT2-gátlók a diabetológiai gyakorlatban. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2019.
12. *Jermendy Gy.* SGLT2-gátlók – diabetológián túlmutató előnyökkel rendelkező antihyperglykaemiás szerek. Cardiologia Hungarica 2021;S139-42. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2021.51.1.39>
13. *Wittman I.* A nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátlók diabetológián innen és túl. Metabolizmus 2022;XV(23):28-31.
14. *Jermendy Gy.* Az SGLT2-gátlók kardiorenalis hatása. Metabolizmus 2022;XX(2):98-101.
15. *Halmosi R, Gál R.* A dapagliflozin alkalmazhatósága csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben. Orvostovábbképző Szemle 2020;58-63.
16. *Fioretto P, Del Prato S, Buse JB, Goldenberg R, Giorgino F, et al.* DERIVE Study Investigators. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (chronic kidney disease stage 3A): The DERIVE study. Diabetes Obes Metab 2018 Jun 11. <https://doi.org/10.1111/dom.13413>
17. *Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al.* DECLARETIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2019;380:3473-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
18. *Parizo JZ, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, et al.* Cost-effectiveness of Dapagliflozin for Treatment of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JAMA Cardiol. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.1437>
19. *Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al.* Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020;383:1436. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
20. *Wheeler DC, Stefánsson BV, Batishin M, et al.* The dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease (DAPA-CKD) trial: baseline characteristics. Nephrol Dial Transplant 2020;35:1700. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa234>
21. *Chertow GM, Vart P, Jongs N, et al.* Effects of Dapagliflozin in Stage 4 Chronic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol 2021;32:2352.
22. *Chertow GM, Vart P, Jongs N, Toto RD, Gorritz JL, et al.* Effects of Dapagliflozin in Stage 4 Chronic Kidney Disease JASN September 2021;32(9):2352-61. <https://doi.org/10.1681/ASN.2021020167>
23. *McCullough PA, Amin A, Pantalone KM, Ronco C.* Cardiorenal Nexus: A Review With Focus on Combined Chronic Heart and Kidney Failure, and Insights From Recent Clinical Trials. J Am Heart Assoc 2022;11:e024139. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024139>
24. *Jongs N, Greene T, Chertow GM, et al.* Effect of dapagliflozin on urinary albumin excretion in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial [published online ahead of print, Oct 4, 2021]. Lancet Diabetes Endocrinol 2021. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00243-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00243-6)
25. *Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, et al.* A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. Kidney Int 2021;100:215-224. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.033>
26. *Wheeler DC, Jongs N, Stefánsson BV, et al.* Safety and efficacy of dapagliflozin in patients with focal segmental glomerulosclerosis: a prespecified analysis of the DAPA-CKD trial [published online ahead of print November 25, 2021]. Nephrol Dial Transplant 2021;gfab335. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab335>
27. *Rossing P, Inzucchi SE, Vart P, et al.* Dapagliflozin and new-onset type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease or heart failure: pooled analysis of the DAPA-CKD and DAPA-HF trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2022;10:24-34. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00295-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00295-3)
28. *Motoaki Sano, Shinichi Goto.* Possible Mechanism of Hematocrit Elevation by Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Associated Beneficial Renal and Cardiovascular Effects Circulation. 2019;139:1985-1987. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038881>

## REFERÁTUM

# Az éjjeli időszak eltérő definícióinak a hatása az ambuláns vérnyomás-monitorozás során mért éjszakai vérnyomásértékekre

Nolde Janis M, Hillis Graham S, Atkins Emily, Von Huben Amy, Marschner Simone, Chan Justin, et al. Impact of various night-time period definitions on nocturnal ambulatory blood pressure. J Hypertens 2022;40(11):2271-2279. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003255>

A 24 órás vérnyomásmérésen alapuló éjszakai vérnyomás kiszámításához az éjszakai vérnyomásnak számos definíciója létezik. Nem tisztázott, hogy a különböző módon meghatározott éjszakai vérnyomásértékek milyen mértékben térnek el egymástól, az eltéréseknek van-e klinikai jelentősége, valamint, hogy a vérnyomásmérés adatok illesztésekor melyik éjszakai vérnyomásértékeket kell figyelembe venni. Összesen 512 fő 24 órás vérnyomásmérés-adatait elemezték az éjszakai vérnyomásértékek három eltérő definíciója alapján: 23:00–07:00, 01:00–05:00 és a vérnyomásmérés figyelembevételével mérteket. A 23:00–07:00 órás időszakban mért átlagos éjszakai szisztolés vérnyomás 2,5 Hgmm-rel volt magasabb, mint 01:00–05:00 órai értékek átlaga és 1,6 Hgmm-rel magasabb, mint a vérnyomásmérés alapján meghatározott éjszakai vérnyomás átlaga. A vizsgálati személyek legalább 38,3%-ában a vérnyomáseltérés több mint 5 Hgmm volt, amikor eltérő módon határozták meg az éjszakai időszakot, ami a páciensek jelentős részében hipertóniának minősítéssel járt együtt. Amikor a vérnyomásmérés alapján meghatározott

alvási időszak kevesebb, mint két órával tért el a fixen definiált 23:00–07:00 órás alvási időszaktól, a vérnyomáseltérések 3 Hgmm-nél kisebbek voltak. Amikor a naplózás alapján meghatározott alvási időszak és a fixen definiált 23:00–07:00 órás nyugalmi időszak között kettő-négy órás eltérés volt, az a szisztolés/diastolés vérnyomás 4,1/3,1 Hgmm-es, a négy-nyolc órás eltérés 6,8/6,1 Hgmm-es, a több mint nyolcórás eltérés 14,5/9,1 Hgmm-es különbségével járt együtt. Következésképpen, az eltérő módon definiált nyugalmi időszak átlagos vérnyomása a vizsgálati/kohorsz személyek esetében kismértékű és számos esetben korlátozott jelentőségű. Ugyanakkor a személyre lebontott adatok elemzése esetén a különbségek jelentősek lehetnek, amelyek az egyes személyek esetében a klinikai döntéshozatalra is kihathatnak. Azoknál a személyeknél, akiknél az alvás időszaka több mint két órával eltér a fixen definiált „éjszakai időszaktól”, a korrekcióhoz a vérnyomásmérés adatait is figyelembe kell venni.

## REFERÁTUMOK

## A vérnyomás vizitről vizitre változékonyságának az értékelése optimális vérnyomású felnőtt személyeknél: a residualis cardiovascularis kockázat egy új összetevője?

Menghui Liu, Xiaohong Chen, Shaozhao Zhang, Junfan Lin, Lichun Wang, Xinxue Liao, Xiaodong Zhuang, et al. Assessment of Visit-to-Visit Blood Pressure Variability in Adults With Optimal Blood Pressure: A New Player in the Evaluation of Residual Cardiovascular Risk? *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(9):e022716, <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022716>

Kisszámú bizonyítékkal rendelkezünk arról, milyen összefüggés van a vérnyomás vizitről vizitre mért variabilitása és a residualis cardiovascularis kockázat között. A közlemény célja, hogy lényeges bizonyítékot szolgáltatson arra vonatkozóan, vajon optimális szisztolés vérnyomás esetén a szisztolés vérnyomás nagy változékonysága mégis befolyásolja-e a cardiovascularis betegség kockázatát. Az ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) tanulmány keretében 7065 olyan részt vevő személy (életkor 59,3±5,6 év; 44,3% férfi, 82,9% fehér rasszhoz tartozó) adatait elemezték, akiknek a szisztolés vérnyomása optimális volt az első–harmadik viziteken. A szisztolés vérnyomás vizitről vizitre variabilitását az átlagos vérnyomástól független variabilitás (variability independent of the mean – VIM) alapján határozták meg az elsődleges elemzés során. Az elsődleges kimeneteli mutató a súlyos cardiovascularis események (major adverse cardiovascular event – MACE) voltak, amelyekbe beletartozott a bármilyen okú halálest, a coronaria-szív betegség, a szélütés és a szívelégtelenség közül az elsőként fellépő esemény. A medián követési idő 19,6 év volt, ami alatt 2691 személynél következett

be MACE. A többváltozós illesztést követően a MACE kockázata 21%-kal volt nagyobb a szisztolés vérnyomás legnagyobb mértékű variabilitását mutató páciensek között (VIM negyedik kvartilis), a legkisebb mértékű vérnyomás-variabilitással összehasonlítva (VIM első kvartilis) (kockázati arány 1,21; 95%-os konfidenciaintervallum [CI] 1,09–1,35). A korlátozott köbös szplájn elemzés azt mutatta, hogy a MACE kockázati aránya relatíve lineáris volt, a VIM nagyobb értéke nagyobb kockázattal járt együtt. Ez az összefüggés akkor is kimutatható volt, amikor a magas vérnyomásos és a magas vérnyomás nélküli személyek adatait elemezték. Következésképpen, optimális szisztolés vérnyomású felnőtt személyekben a vizitről vizitre mért szisztolés vérnyomás nagyobb változékonysága szignifikáns mértékű összefüggést mutatott a súlyos cardiovascularis események nagyobb kockázatával, függetlenül attól, hogy a vizsgálati személynek volt-e magas vérnyomása vagy sem. Ezért az is indokolt lehet, hogy a szisztolés vérnyomás vizitről vizitre variabilitását azoknál a személyeknél is elemezzük, akiknek a vérnyomása a vonatkozó irányelvek alapján optimális értékű.

## Az alacsony diasztolés vérnyomás és a mortalitás idős nőkben. A „Women’s Health Initiative Long Life Study” tanulmány eredményei

Bernhard Haring, Aileen P McGinn, Victor Kamensky, Matthew Allison, Marcia L Stefanick, Peter F Schnatz, et al. Low Diastolic Blood Pressure and Mortality in Older Women. Results From the Women’s Health Initiative Long Life Study. *American Journal of Hypertension* 2022;35(9):795–802. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac056>

A szisztolés vérnyomás csökkentésének a javasolt célértékei gyakran nem veszik figyelembe az alacsony diasztolés vérnyomás összefüggését a cardiovascularis betegségek (CVD) és a teljes mortalitás kockázatával, ami igen fontos lehet a számos társbetegségben szenvedő idős személyekben. A diasztolés vérnyomás szintjének az összefüggését vizsgálták a cardiovascularis betegségekkel és a teljes mortalitással a „Women’s Health Initiative Long Life Study” (WHI-LLS) tanulmány idős nőbetegein. A vizsgálati csoportban 7875 nő volt (átlagéletkor: 79 év), akiknek a vérnyomását a vizsgálók a páciens otthonában mérték 2012–2013-ban. A cardiovascularis betegségeket és a teljes halálózást központilag szakértették. Illesztett Cox arányos kockázati (proportional hazards) modellben számították ki a kockázati hányadosokat. Az ötéves követési idő alatt a vizsgálatban részt vett nők 18,4%-a halt meg valamilyen ok következtében (teljes halálózás). A 80 Hgmm-es diasztolés

vérnyomással összehasonlítva, a mortalitás teljesen illesztett kockázati aránya 1,33 (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 1,04–1,71) volt az 50 Hgmm-es és 1,67 (95%-os CI: 1,29–2,16) a 100 Hgmm-es diasztolés vérnyomás esetében. A CVD kockázati aránya 1,14 (95%-os CI: 0,78–1,67) volt az 50 Hgmm-es és 1,50 (95%-os CI: 1,03–2,17) a 100 Hgmm-es diasztolés vérnyomás esetében. Összességében 72 Hgmm-es diasztolés vérnyomás esetén volt a legkisebb a mortalitás. Következésképpen, idős nőkben mind az alacsony, mind a magas diasztolés vérnyomás potenciálisan kedvezőtlen hatását is fontolóra kell venni. Az alacsony diasztolés vérnyomás kockázati mutatóként szolgálhat. A 68–75 Hgmm-es diasztolés vérnyomás mellett kerülhető el a legnagyobb valószínűséggel a fokozott mortalitási kockázat.



## ESETISMERTETÉS

## Pickering-szindróma: flash pulmonalis oedema és arteria renalis stenosisa nephrectomián átesett, egy vesével élő betegnél

TAKÁCS Veronika<sup>1</sup>, EGYED Zsófia<sup>2</sup>, WÁGNER Éva<sup>2</sup>, PATÓ Éva<sup>1</sup>, BORBÉLY Tímea<sup>1</sup>, DEÁK György<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Uzsoki Utcai Kórház, Központi Röntgen Diagnosztika, Budapest

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A flash pulmonalis oedema (FPO) az akut dekompenzált szív-elégtelenségnek egy különleges formája, oka a bal kamra végdiasztolés nyomásának hirtelen emelkedése. Leggyakoribb rizikótényezői a kontrollálatlan magas vérnyomás, myocardialis ischaemia, szívbillentyű-rendellenesség. Ritkább esetekben azonban kétoldali renalis artériastenosis (RAS) vagy egy funkcionáló vesénél egyoldali RAS is állhat a háttérben.

Nephrectomián átesett, egy vesével élő beteg esetét ismertetjük, akinél krónikus vesebetegségre rakódott akut veseelégtelenség, és flash pulmonalis oedema miatt dialíziskezelés vált szükségessé, majd a kiváltó ok, a korábban már ballontágított és stentelt jobb arteria renalis instent restenosisának sikeres radiológiai intervencióját követően a beteg vesefunkciója javult és a dialíziskezelés felfüggeszthetővé vált.

**Kulcsszavak:** renalis artériastenosis, flash pulmonalis oedema, Pickering-szindróma, hypertonia, angioplastica, stentimplantáció

**Pickering syndrome: flash pulmonary oedema and renal artery stenosis in a nephrectomized patient with one functioning kidney**

Takács V, Egyed Zs, Wágner É, Pató É, Borbély T, Deák Gy.

**Summary** – Flash pulmonary edema is a unique form of acute decompensated heart failure caused by sudden increase of left ventricular end-diastolic pressure. Most frequent risk factors are uncontrolled hypertension, myocardial ischemia, heart valve abnormalities. Its less frequent causes are bilateral renal artery stenosis (RAS) or renal artery stenosis in a single functioning kidney.

We present the case of a nephrectomized patient with one functioning kidney who was started on dialysis due to acute-on-chronic renal failure and flash pulmonary edema. Following successful radiological intervention of an instent restenosis in the previously balloon dilated and stented right renal artery the renal function improved and dialysis could be stopped.

**Keywords:** renal artery stenosis, flash pulmonary oedema, Pickering syndrome, hypertension, angioplasty, stent implantation

### Bevezetés

A szekunder hypertóniák leggyakoribb oka a renalis artériastenosis. Irodalmi adatok alapján gyakorisága tág határok között mozog, az összes hypertonia 1-16%-át teszi ki (1). Magyarországon ez több tízezer beteget jelenthet. Háttérben 90%-ban – főként idősebb korban – atherosclerosis áll (2). A fennmaradó esetek leggyakrabban fibromuscularis dysplasiához köthetők. A RAS elsődleges tünete a refrakter (több mint három szer adását igénylő), akcelerált hypertonia, az addig stabil glomerulusfiltrációs ráta (GFR) csökkenése főként ACEI- vagy ARB-terápia mellett. Hosszabb ideje fennálló, progresszív veseartéria-szűkület esetén zsugorvase alakulhat ki (3). Ritkább tünete a „flash pulmonalis oedema”, amely akután, akár percek alatt alakul ki. Első leírójáról Pickering-szindrómának nevezték el az egy- vagy kétoldali arteria renalis stenosis és flash pulmonalis oedema együttesét (4).

### Esetismertetés

Hetvenhat éves, sem korábban, sem jelenleg nem dohányzó nőbetegünk távolabbi kórtörténetében 42 éves kora óta ismert és kezelt hypertonia, hyperlipidaemia, kétoldali 50%-os arteria carotis interna stenosis, perifériás obliteratív verőérbetegség miatt bal arteria femoralis és jobb arteria iliaca communis percutan transluminális angioplastica (PTA), stentbeültetés, restenosis miatt többszöri ballondilatáció szerepel. Tíz évvel ezelőtt világos sejtes carcinoma miatt bal oldali nephrectomián esett át. Hat éve ismert krónikus veseelégtelensége, azóta gondozzuk nefrológiai ambulanciánkon (szérumkreatinin 120 µmol/l, CKD-EPI GFR 38 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Gondozásba vételét követően három évvel progrediáló vesefunkciós értékek (szérumkreatinin 140 µmol/l, CKD-EPI GFR 32 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), terápiamódosításra nem reagáló hypertensio (160-200 Hgmm szisztolés érték) miatt történt szelektív jobbvese-angiográfia. Szignifikáns jobb arteria

#### Levelező szerző:

Dr. Takács Veronika,  
Uzsoki Utcai Kórház,  
III. Belgyógyászati-Nefrológiai Osztály;  
1145 Budapest, Uzsoki u. 29–41.  
E-mail: [takacs.veronika@uzsoki.hu](mailto:takacs.veronika@uzsoki.hu)

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.032>

Hypertonia és Nephrologia  
2022;26(6):303-5.

renalis stenosis miatt stentet helyeztek be utótágítással. Tíz hónappal később terhelési dyspnoe, lábszárödéma miatt ismételt hospitalizációra került sor. Szekvenciális nefronblokádnak mellett ödémáit kiürítette, de szisztolés vérnyomása többes antihypertensiv kombináció mellett is 200 Hgmm körül stagnált, vesefunkciói további romlást mutattak (szérumkreatinin 179  $\mu\text{mol/l}$ , CKD-EPI GFR 24 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Angiográfia során a jobb arteria renalisba beültetett stentben stenosiszt láttak, ezért jobb arteria renalis PTA történt sikeresen, vérnyomása közel normalizálódott, vesefunkciói stabilizálódtak. Öt hónappal később nyugalmi dyspnoe, mellkasi nyomó fájdalom, emelkedő tendenciát mutató hs troponin-T-érték miatt urgens koronarográfiát végeztek, ahol jelentős LAD- és LCX-szűkületek igazolódtak, két DES implantációja történt. Echokardiográfián jó szisztolés balkamrafunkció mellett mérsékelt diasztolés funkciózavar került leírásra.

Aktuálisan, újabb öt hónap elteltével, a beteg ismét kórházi felvételre került vérnyomáskiugrás, fulladás, lábdagadás miatt. Emelkedett D-dimer miatt – 300  $\mu\text{mol/l}$ -es szérumkreatinin ellenére – sürgősségi osztályon mellkas-angio-CT-t végeztek, amelyen tüdőembólia kizárásra került, kétoldali pangás látszódt. Kombinált antihypertensiv, diuretikus terápia (1×100 mg izosorbid-mononitrát, 3×30 mg urapidil, 2×6,25 mg karvedilol, 2×1 mg rilmenidin, 2×4 mg doxazosin, 1×25 mg spironolakton, 2×80 mg furoszemid) ellenére a beteg továbbra is fulladt, vérnyomása érdemben nem csökkent, anuriássá vált, a kreatininszint jelentősen emelkedett (szérumkreatinin 442–677  $\mu\text{mol/l}$ ). Átmeneti intenzív osztályos megfigyelés alatt akut hemodialízis indult. Állapotának stabilizálását követően hasi ultrahangvizsgálaton a jobb oldali intrarenalis artériákban emelkedett rezisztenciaindexet mértek. Hasi CT-angiográfia során a jobb arteria renalis eredésénél ismét jelentős fokú szűkület ábrázolódt (1. ábra). A jobb arteria renalis angiográfiája során jelentős instent restenosis látszódt (2. A ábra), újabb ballonos dilatáció történt sikeresen (2. B ábra). Diuresise beindult, ödémáit kiürítette, vérnyomásértékei csökkentek, de vesefunkciói érdemi javulást nem mutattak, így a hemodialízis-kezeléseket folytattuk. Száraz köhögés, Covid-gyorsteszt-pozitivitás miatt két hétre izolációs osztályra került, ahol továbbra is dializálták. Az eddigi gyógyszeres kezelés mellett

hypoton tendencia volt észlelhető. Visszahelyezését követően antihypertenzívumok csökkentése (az urapidil és rilmenidin elhagyhatóvá vált, furoszemid adag napi 125 mg-ra csökkenthető volt), a vérnyomás stabilizálása után vesefunkciója javulásnak indult, 300  $\mu\text{mol/l}$  szérumkreatinin-érték mellett a hemodialízis felfüggeszhetővé vált. Ambuláns kontrollok során a szérumkreatinin-érték tovább csökkent 250  $\mu\text{mol/l}$  körüli értékre (CKD-EPI GFR 16 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), fulladás már nem jelentkezett.

## Megbeszélés

Pickering és munkatársai írták le először 1988-ban a renovascularis hypertensio és flash pulmonalis oedema közötti kapcsolatot (4). Ők figyelték meg, hogy bilaterális RAS vagy egy funkcionáló vesénél kialakuló RAS esetén gyakrabban alakul ki FPO, mint egyoldali RAS (és normális ellenoldali veseperfúzió) esetében, és azt is leírták, hogy tüdőödémával társult RAS esetén gyakoribb a koszorúér-ischaemia (4).

A renalis arteria stenosis esetek 10-30%-ában alakul ki „flash pulmonalis oedema” (5). Kialakulásában a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer és a szimpatikus idegrendszer fokozott aktiválódása, következményes nátrium- és folyadékretenció, vérnyomás-emelkedés, az alveolusokban fokozott kapillárispermeabilitás, diasztolés diszfunkció áll (2, 6). A vérnyomás, az intravascularis volumen vagy a renalis perfúzió ingadozása és/vagy myocardialis ischaemia kibillentheti az ingatag egyensúlyt, és FPO kialakulásához vezethet; az FPO patomechanizmusát a 3. ábrán szemléltetjük (6). Egyoldali stenosis esetén a másik oldali normálisan funkcionáló vese általában ezen mechanizmusokat tudja kompenzálni, ezért alakul ki ritkábban FPO kétoldali RAS esetén.

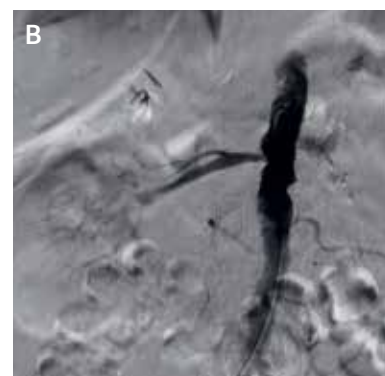
Az FPO általában gyorsan, jól reagál az akut szívelégtelenség szokványos kezelésére (oxigén, nagy dóziszú kacsdiuretikum, aldoszteronreceptor-antagonista, nitrát), de ACE-gátló vagy ARB használata a GFR további csökkenését is okozhatja.

Az atheroscleroticus eredetű bilaterális vagy egy működő vesében fennálló RAS aranystandard terápiája az intervenció radiológiai revascularisatio, az angioplastica és stentelés,

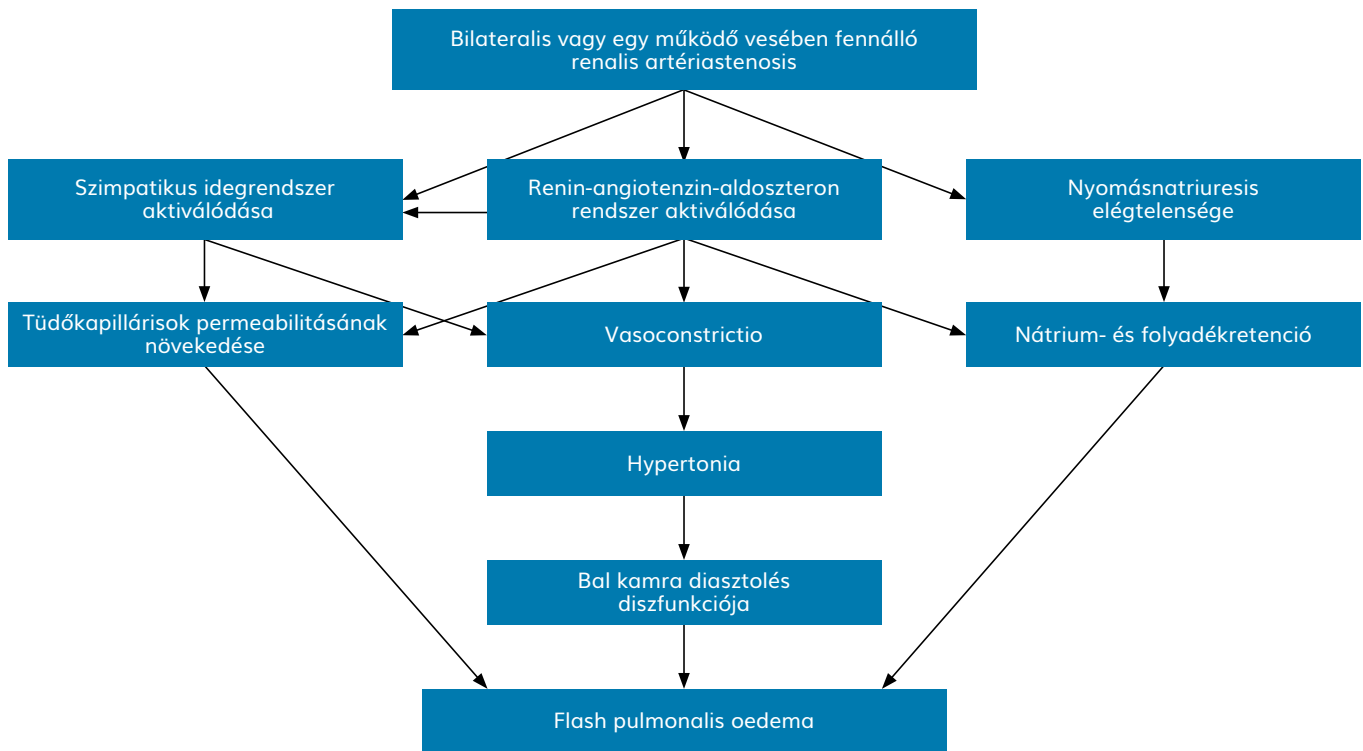
**1. ábra.** A hasi CT-angiográfia felvételén jelentős aortafal-meszesedés látható (nyíl), amely az arteria renalis eredésére és stentelt szakaszának kezdetére is ráterjed (kettős nyíl), és a lument szűkíti



**2. ábra. A** Az angiográfiás felvételen a jobb renalis artéria eredésénél szűkület (instent restenosis) látható (nyíl).  
**B** A stenoticus érszakasz ballondilatációját követő állapot



3. ábra. A flash pulmonalis oedema patomechanizmusa



amennyiben a stenosis hemodinamikailag szignifikáns, azaz  $\geq 70\%$ -os vagy  $\geq 50\%$ -os és a szűkületen keresztüli vérnyomás-gradiens  $\geq 10$  Hgmm, és az alábbi szövődmények valamelyike vagy kombinációjuk társul (1, 7, 8):

- rekuráló szívelégtelenség vagy flash pulmonalis oedema, vagy akut coronaria szindróma;
- rezisztens hypertonia;
- progresszíven romló vesefunkció.

A fokozott sugarterhelés, a potenciálisan nephrotoxicus kontrasztanyag alkalmazása ellenére a beavatkozás várható haszna az esetleges kockázatot egyértelműen meghaladja; pontos morfológiai diagnózis mellett egyben definitív terápiás beavatkozás is. Sikeres revascularisatio után 92%-ban nem ismétlődik FPO, azonban sajnos restenosis 6-23%-ban előfordulhat (6).

Reinhard és munkatársai prospektív kohorsztanulmányukban a fenti indikációk alapján végezték el az arteria renalis revascularisatióját 102 betegnél. Három hónapos utánkövetéses adatok 96 betegnél álltak rendelkezésre. Az ABPM-mel mért átlagos 24 órás szisztolés vérnyomás 166,2 Hgmm-ről 146,6 Hgmm-re csökkent ( $p < 0,001$ ), a vérnyomáscsökkentő adagok átlagos számát 6,5-ről 3,4-re lehetett redukálni ( $p < 0,001$ ), a CKD-EPI GFR pedig 41,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>-ről 48,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>-re emelkedett ( $p < 0,001$ ). A kedvező változások két év elteltével is perzisztáltak (9).

Betegünk esetében a revascularisatio indikációja egyértelmű volt dialízist szükségessé tevő vesefunkció-romlás és a flash pulmonalis oedema alapján. A beavatkozást követően a vérnyomáscsökkentők adagja csökkenthető volt, a vesefunkció javult, a dialíziskezelés felfüggeszthetővé vált, a tüdőoedema nem ismétlődött.

A Pickering-szindróma nem gyakori, de az FPO mortalitása napjainkban is magas (2). Az FPO sokszor megelőzi a RAS diagnózisát. Gondolni kell arteria renalis stenosisára, ha generalizált érbetegnél echokardiográfia során normális szisztolésbalkamra-funkció mellett diasztolés funkciózavar látható billentyűhiba vagy cardiomyopathia nélkül.

## Irodalom

1. Nemes O, Rostás T, Bajnok L, és mtsai. Terápiarezisztens hypertóniát okozó artéria renalis stenosis kezelése angioplasticával és stentimplantációval – esetbemutató. *Hypertonia és Nephrologia* 2005;9:119-24.
2. Kim Y, Lee SH. Pickering syndrome: renal artery stenosis and recurrent flash pulmonary oedema. *QJM: An International Journal of Medicine* 2020;6:423-4. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa013>
3. Mátyus J, Kiss I. Állásfoglalás az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával (a renin-angiotenzin rendszer gátlásával) kapcsolatban. *Hypertonia és Nephrologia* 2012;2:73-4.
4. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: Treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988;2:551-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)92668-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)92668-2)
5. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering Syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:2231-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr056>
6. Pelta A, Andersen UB, Just S, et al. Flash pulmonary edema in patients with renal artery stenosis – The Pickering Syndrome. *Blood Pressure* 2011;20:15-9. <https://doi.org/10.3109/08037051.2010.527445>
7. Prince M, Tafur JD, White CJ. When and how should we revascularize patients with atherosclerotic renal artery stenosis? *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:505-17. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.10.023>
8. Hicks CW, et al. Artherosclerotic renovascular disease: a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) controversies conference. *Am J Kidney Dis* 2022;79:289-301. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.025>
9. Reinhard M, Schousboe K, Andersen UB, et al. Renal Artery Stenting in Consecutive High-Risk Patients With Atherosclerotic Renovascular Disease: A Prospective 2-Center Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e024421. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024421>

## TÁRSASÁGI HÍREK

## Beszámoló a VI. MATHINÉ-ről

2022. október 22-én, szombaton került megrendezésre immár hatodik alkalommal a MATHINÉ (Magyar Tudós Ifjú Hipertoniológusok és Ifjú Nefrológusok Értekezlete) a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) és a Magyar Nephrologiai Társaság (MANET) Ifjúsági Bizottságának közös szervezésében.



A korábbi évekhez hasonlóan az összejövetel célja az volt, hogy a hipertóniával és a nefrológiával foglalkozó, iránta érdeklődő fiataloknak lehetőséget teremtsen klinikai tapasztalataik és kutatási eredményeik ismertetésére, megvitatására angol nyelven. Az első alkalommal 2014-ben megrendezésre került MATHINÉ (MHT- és a MANET-vezetőség, Kiss István† és Reusz György elnökök támogatásával) rendeltetése továbbra is az, hogy megismerjük és kiemeljük ifjú kiválóságainkat, hangot adjunk munkájuk fontosságának. A MATHINÉ a korábbi öt alkalom után, a Covid-pandémia okozta változások miatt, néhány év kihagyást követően „újrarendelve” idén lehetőséget és teret biztosított a szomszédos országok képviselői számára, valamint nyugat-európai résztvevők részére is, hogy saját munkájukat személyes, illetve hibrid formában osszák meg velünk, hazai környezetben. Klinikusok és alapkutatók a transzlációs medicina jegyében folytattak építő jellegű eszmecsereket hipertóniát és nefrológiát érintő témákban. A beszélgetések jövőbeni együttműködések, közös kutatások alapjainak megteremtésére nyitottak lehetőséget.



Az összejövetelnek a Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományi Központ épülete adott helyszínt, ahol 62 regisztrált hallgató vett részt, közöttük fiatal klinikusok, PhD-hallgatók, illetve orvostanhallgatók is. Az idei konferenciát Tislér András „State of the art” előadása nyitotta meg, majd ezt követte a nyolc külföldi (lengyel, horvát, szlovák, román, osztrák, német) és 19 magyar előadó színvonalas szabad előadása, angol nyelven. Az előadások témája hét fő témakörre bontva érintette a hipertonia és nefrológia időszerű kérdéseit, úgymint a Covid-19-pandémiát, az akut és krónikus veseelégtelenség és dialízis témakörét, a glomerulopathiákat, a vesetranszplantációt, az általános nefropatológiát és pszichonefrológiát. A záró szekcióban vegyes témájú prezentációkat hallottunk az alap kutatás világából.



A rendezvény alatt a fiatal előadók munkáját, előadását és vitakészségét a szervezőbizottság tárgyilagos pontozással értékelte. Végül szoros versenyben, a két „legjobb” előadó került kiválasztásra, akik a MANET és MHT felajánlásának köszönhetően, részt vehetnek a Magyar Nephrologiai Társaság, valamint a Magyar Hypertonia Társaság 2023. évi nagygyűlésén. Idén, a 6. MATHINÉ-n Lévai Eszter, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika munkatársa és Turkevi-Nagy Sándor, a Szegedi Egyetem Patológiai Intézetének nefropatológusa nyerték el a legjobb előadóknak járó díjat. Ezúton is sok szeretettel gratulálunk nekik, valamint minden részt vevő előadónak.

Az MHT és a MANET Ifjúsági Bizottsága töretlenül bízik abban, hogy a krónikus vesebetegség és a hipertonia mint népbetegség megelőzéséért és nemzetközi színvonalú ellátásáért folytatott megfeszített munkához egyre több és több lelkes, elkötelezett kollégát állíthat a MANET és az MHT, így tanáraink évtizedes munkája mellé. A fiatal nemzedék motiválása a hipertoniológia és a nefrológia irányába hivatásunk művelői utánpótlásának kulcsa, amelyhez a transzlációs medicina alapjain nyugvó, korszerű, és nemzetközi színvonalú szakmai háttér biztosításának igazolása a MATHINÉ.



Köszönetünket fejezzük ki a MANET és az MHT elnökeinek, *Rosivall Lászlónak* és *Járai Zoltánnak*, a társaságok vezetőségének, a Magyar Vese Alapítványnak, valamint egészségipari partnereinknek a támogatásért, az Expert Quality Kft.-nek a szervezésben nyújtott segítségért, valamint külföldi résztvevőink hazájában a nemzeti hipertonia- és nefrológiatársaságoknak, hogy hozzájárultak az MHT és a MANET közös platformjának, a MATHINÉ hagyományának megteremtéséhez.

Bízunk abban, hogy a közel 230, negyven év alatti, hipertonia és nefrológia iránt érdeklődő hazai kollégánk számára 2023-tól továbbra is lehetséges lesz megrendezni az immáron nemzetközivé vált MATHINÉ-t támogatóink segítségével. Szeretnénk, ha a 7. MATHINÉ-nak a *Szegedi Egyetem* adhatna otthont 2023-ban, ahol már kétnapos programmal készülhet a szervezőbizottság a hazai és nemzetközi hipertonológus és nefrológus ifjúság következő fórumára.

„We cannot always build a future for our youth, but we can always build our youth for the future.” – *Franklin D. Roosevelt.*

Köszönjük a jövő generációnak megelőlegezett bizalmat!

Szeretettel várunk minden érdeklődő, tanulni vágyó és már elkötelezett kollégát 2023-ban is!

Tisztelettel a 6. MATHINÉ szervező- és tudományos bizottsága nevében:

**Dolgos Szilveszter**  
MANET Ifjúsági Bizottság

**Fejes Imola**  
MHT Ifjúsági Bizottság

**Cseprekál Orsolya**  
MANET és MHT Ifjúsági Bizottság

## REFERÁTUM

# A terhesség alatti hypertoniás állapotok és a krónikus magas vérnyomás Franciaországban: az országos CONCEPTION tanulmány eredményei

*Pauline Boucheron, Grégory Lailier, Elodie Moutengou, Nolwenn Regnault, Amélie Gabet, Catherine Deneux-Tharaux, et al.* Hypertensive disorders of pregnancy and onset of chronic hypertension in France: the nationwide CONCEPTION study. *European Heart Journal* 2022;43(35):3352-3361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab686>

A terhesség alatti hypertoniás állapotok (hypertensive disorders of pregnancy – HDP) az anyai és a magzati morbiditásnak és mortalitásnak a vezető okai. A tanulmányban a HDP hatását vizsgálták a krónikus hipertonia kialakulására *primi para* nőknél a szülés utáni első években. Az országos kohorsz tanulmányban a French National Health Data System (SNDS) adatait használták fel. A 2010–2018 között született összes megfelelő, korábban krónikus magas vérnyomásban nem szenvedő *primi para* nőt bevonták a vizsgálatba. A nők követési időszaka legalább hat héttel a szülést követően kezdődött és a krónikus magas vérnyomás kialakulásáig, egy cardiovascularis esemény fellépéséig, a halál bekövetkezéséig vagy a vizsgálat végéig (2018. december 31.) tartott. A fő kimeneteli mutató a krónikus hipertonia diagnózisának a megállapítása volt. A krónikus hipertonia kockázati arányának a meghatározására Cox-modellt alkalmaztak a HDP valamennyi típusában. Összességében 2 663 573 nőt vontak be, a követési idejük mediánja 3,0 év volt. Közülük 180 063 páciensnél (6,73%) állapí-

tottak meg krónikus hypertoniát. Alcsoportok szerint elemezve 66 260-nak (2,16%) volt *prae*eclampsziája (PE) és 113 802-nak (4,27%) *gestatiós* hypertoniája (GH). A HDP nélküli nőkkel összehasonlítva, a krónikus hipertonia teljes mértékben illesztett kockázati aránya 6,03 (95%-os konfidenciaintervallum [CI] 5,89–6,17) volt a GH; 8,10 (95%-os CI 7,88–8,33) az összes típusú PE; 12,95 (95%-os CI 12,9–13,65) a korai PE; 9,0 (95%-os CI 9,3–10,28) a súlyos PE; 13,17 (95%-os CI 12,74–13,60) a GH-t követően kialakuló PE esetében. A várandóssággal összefüggő hypertoniás állapot tartama egy további kockázati tényező volt a krónikus hipertonia kialakulása szempontjából. A HDP-ben szenvedő nők gyakrabban és a várandósság korábbi szakaszában konzultáltak a háziorvossal vagy a kardiológussal. A közlemény eredményeit összefoglalva: a várandósság alatt bekövetkező hypertoniás állapotok nagymértékben növelték a krónikus hipertonia kockázatát a szülést követő első években.

**Vályi Péter**

## AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

## Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 32 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: hypnet22@gmail.com) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név – amennyiben a hivatalosan használt neve nem egyezik meg a születési nevével, akkor a születési név megadását is kérjük –, munkahely, orvosi pecsétszám, születési hely és idő, édesanyja leánykori neve).

A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 22HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni.

Elfogadási időszak: 2022. december 5–31.

**Gyöngyösi Helga, Vecsey-Nagy Milán, Nemcsik János:** *Különböző cardiovascularis rizikóbecslő pontrendszereken, a pulzushullám-terjedési sebességen és a coronariakalcium-score-on alapuló artériás életkor számítási módszereinek összehasonlítása*

1. A Framingham rizikópontszám-alapú artériás életkor számítása a SCORE-on alapuló számításához képest mely tényezőt veszi még figyelembe?

- a) Alkohol fogyasztást.
- b) Elhízást.
- c) Kezelt hypertoniát.
- d) Pozitív családi anamnézist.

2. A Framingham rizikópontszám-alapú artériás életkor számítása a SCORE-on alapuló számításához képest mely tényezőt veszi még figyelembe?

- a) Korai menopauzát.
- b) Kis születési súlyt.
- c) Diabetes jelenlétét.
- d) Hyperurikaemiát.

3. A korai artériás öregedés kimutatása alapulhat:

- a) Coronariakalciumpontszám-számításon.
- b) Pulzushullám-terjedési sebesség mérésén.
- c) SCORE rizikópontszám-számoláson.
- d) A fenti állítások mindegyike igaz.

**Torzsa Péter, Kalabay László, Csatlós Dalma, Hargittay Csenge, Márkus Bernadett, Mohos András, Szigeti Mátyás, Ferenci Tamás, Marjolein Verschoor, Zsófia Rozsnyai, Jacobijn Gussekloo, Rosalinde K. E. Poortvliet, Sven Streit:** *Vérmomáscsökkenés nagyon idős és esendő állapotú betegeknél: az alapellátásbeli gyakorlat kérdései*

4. Melyik kritérium nem tekintendő az esendő (frailty) személynek?

- a) Akaratlan fogyás.
- b) Fáradtság.
- c) Izomgyengeség.
- d) Növekvő aktivitási szint.

5. Melyik szakmai ajánlást követik a legnagyobb arányban a megkérdezett családorvosok a hypertoniás betegek célértékének meghatározása során?

- a) Magyar Hypertonia Társaság.
- b) Európai Hypertonia Társaság.
- c) Európai Kardiológus Társaság.
- d) JNC 8.

6. Melyik állítás helyes?

- a) A magyar családorvosok a páciens esendősége esetén inkább nem kezdik meg az antihypertenzív kezelést.
- b) A magyar családorvosok a páciens esendősége ellenére inkább az antihypertenzív kezelés megkezdését választották.
- c) A terápia megkezdését a cardiovascularis megbetegedés meglete nem befolyásolta az igen idősök körében.

7. Mennyi hypertoniában a gyógyszeres terápia megkezdésének küszöbértéke időskor esetén az európai és egyesült államokbeli ajánlások szerint?

- a) 150/90 Hgmm.
- b) 140/90 Hgmm.
- c) 160/100 Hgmm.

**Kaucsár Tamás, Mikes Bálint, Kelen Kata, Jávorszky Eszter, Szatmári Ildikó, Dobi Deján, Nyikuly Kinga, Várkonyi Ildikó, Maka Erika, Dezsőfi-Gottl Antal, Mátyus István, Lódi Csaba, Tory Kálmán, Sallay Péter, Szabó J. Attila, Reusz György:** *Primer hyperoxaluria. Tények és perspektívák*

8. A primer hyperoxaluriára igaz:

- a) Ritkán vezet végstádiumú veseelégtelenséghez.
- b) A 3. típus a legsúlyosabb kimenetelű.
- c) Gastrointestinalis betegség következtében alakulhat ki.
- d) Recidív urolithiasis esetén merül fel.

9. A primer hyperoxaluria diagnózisával kapcsolatban igaz, kivéve:

- a) A magas vizeletglikolát-ürítés az 1-es típusra jellemző.
- b) Genetikai vizsgálattal igazolható a betegség típusa.
- c) Májbiopszia minden esetben szükséges az érintett enzim aktivitásának vizsgálatára.
- d) Ultrahangvizsgálattal észlelhető a jellemző kristálynefro-pathia képe.

10. Súlyos primer hyperoxaluria kezelése:

- a) A Lumasiran kezelés az összes típusú primer hyperoxaluriában terápiás lehetőség.
- b) Májtranszplantáció szükséges a hibás enzimműködés javításához.
- c) Peritonealis dialízis elégséges a felgyülemelő oxalát eltávolítására.
- d) Heti három dialíziskezelés elégséges a betegség progressziójának megállításához.