



A Magyar  
Hypertonia  
Társaság

és a

Magyar  
Nephrologiai  
Társaság  
lapja



# HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA

Magas vérnyomás kezelése  
vesetranszplantált betegeknél

Magyarország antropometriai helyzete  
az országos népegészségügyi szűrés alapján  
(2010–2017). Adatelemzés, összefüggés-vizsgálat  
– I. rész

A magasvérnyomás-betegség kezelése  
idős- és öregkorban

Fizikai edzés dializált betegeknél

A TARDIS vizsgálat

A legújabb (2018) európai ESH/ESC irányelvekről  
– I. rész. Legfontosabb változások,  
és cardiovascularis kockázat

Több mint testőr? A ramipril/amlodipin FDC  
hatása a teljes vérnyomásspektrumban

A hyperurikaemia és a cardiovascularis kockázat:  
fókuszban az új célérték vezérelte kezelés

Kiadja:

LITERATURA  MEDICA  
ANNO 1990



**Nebivolol Sandoz**  
5 mg tabletta, 30x

Készletig egyetemesen elérhető minden kórházban. Kérjük, ne vegye a legújabb magyar elnevezést vagy leírást!  
Sandoz Hungária Kft. • 1114 Budapest, Soroksári út 45-47. • Telef: 8302990 • Fax: 8302899 • www.sandoz.hu

# HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA

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

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

Megjelenik kéthavonta.

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

© LITERATURA MEDICA  
1886-1904

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

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi  
írásos és képi anyag közlési joga  
a kiadót illeti, a megjelent anyagnak, illetve  
egy részének bármilyen  
formában történő másolásához,  
ismételt megjelentetéséhez a kiadó  
hozzájárulása szükséges.

A kiadó címe:

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

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

Címlapkép: Sándor Zsolt

Hirdetésfelvétel: Gál Csongor  
hirdetési menedzser  
(gal.csongor@lam.hu)

A kiadó a folyóiratban megjelent hirdetések  
tartalmáért nem vállal felelősséget.

Terjeszti a Magyar Posta Zrt.  
Postacím: 1900 Budapest

Nyomdai munkák:  
Vareg Produkció, Budapest

A kiadvány a Magyar  
Tudományos Akadémia  
támogatásával készült.



## SZERKESZTŐSÉG

FŐSZERKESZTŐ:

ALFÖLDI SÁNDOR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KÉKES EDE

VEZETŐ SZERKESZTŐK:

VÁLYI PÉTER (MHT)

DEÁK GYÖRGY (MANET)

NEMCSIK JÁNOS (MHT)

DOLGOS SZILVESZTER (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKEI:

KISS ISTVÁN (MHT)

REUSZ GYÖRGY (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

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

A NEMZETKÖZI SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

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

ALAPÍTÓ FŐSZERKESZTŐK:

FARSANG CSABA

NAGY JUDIT

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

RADÓ JÁNOS

## Tartalomjegyzék/Contents

### ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY/REVIEW ARTICLE

- Magas vérnyomás kezelése vesetranszplantált betegeknél** ..... 148  
 Treatment of hypertension in kidney transplant patients  
*Kovács Tibor, Wagner László*

### EREDETI KÖZLEMÉNY/ORIGINAL ARTICLE

- Magyarország antropometriai helyzete az országos népegészségügyi szűrés alapján (2010–2017). Adatelemzés, összefüggés-vizsgálat – I. rész** ..... 155  
 Hungary's anthropometric position based on national public health screening (2010–2017). Data and correlation analysis – Part I.  
*Kékes Ede, Barna István, Daiki Tenno, Dankovics Gergely, Kiss István*

### ESH HÍRLEVÉL

- A magasvérnyomás-betegség kezelése idős- és öregkorban** ..... 164  
*Dolgos Szilveszter*

### EGÉSZSÉGES ÉLET

- Fizikai edzés dializált betegeknél** ..... 166  
*Schneider Károly*

### A KLINIKAI GYAKORLAT AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

- A legújabb (2018) európai ESH/ESC irányelvekről – I. rész. Legfontosabb változások, és cardiovascularis kockázat** ..... 170  
 The new European ESH/ESC guidelines – Part I. Most important changes and cardiovascular risk  
*Farsang Csaba*

### JELENTŐS NEMZETKÖZI TANULMÁNYOK

- Intenzív (clopidogrel + aszpirin + dipiridamol) és irányelv (aszpirin + dipiridamol vagy clopidogrel) szerinti thrombocytáaggregáció-gátló terápia összehasonlítása akut cerebrális, nem cardioemboliás ischaemiás betegeknél: TARDIS vizsgálat** ..... 173  
*Várallyay Zoltán*

### HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

- Több mint testőr? A ramipril/amlodipin FDC hatása a teljes vérnyomásspektrumban** ..... 179  
 More than bodyguard? The ramipril/amlodipine FDC effect on their whole blood pressure spectrum  
*Simonyi Gábor, Pál Zsuzsa, Gencsiova Kristína, Finta Ervin*

- A hyperurikaemia és a cardiovascularis kockázat: fókuszban az új célérték vezérelte kezelés** ..... 187  
 Hyperuricemia and cardiovascular risk: new treat to target principle in focus  
*Alföldi Sándor*

### TÁRSASÁGI HÍREK

- ESH-szatellitásimpórium** ..... 190  
*Farsang Csaba*

- REFERÁTUMOK ..... 163, 191  
*Vályi Péter*

- AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS ..... 192

## Kedves Olvasóink!

Már a siófoki éves kongresszusunk hangulatában jelenik meg lapunk jelen száma. Ennek megfelelően jelezzük, hogy ebben és a következő két számban folytatva jelenik meg *Farsang professzor* beszámolója a Barcelonában elfogadott új ESH-irányelvek legfontosabb kulcspontjairól. *Kovács* és *Wágner* kitűnő összeállítása a vesetranszplantált hipertóniás betegek kezeléséről szól. Jelzik számunkra, hogy ebben az esetben egyedi terápiás stratégiára van szükség, amely különböző a perioperatív, korai posztoperatív, illetve egy-három hónappal a transzplantációt követő időszakban. *Kékes* a MÁESZ-munkacsoport nevében nyolc év adatai alapján egy teljes kiterjedésű hazai antropometriai profilt mutat be. Megállapították, hogy a magyar társadalomban a túlsúly és elhízás folyamatosan nőtt 2010 és 2017 között, majd 2014-től ennek mértéke egyre nagyobb. Különösen ijesztő, hogy a növekedési trend már a 18–26 éves korosztályokban is jelen van. *Dolgos* az ESH 2016-ban kiadott „Hírleveléről” számol be, amelyben az idős és nagyon idős (80 év feletti) betegekre vonatkozó terápiás javaslatokat tárgyalják. Kíváncsian várjuk, lesz-e változtatás e tekintetben a 2018-as irányelvben. Az Egészséges élet rovatban *Schneider* a dializált betegek testmozgás-lehetőségeiről számol be az irodalmi és saját tapasztalatai alapján. A Háziorvosi továbbképzés rovatban két cikket olvashatunk. Az egyikben *Alföldi* a közvényre megfogalmazott új európai EULAR-ajánlás célérték vezérelte „treat-to-target” húgysavcsökkentő kezelési alapelveiről számol be. A másikban *Simonyi* a ramipril/amlodipin fix kombinációs terápia előnyeit részletezi hipertóniás betegeken. *Várallyay* a TARDIS vizsgálat eredményeit mutatja be, amelyben az intenzív és irányelv szerinti thrombocytáaggregációgátló terápia hatását hasonlították össze akut agyi, nem cardioemboliás ischaemiás betegeknél. Vályi Péter ismét számos kitűnő referátumával színesítette lapszámunkat. Jelentős esemény volt májusban Budapesten: a Magyar és a Portugál Hypertonia Társaság 2. együttes szatellitakonferenciáját tartotta „*Monotherapeutics vs. polytherapeutics on global cardiovascular risk. From science to public health*” címmel, amelyet az idei barcelonai ESH-kongresszushoz csatoltan szerveztek. A konferenciáról *Farsang* számol be részletesen, hiszen a téma igen fontos. Bár a hipertóniás betegek kezelésére nagyon hatékony fix kombinációk állnak már rendelkezésünkre, ennek ellenére még mindig túl gyakran alkalmaznak monoterápiát, és ez is az egyik oka, hogy a célvérnyomás elérése még mindig nem kielégítő. A konferencia sikeres volt, több mint száz magyar, portugál és görög kolléga részvételével.

Sikeres siófoki kongresszust kíván a Magyar Hypertonia Társaság!



## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

## Magas vérnyomás kezelése vesetranszplantált betegeknél

KOVÁCS Tibor<sup>1</sup>, WAGNER László<sup>2</sup>

**ÖSSZEFOGLALÁS** A vesetranszplantált betegek döntő többsége magasvérnyomás-betegségben is szenved. Ez jelentősen hozzájárul e betegcsoport kifejezett cardiovascularis halálához. A Magyar Hipertónia Társaság és a nemzetközi ajánlások 130/80 Hgmm alatti célvérnyomást határoztak meg ebben a populációban. A vesetranszplantált betegekben kialakuló hypertonia hátterében számos tényező állhat, amelyek recipiens-, donoroldali és a transzplantáció következtében kialakuló okokként lehet csoportosítani. A vesetranszplantáció után megemelkedő vérnyomás hátterében az esetek jelentős részében az immunszuppresszív szerek (elsősorban a glükokortikoidok, illetve calcineurinhibitorok) kezdetben kifejezetten magas dózisa állhat. A hypertoniás betegek kivizsgálásához, az ajánlásokban leírtakon túl, néhány speciális vizsgálatra is szükség van (például az immunszuppresszív gyógyszerek szintjének, a csont- és ásványianyagcsere-zavarnak, a vérszegénység mértékének, a transzplantált vese keringési zavarának mérése). A nem gyógyszeres vérnyomáscsökkentő módszerek alkalmazása mellett a vesetranszplantált hypertoniás betegek általában több mint két különböző antihypertenzív gyógyszer szedésére is szorulnak. A korai poszttranszplantációs időszakban a vérnyomáscsökkentők közül előtérben vannak a kalciumcsatorna-blokkolók, mivel jól ellensúlyozzák a calcineurinhibitorok vasoconstrictív hatását. A renin-angiotenzin-aldoszteron gátlók alkalmazása inkább a transzplantált vese működésének stabilizálódása után (a transzplantációt követő egy-három hónaptól) javasolt. A gyógyszeres kezelésnél célszerű figyelembe venni a betegnél fennálló társbetegségeket és egyéb befolyásoló tényezőket is, különös tekintettel a folyadékterhelésre, proteinuriára, allograftműködésre (GFR), diabetesre, egyéb cardiovascularis rizikótényezőkre, korábbi cardiovascularis eseményekre. Ezek ismeretében individuális kezelés beállítása javasolt, amely különböző stratégiát igényel a perioperatív, korai posztoperatív, illetve egy-három hónappal a transzplantációt követő időszakban.

**Kulcsszavak:** magas vérnyomás, vesetranszplantáció, immunszuppresszió

### Treatment of hypertension in kidney transplant patients

Kovács T, MD; Wagner L, MD

**SUMMARY** Most of the renal transplant recipients suffer from hypertension. Hypertension substantially contributes to the high cardiovascular mortality in this population. The recommendation of the Hungarian Society of Hypertension and the international guidelines suggest to achieve less than 130/80 mmHg as target blood pressure in these patients. Several factors may be in the background of hypertension after kidney transplantation, which can be summarized as factors from the recipient-side, the donor-side and factors provoked by transplantation itself. In most of the cases early after transplantation high doses of immunosuppressive drugs (especially calcineurin inhibitors and steroids) are responsible for the increased blood pressure. There are some further special methods apart from the general recommendations which are needed during the examination of hypertension of kidney transplant patients: e.g. measurement of blood trough-level of immunosuppressive drugs, investigation of bone-mineral disorder, screening for the level and causes of anaemia, check-up of the renal graft circulation. Kidney transplant patients suffering from hypertension usually need more than two antihypertensive drugs beyond the use of non-pharmaceutical antihypertensive methods. In the early posttransplantation period calcium channel blockers are preferred antihypertensive medications, because they counterbalance the vasoconstrictive effect of calcineurin inhibitors. The administration of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors are rather suggested after the stabilization of renal function (from the 1-3 months posttransplantation). When designing antihypertensive strategy, comorbidities and special factors should be regarded as well, especially volume overload, proteinuria, allograft function (GFR), diabetes, other cardiovascular risk factors, previous cardiovascular events. The setup of an individual therapeutical strategy is advised in view of all these factors, which is different according to the timing after transplantation: the perioperative, the early postoperative phases and from 1-3 months after transplantation have special focuses.

**Keywords:** hypertension, kidney transplantation, immunosuppression

<sup>1</sup> Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum, Pécs

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

### Levelező szerző:

Dr. Kovács Tibor,  
Pécsi Tudományegyetem,  
Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati  
Klinika és Nephrologiai Centrum;  
7624 Pécs, Pacsirta utca 1.

## Bevezető

A magas vérnyomás/hypertonia az egyik legjelentősebb tényező a cardiovascularis szövődmények kialakulásában, az egyéb klasszikus rizikófaktorok (dyslipidaemia, diabetes stb.) mellett. A hypertonia jelentőségét tovább hangsúlyozza, hogy a cardiovascularis morbiditás és mortalitás fokozatosan növekszik a vesefunkció krónikus beszűkülésével. A cardiovascularis morbiditás akár 10-30-szorosára fokozódhat végstádiumú veseelégtelenségben, míg a cardiovascularis megbetegedés mortalitása akár 10-20-szorosára emelkedhet a jó vesefunkcióval rendelkezőkhöz képest (1, 2). Vesetranszplantációt követően ez az arány javul, de így is jelentős az átlagnépességben észlelthez képest: a cardiovascularis morbiditás három-ötször gyakoribb, a cardiovascularis mortalitás 4,4-46-szorosára fokozódhat (a fiatalabb betegek rizikója jelentősen nagyobb) az átlagpopulációhoz képest, illetve a halálozások akár háromnegyedének háttere lehet cardiovascularis eredetű (3-5). Ennek egyik fő oka a hypertonia, amely a vesetranszplantált betegek 50-90%-ánál figyelhető meg (3, 4). Nem kontrollált hypertonia esetén az allograft funkcióvesztése is gyorsabb: egy vizsgálatban a szisztolés vérnyomás 10 Hgmm-es emelkedése egy évvel a transzplantáció után 15%-kal növelte a graft elvesztésének kockázatát (6). Az immunszuppresszióra használt gyógyszereink a kedvező hatásaik mellett (rejekció kivédése, graftfunkció fenntartása) számos kedvezőtlen mellékhatással is rendelkeznek (emelik a vérnyomást, a vérzsírok szintjeit, diabetogéneket, nefrotoxikusak stb.), amelyek hozzájárulhatnak a megnövekedett cardiovascularis kockázathoz. A vesetranszplantált betegnél alkalmazott vérnyomáscsökkentő kezelés elősegítheti mind a vesefunkció fenntartását, mind a cardiovascularis szövődmények csökkentését, ezért fontos kialakulása tényezőinek és kezelése lehetőségeinek áttekintése.

## A hypertonia definíciója és diagnózisa

2017. november óta ismét fókuszba került annak a kérdése, hogy milyen vérnyomásértéket tekintünk kórosnak, mivel az amerikai hypertonia ajánlásban a korábban elfogadott 140/90 Hgmm-es normális felső értéket 130/80 Hgmm-re csökkentették az átlagnépességben (7). Ez az ajánlás azonban nem változtatta meg a vesetranszplantált betegek vonatkozású, megelőzően is javasolt értéket: a KDIGO 2012-es, a Magyar Hipertónia Társaság 2015-ös, illetve a fent hivatkozott 2017-es amerikai ajánlás is a <130/80 Hgmm célértéket határozta meg vesetranszplantált betegekénél (7-9). Meg kell azonban jegyezni, hogy nem végeztek prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálato(ka)t annak eldöntésére, hogy mely vérnyomásértéknél a legjobb a graft túlélése, illetve mikor a legkisebb a cardiovascularis szövődmények kialakulásának esélye. Egy nagyszámú vesetransz-

plantált beteg (n = 4110) bevonásával végzett, folsavpótlással kapcsolatban készült tanulmány post hoc analízise azonban megerősítette a <130/80 Hgmm célérték helyességét (10).

A hypertonia diagnosztizálása kapcsán nem felejtkezünk meg arról, hogy a vesetranszplantált betegekénél is gyakran (12-65%-ban) megfigyelhető a fehérképenyelenség, illetve a felnőtt transzplantált betegek körülbelül 15%-ánál maszkírozott hypertonia áll fenn (a rendelői vérnyomás normális, míg a nappali ABPM-értékek emelkedett átlagot jeleznek) (11).

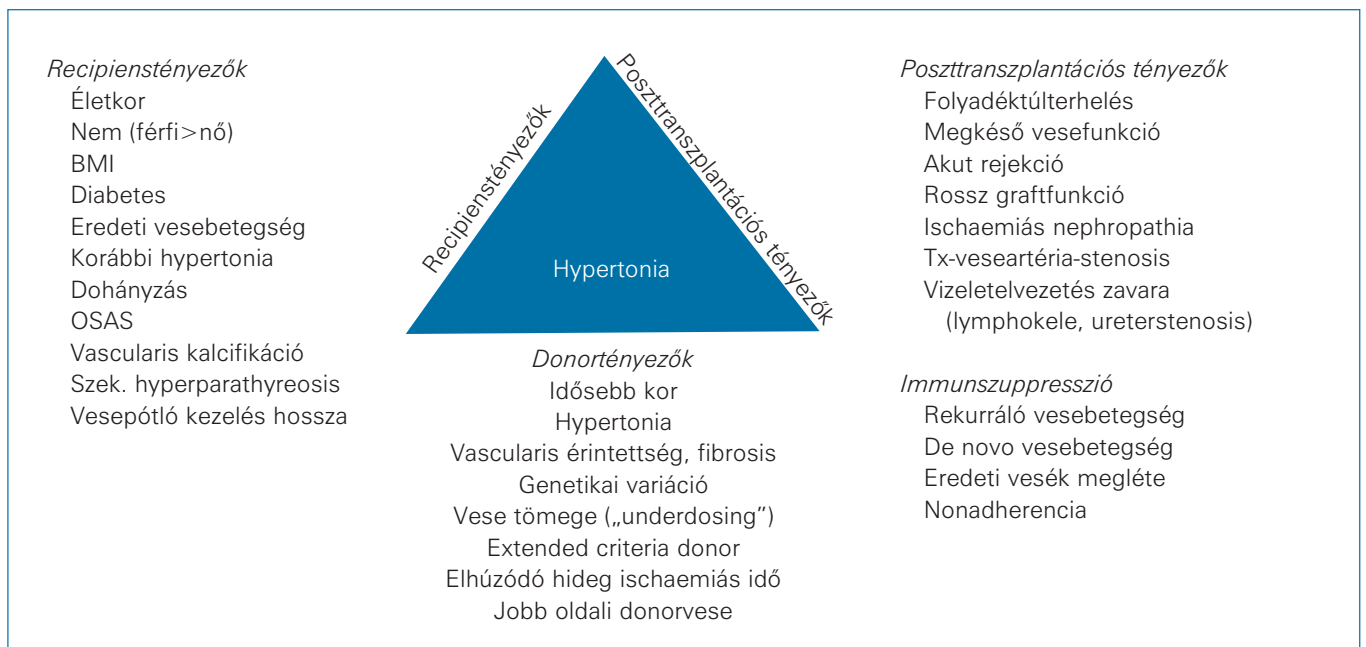
## A vesetranszplantáltakban kialakuló hypertonia patofiziológiája

A vesetranszplantált betegekben kialakuló magas vérnyomás típusosan multifaktoriális folyamat. Klinikai szemszögből három fő csoportba oszthatjuk a vérnyomásemelésben részt vevő tényezőket. Az 1. ábrában foglaltuk össze a recipiens, a donor miatti és a transzplantáció következtében kialakuló okokat. Számos klinikai és kísérletes adat támogatja, hogy a kalciumanyagcserét irányító hormonok (például parathormon, D-vitamin) zavara, illetve a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) túlzott aktivitása következtében gyakran kifejezetten terápiaerezisztens vérnyomás-emelkedést észlelhetünk. A beteg eredeti veséi a szimpatikus tónus emelésén és/vagy a fokozott reninszekréción keresztül szintén szerepet játszhatnak a vérnyomás emelésében (12).

A vese- és egyéb szervtranszplantáltakban kialakuló hypertoniáért a kilökődés megakadályozása céljából adott immunszuppresszív gyógyszerek szerepe is jelentős, amelyek következtében kialakulhat – úgynevezett de novo – hypertonia, vagy a szerek a már meglévő hypertonia súlyosbodását okozhatják. Ebből a szempontból jól ismertek a glükokortikoidok, a kalcineurininhibitorok (ciklosporin, tacrolimus), mTOR-gátlók (sirolimus, everolimus) hatásai: nátrium- és folyadékretináló hatás, különböző módon vasoconstrictiót kiváltó hatások. Fontos azonban megjegyezni, hogy a felsorolt gyógyszerek elhagyására vagy túlzott csökkentésére tett kísérletek számos közleményben a kilökődés és így a graftvesztés számának növekedésével járt (11).

## Hypertoniás vesetranszplantált beteg vizsgálata

A hypertoniás vesetranszplantált beteg vizsgálatánál, a primer hypertoniás beteg számára javasolt vizsgálatokon túl, néhány speciális szempontot is figyelembe kell venni, amelyeket a 2. ábrában foglaltunk össze. A beteg aktuális vesefunkciója, proteinuria, csont- és ásványianyagcsere-zavar, vérszegénység, a transzplantált vese



1. ábra. A hypertonia kialakulásában szerepet játszó tényezők vesetranszplantáltakban

- Vesefunkció (GFR-meghatározás).
- ABPM/otthoni RR-értékek.
- Proteinuria (napi ürített mennyiség, fehérje/kreatinin arány).
- Anaemia.
- Mellékpajzsmirigy-működés (szérumkalcium, PTH).
- Kalcineurininhibitor szérum szintje.
- Szénhidrátháztartás felmérése.
- Tx-vese ultrahangvizsgálata (doppler is).
- Szekunder okok keresése – gyanú esetén: OSAS, primer hyperaldosteronismus, pajzsmirigybetegség.
- Tx-vese-biopszia.
- Angiográfia.

2. ábra. A vesetranszplantált hypertóniás beteg kivizsgálásának speciális szempontjai

keringési zavarának jelenléte, illetve a betegnél mért immunszuppresszív gyógyszer szintek a terápiát jelentősen befolyásoló tényezők lehetnek, ezért ezeknél a betegeknel rutinszerű vizsgálatuk szükséges. Az akut rejekció, illetve a krónikus allograftkárosodás is vérnyomás-emelkedéssel jár(hat), sőt ilyen esetekben az első tünet lehet a beteg vérnyomásának emelkedése. Szekunder hypertóniára – a hypertonia ajánlásokkal összhangban – akkor gondoljunk, ha a betegnél terápia-rezisztens hypertóniát észlelünk vagy valamely konkrét tünet alapján merül fel ennek lehetősége (például hypokalaemia, horkolás stb.) (9). Hazai szerzők adataiból ismert, hogy a vesetranszplantált betegek közel 30%-ánál alvási apnoe szindróma (OSAS) is fennáll, amely szintén hozzájárulhat a hypertóniához (13).

#### Életmód- és diétaváltás

- Sóbevitel csökkentése (< 6 g NaCl/nap)
- Mediterrán diéta
- Testsúlycsökkentés
- Testmozgás
- Dohányzás elhagyása
- Alkohol fogyasztás mérséklése

#### Immunszuppresszív gyógyszerek – dóziscsökkentés, gyógyszer váltás

- Szteroid – dózisdependens RR-emelő hatás (20 mg prednizon/nap felett kifejezett)
- CNI – vasoconstrictio: ciklosporin >>> tacrolimus
- mTOR-gátlók – a CNI-k intracelluláris toxicitását fokozzák

#### Ritkábban:

- Angioplastica
- Natív vesék eltávolítása

3. ábra. A vesetranszplantált hypertóniás betegek nem antihipertenzív /nem gyógyszeres kezelése

## Hypertonia kezelése vesetranszplantált betegeknel

### Nem antihipertenzív, nem gyógyszeres kezelés

Vesetranszplantált betegeknel a hypertonia nem gyógyszeres kezelésének szintén vannak sajátos szempontjai, illetve a primer hypertóniás betegek kezelésénél ismereteken túl hangsúlykülönbségekről sem szabad elfelejtenünk. Ezeket a 3. ábrán foglaltuk össze. A nátriumbevi-

Kiegészítő cél	Javasolt vérnyomáscsökkentő csoport
Vascularis tónus ↓ vasodilatator	ACEi/ARB, CCB, egyéb
Szimpatikus tónus ↓	BB, alfa-blokkoló, centrálisan ható szerek
Só- és vízretenció ↓	Kacsduretikumok, tiazidszerű diuretikumok, aldoszteronantagonisták
Fibrosis ↓ az allograftban	ACEi/ARB
Kardiális túlélés javítása	BB, ACEi/ARB
<ul style="list-style-type: none"> <li>Egyéb társbetegségek figyelembevétele (például diabetes).</li> <li>Gyógyszer-interakciók, mellékhatások figyelembevétele.</li> </ul>	

4. ábra. A hipertonia kezelésének individuális megközelítése vesetranszplantáltakban

tel kontrollálásának az immunszuppresszív szerek sóretenciót okozó hatásai miatt lehet nagyobb a jelentősége. A diéta és az életmód-változtatás vérnyomáscsökkentő hatásáról kevesebb adat ismert a vesetranszplantált betegcsoportban, de ezek javaslata elfogadott az ajánlásokban (14, 15). A vesetranszplantáció első időszakában a nagyobb dózisban adott szteroid miatt a testsúlynövekedés a betegek jelentős részénél megfigyelhető, ami hozzájárul(hat) a vérnyomás emelkedéséhez. A testsúlycsökkentés kedvezően befolyásolja a betegek vérnyomását is.

Különös figyelmet igényelnek az immunszuppresszív gyógyszerek vérnyomásemelő mellékhatásai, amelyek közül a vasoconstrictio emelendő ki elsősorban. (A vérnyomás-emelkedést okozó mellékhatások részletes ismertetése meghaladja közleményünk kereteit.) A kalcineurininhibitor- (CNI-) csoporton belül klinikai adatok támasztják alá, hogy a tacrolimusalapú kezelés esetén ritkábban jelentkezik hipertonia a transzplantációt követően, mint ciklosporinkezelésnél (16). Ezért több vizsgálat történt vesetranszplantált betegknél a csökkentett szteroiddal, korai szteroidleépítéssel, illetve alacsony ciklosporindózissal való kezeléssel a hipertonia és egyéb szövödmények csökkentésére, de az eredmények nem egyértelműek (11, 17).

A vesetranszplantált betegek egyéb gyógyszerei is emelhetik a vérnyomást, amelyek kihagyása, minimalizálása kedvező additív hatású lehet. Ebből a szempontból talán legfontosabb kiemelni a nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID).

Jóval ritkábban kerül sor a transzplantált vese artériájának angioplasticájára vagy a beteg eredeti veséinek eltávolítására vérnyomáscsökkentő célból.

#### Perioperatív időszak

- Célvérnyomás: <150/90 Hgmm
- Folyadéktúlterhelés megelőzése
- Korábbi BB, alfa-B-terápia folytatása, sz. e. CCB
- ACEi/ARB elhagyása

#### Posztoperatív első hét

- Célvérnyomás: <140/90 Hgmm
- Gyakran kettős kombináció kell: BB, CCB, DIU (a DHP-CCB helyett: vasodilatator vagy alfa-B)
- ACEi/ARB nem ajánlott

#### Posztoperatív > egy-három hónap

- Célvérnyomás: <130/80 Hgmm
- Gyógyszer-interakciók az immunszuppresszív kezeléssel
- ACEi/ARB indítása (kálium- és vesefunkció-kontroll hét nap után)
- Sz. e. további szerek kombinálása

Glicklich 2017 alapján módosítva (11)

5. ábra. A vesetranszplantált betegek hipertóniájának kezelése a transzplantációtól eltelt idő függvényében (11)

## Gyógyszeres antihipertenzív kezelés

A magas vérnyomás kezelésére napjainkban alkalmazott összes gyógyszer-csoport hatékony a transzplantált betegek vérnyomásának csökkentésében, és az ajánlások sem emelnek ki gyógyszer-csoportokat ebből a szempontból (8, 15). Alább tárgyaljuk a különböző gyógyszer-csoportok lehetséges előnyeit, illetve interakciójukat az immunszuppresszív gyógyszerekkel. Fontos megjegyezni, hogy a vesetranszplantált betegknél a célvérnyomás eléréséhez az esetek többségében *kettő vagy több vérnyomáscsökkentő gyógyszer egyidejű szedése szükséges* (17). A gyógyszeres kezelés előtt célszerű figyelembe venni a betegünkönél fennálló tártstényezőket, mint a folyadéktúlterhelést, proteinuriát, allograft működését (GFR-t), diabetest, egyéb cardiovascularis rizikótényezőket, korábbi cardiovascularis eseményeket stb. Ezek figyelembevételével individuális kezelés beállítása javasolt (4. ábra).

### Kalciumcsatorna-blokkolók

A kalciumcsatorna-blokkolókról ismert, hogy hatékonyan semlegesítik a kalcineurininhibitorok vasoconstrictív hatását és ezáltal csökkentik a vérnyomást, illetve javítják az allograft funkcióját (GFR-t) (18). A gyógyszer-csoport kedvező hatása metaanalízis szinten is megerősítést nyert (29 vizsgálat, 2262 bevont beteg) (19). Ezen kedvező hatásuk miatt a dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók (például amlodipin, nifedipin) választása a CNI kiváltotta hipertonia esetén javasolható, kifejezetten a



transzplantációt követő kezdeti időszakban. Hosszú távon a dihidropiridin kalciumcsatorna-blokkolók az intraglomerularis nyomás emelésével a proteinuriát fokozhatják, ami viszont nem kedvező (17). A nem dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók szintén képesek semlegesíteni a CNI kiváltotta vasoconstrictiót, de metabolizmusukat a citokróm P450 rendszer végzi, amely kompetícióban van a CNI és mTOR-gátlók eliminálásával, ezért azok szintjét emel(het)i: emiatt a verapamil és a diltiazem adásánál erre a hatásra számítani kell.

**A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlói (angiotenzinkonvertáló enzimet gátlók: ACE-gátlók, ACEi; angiotenzin-II AT-1-receptor-blokkolók: ARB-k)**

A RAAS-gátlók kedvező hatásait számos nem vesetranszplantált (például proteinuriás, diabeteses, krónikus vesebeteg, magas cardiovascularis rizikójú) betegcsoportban igazolták. Ezzel szemben a vesetranszplantált betegeknek végzett vizsgálatok eddigi eredményei alapján a grafftúlélés vagy a beteg túlélés javulása nem egyértelmű az ACEi- vagy ARB-kezelés esetén a többi gyógyszer-csoporttal összehasonlítva, megegyező vérnyomáscsökkentő hatás mellett (17). A RAAS-gátlók proteinuriát csökkentő hatása vesetranszplantáltakban is kimutatható. Közvetlenül transzplantációt követően nem javasolják az ACEi/ARB kezelést, mivel a RAAS-rendszer gátlása következtében átmeneti GFR-csökkenés, hyperkalaemia alakulhat ki, illetve a korai poszttranszplantációs anaemia is súlyosbodhat. Ezért alkalmazásukat inkább egy-három hónappal a transzplantáció után javasolt indítani vagy újratekinteni. Mineralokortikoidreceptor-antagonisták (spironolakton, eplereron) alkalmazásáról kevés publikált adat van vesetranszplantáltakban. Saját tapasztalatunk szerint egyes kifejezetten rezisztens hypertoniás vesetranszplantált betegeknek, illetve a proteinuria kezelésében nagyon hatékonyak bizonyultak, de a káliumszint és a vesefunkció monitorozására különösen kell figyelni alkalmazásuk során. *A csoport tagjai az immunszuppresszív szerek szintjét nem befolyásolják (10).*

## Diuretikumok

A kacsdiuretikumok perioperatív adása gyakori, amely a betegnél jelen lévő volumentöbblet eltávolításán keresztül hatékonyan csökkenti a vérnyomást is. Az allograft vese funkciójának stabilizálódását követően a tiazid, illetve tiazidszerű vízhajtók adását indíthatjuk, amennyiben egy-két más támadáspontú vérnyomáscsökkentővel nem sikerül a vérnyomást rendezni. Egyéb gyógyszerek által (például RAAS-gátlók, CNI) kiváltott hyperkalaemia ellensúlyozására is jó választás lehet. A poszttranszplantációs diabetes gyakorisága miatt elsősorban az anyagcsere-semleges tiazidszerű diuretikumok (indapamid, klórtalidon) rendelését javasoljuk, mivel a hipotiazid kedvezőtlen hatása (szénhidrát- és zsíryanagycserét ronthatja) már 25 mg-os dózisonál érvényesül. Az

allograftfunkció fokozatos beszűkülésével ismét a kacsdiuretikum alkalmazása kerül előtérbe. A diuretikumok tartós alkalmazása esetén gyakran ionzavarok (hyponatraemia, hypomagnesaemia), illetve hyperurikaemia alakulhat ki, amelyek kiegészítő kezelésére szükség lehet. Az aldoszteronantagonistákról az előző fejezetben történt említés (11). *A csoport tagjai az immunszuppresszív szerek szintjét nem befolyásolják.*

## Béta-adrenerg-receptor-blokkolók

A béta-adrenerg-receptor-blokkolók (BB) előszeretettel alkalmazott vérnyomáscsökkentők vesetranszplantált betegekben, amelyek mérséklik a cardiovascularis rizikót, és gyakran már a transzplantációt megelőzően is kapják a betegek cardiovascularis állapotuk miatt. Az ajánlások alapján előnyben részesítendő a vasodilatator hatású szerek (karvedilol, nebivolol), valamint a semleges anyagcsere-hatású,  $\beta$ -1-szelektív bizoprolol és az elhúzódó hatású metoprolol (9). A BB-k előnyösen csökkentik a dihidropiridin kalciumcsatorna-blokkolók, alfa-blokkolók, illetve perifériás vasodilatator szerek okozta reflex tachycardiát. Figyelmet igényel azonban, hogy bizonyos BB-k is növelhetik a poszttranszplantációs diabetes gyakoriságát, illetve hogy a karvedilol emelheti a CNI-szerek vérszintjét, mivel gátolja lebomlásukat.

## Alfa-blokkolók

Az alfa-blokkolókat (prazosin, doxazozin) általában harmadik vagy negyedik vérnyomáscsökkentőként alkalmazzuk, leggyakrabban rezisztens hypertoniás vesetranszplantált betegeknek a mindennapi gyakorlatban. Ezek a szerek idősebb férfiakban a prostata-hypertrophia tüneteit enyhíthetik.

## Egyéb vérnyomáscsökkentők

Amennyiben a vesetranszplantált betegnél az előbbieken felsorolt vérnyomáscsökkentő-kombinációval nem sikerül a célvérnyomást elérni, centrálisan ható (imidazolinreceptor-agonisták, urapidil) vagy direkt vasodilatator (dihidralazin) kezelést alkalmazhatunk. Szükség esetén anxiolyticumot (például alprazolam) is kombinálhatunk, illetve extrém rezisztens esetekben ultimum refugiumként minoxidil is szóba jöhet.

## Antihypertenzív kezelés gyakorlata a vesetranszplantáció kapcsán

A vesetranszplantáció hirtelen és jelentős beavatkozás a szervezet homeosztázisába (mind folyadék-egyensúly, mind uraemiás toxinok, mind az immunrendszer oldaláról), majd a hónapok múlásával egyre inkább egy egyensúlyi állapot alakul ki. Ez alapján több szerző a magas vérnyomás kezelésére (és a vérnyomás célértékeire) különböző stratégiát javasol a transzplantáció első időszakában (peri-

operatív napokban, majd a posztoperatív első hetekben), illetve a későbbi időszakra (egy-három hónap után) (11, 17). Ennek javaslatait az 5. ábrán foglaltuk össze. A kezdeti időszakban alkalmazott nagyobb immunszuppresszív gyógyszerdózisok kifejezettebb vérnyomás-emelkedést okozhatnak, amelyek idővel történő csökkentésével az antihypertenzív kezelés is mérsékelhető.

## Összefoglalás

A vesetranszplantált betegek halálzásában a cardiovascularis események jelentős arányt képviselnek még annak ellenére is, hogy a végstádiumú veseelégtelenségben leírtakhoz képest ez az arány lényegesen jobb. A cardiovascularis kockázat egyik legfontosabb tényezője a magas vérnyomás. A hipertonia kezelése, a vérnyomás optimális határok között tartása jelentősen javítja nemcsak a vese-

transzplantált beteg életkilátásait, hanem a graft túlélését is. A magas vérnyomás kialakulásában, illetve súlyosbodásában kiemelt szerepe van az immunszuppresszív gyógyszereknek, de más szekunder okokról sem szabad a betegek vizsgálatakor elfelejtkezni. Kivizsgálást követően individuális terápia javasolt, amelynek során figyelembe kell venni a beteg korábbi kórtörténetét/betegségeit, a donor hozzáférhető adatait és a transzplantációval kapcsolatos eseményeket. Mind a nem gyógyszeres, mind a gyógyszeres kezelés alkalmazásával javasolt a 130/80 Hgmm alatti vérnyomás célként való kitűzése, de el kell érniük, hogy a beteg vérnyomása 120–140/70–90 Hgmm között stabilizálódjon (11). A vesetranszplantált betegek vérnyomásának kezeléséhez gyakran több mint két vérnyomáscsökkentő szerre van szükség, amelyek alkalmazása során a különböző gyógyszer-interakciók ismerete és szem előtt tartása szükséges.

*A kézirat megírását az OTKA K112629 pályázat támogatta.*

## IRODALOM

1. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 2011;80:1258-70. DOI: 10.1038/ki.2011.368
2. *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium*. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375(9731):2073-81.
3. Jardine AG, Gaston RS, Fellstrom BC, et al. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. *Lancet* 2011;378:1419-27.
4. Stoumpos S, Jardine AG, Mark PB. Cardiovascular morbidity and mortality after kidney transplantation. *Transplant Int* 2015;28:10-21. DOI: 10.1111/tri.12413.
5. Aakhusa S, Dahlb K, Widerøeb TE. Cardiovascular disease in stable renal transplant patients in Norway: morbidity and mortality during a 5-yr follow-up. *Clin Transplant* 2004;18:596-604. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2004.00235.x
6. Mange KCI, Cizman B, Joffe M, et al. Arterial hypertension and renal allograft survival. *JAMA* 2000;283:633-8.
7. 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: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017 Nov 13. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066.
8. *KDIGO CKD Work Group*. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;S3:1-150.
9. Kiss I (szerk.). A hypertoniabetegség ellátása. *Hypertonia és Nephrologia* 2015;19(Suppl.1):1-38.
10. Carpenter MA, John A, Weir MR, et al. BP, cardiovascular disease, and death in the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial. *J Am Soc Nephrol* 2014;25:1554-62. DOI: 10.1681/ASN.2013040435.
11. Glücklich D, Lamba R, Pawar R. Hypertension in the kidney transplant recipient: overview of pathogenesis, clinical assessment, and treatment. *Cardiol Rev* 2017;25:102-109. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000126.
12. Wade HM, Textor SC. Hypertension in the kidney transplant recipient. In: Weir MR, Lerma EV (eds.). *Kidney transplantation: practical guide to management*. New York, NY: Springer Science + Business Media; 2014. p. 205-24.
13. Molnar MZ, Szentkiralyi A, Lindner A, et al. High prevalence of patients with a high risk for obstructive sleep apnoea syndrome after kidney transplantation – association with declining renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2686-92.
14. Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:1248-60.
15. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group*. KDIGO clinical practice guidelines for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9(S3):S1-S155.
16. Krämer BK, Del Castillo D, Margreiter R, et al. European Tacrolimus versus Cyclosporin Microemulsion Renal Transplantation Study Group: Efficacy and safety of tacrolimus compared with cyclosporin A in renal transplantation: Three-year observational results. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2386-92.
17. Wade HMI, Textor SC. Hypertension in the kidney transplant recipient. *Transplant Rev (Orlando)* 2010;24:105-120. DOI: 10.1016/j.trre.2010.02.001.
18. Ruggenti R, Perico I, Remuzzi G. Calcium channel blockers protect transplant patients from cyclosporine-induced daily renal hypoperfusion. *Kidney Int* 1993;43:706-11.
19. Cross NB, Webster AC, Masson P, et al. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systemic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD003598. DOI 10.1002/14651858 CD 003598 pub 2.

## EREDETI KÖZLEMÉNY

# Magyarország antropometriai helyzete az országos népegészségügyi szűrés alapján (2010–2017). Adatelemzés, összefüggés-vizsgálat – I. rész

KÉKES Ede<sup>1,2</sup>, BARNA István<sup>1,3</sup>, DAIKI Tenno<sup>1,4</sup>,  
DANKOVICS Gergely<sup>1,5</sup>, †KISS István<sup>1,6</sup>

**ÖSSZEFOGLALÁS** A vizsgálat célja, hogy a „Magyarország átfogó egészségügyi szűrőprogramja 2010–2020” nyolc év adatai alapján egy teljes kiterjedésű (testtömeg, BMI, haskörfogat, derék/csípő arány, százalékos testzsír, hasi zsírtömeg) hazai antropometriai profilt mutasson be. Az elemzés keretében 70 094 nő és 67 549 férfi adatait dolgoztuk fel. Megállapítottuk, hogy a magyar társadalomban a túlsúly és elhízás folyamatosan növekszik 2010 és 2017 között, ezenkívül 2014-től ennek mértéke nagyobb. A testzsír és a hasi zsírtömeg növekedése mindkét nemre jellemző, mégis a hasi elhízás – a derékméret-, derék/csípő és a testzsírmérések alapján – relatív értelemben szignifikánsan nagyobb jelentősen elhízott nők esetében. Különösen aggasztó, hogy ezen növekedési tendenciák már a 18–26 éves korosztályban is jelen van. Ezek az adatok feltétlenül arra figyelmeztetnek, hogy az eddigieknél nagyobb mértékben kell foglalkoznunk a társadalom egyedeinek életviteli, étkezési szokásainak befolyásolásával, valamint a fizikai aktivitás növelésének előmozdításával.

**Kulcsszavak:** szűrőprogram, antropometriai elemzés, testtömegindex (BMI), haskörfogat, derék/csípő arány, százalékos testzsír, hasi zsírtömeg

## Hungary's anthropometric position based on national public health screening (2010–2017). Data and correlation analysis – Part I.

Kékes E, MD, PhD; Barna I, MD; Daiki T, MD; Dankovics G, MD; Kiss I, MD, PhD

**SUMMARY** The aim of the study is to present a Hungarian anthropometric profile on a full-scale basis (body mass, BMI, waist circumference, waist/hip ratio, percentage of body fat, abdominal fat mass) based on the data of the “Nationwide Comprehensive Health Screening Program in Hungary 2010–2020” collected over 8 years. In the analysis we processed 70,094 women and 67,549 men. We found, that in the Hungarian society, overweight and obesity was on the rise between 2010 and 2017, and beyond 2014 its rate was ever higher. Growth of body fat and abdominal fat is characteristic for both sexes, but abdominal obesity in relative terms of waist size, waist/hip ratio and percentage of body fat is significantly higher in morbid obese women. The fact is particularly worrying that these growth trends are already present in age groups of 18–26. These signs warn us definitely that we need to take a greater part in influencing the lifestyle, eating habits of individuals and in the promotion of physical activity.

**Keywords:** screening program, anthropometric analysis, body mass, BMI, waist circumference, waist/hip ratio, percentage of body fat, abdominal fat mass

- <sup>1</sup> Magyarország átfogó egészségügyi szűrőprogramja 2010–2020 (MÁESZ), Szakmai Programbizottság Elnöksége
- <sup>2</sup> MÁESZ-elnökségi tag, Pécs
- <sup>3</sup> MÁESZ-elnökségi tag, Semmelweis Egyetem, ÁOK, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- <sup>4</sup> MÁESZ-elnökségi tag, ELTE, Média és Oktatásinformatikai Tanszék, Budapest
- <sup>5</sup> MÁESZ-elnökségi tag, programigazgató, Budapest
- <sup>6</sup> MÁESZ-elnökségi tag, elnök, Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport, Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Nephrologia-Hypertonia Profil és Aktív Geriátriai Részleg, B.Braun Avitum Dialízishálózat, 1. Sz. Dialízisközpont, Budapest

### Levelező szerző:

Prof. dr. Kékes Ede ny. egyetemi tanár  
E-mail: kekesede@gmail.com

Hypertonia és Nephrologia  
2018;22(4):155-63.

## Bevezető

Az Egészségügyi Fogyasztói Index (Europe Health Consumer Index – EHCI) 2016. évi jelentése alapján Magyarországon a szívinfarktus, a stroke és a rák túlélési mutatói is egyre jobbak, ugyanakkor az elhízás, az egészségtelen táplálkozás vagy az ülő életmód egyre több problémát okoz (1). Ma már általánosan ismert, hogy a diszfunkciós

zsigeri zsírszövet (visceralis obesitas) és a helytelen életvitel következtében dyslipidaemia, hyperurikaemia, a gyulladáshoz és trombogén faktorok szaporulata és az atherosclerosis fokozódása alakul ki, amelyek súlyos, életet veszélyeztető betegségeket eredményeznek és növelik a mortalitást (2). Kiemelt jelentőségű a testsúly növekedése, az elhízás világméretű epidémiájának kialakulása. Egy 2014. évi metaanalízisben (3) 183 ország adatait gyűj-

töttek össze, amelynek alapján kimutatható volt, hogy 1980 és 2013 között egyre nagyobb méretű volt a túlsúly és elhízás prevalenciája mindkét nemből, fiataloknál (< 19 év) és felnőtteknél (> 19 év) egyaránt. A férfiaknál a túlsúly és elhízás prevalenciája 28,8%-ról 36,9%-ra, nőknél 29,8%-ról 38%-ra emelkedett. A gyermekeknél és a serdülőknél hasonló jellegű, relatíve még nagyobb méretű növekedést észleltek. Az NCD (Non-Communicable Disease) Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) 2016. évi jelentése (4) alapján (200 ország és 19,1 millió lakos adatainak felhasználásával) 1975 és 2014 között férfiaknál az életkorra standardizált átlagos testtömegindex (BMI) 21,7 kg/m<sup>2</sup>-ről 24,2 kg/m<sup>2</sup>-re, nőknél 22,1 kg/m<sup>2</sup>-ről 24,4 kg/m<sup>2</sup>-re emelkedett. Ez 0,63 kg/m<sup>2</sup>, illetve 0,59 kg/m<sup>2</sup> (férfi-nő)/évtized növekedést jelent. Egyszerűen kifejezve: a világ lakossága minden évtizedben átlagosan 1,5 kg-mal súlyosabb lesz. Ebben a vonatkozásban rendkívül fontos a primer és szekunder prevenció. Az elsődleges megelőzés az egészséget veszélyeztető kockázati tényezők elhárítására irányul, míg a másodlagos megelőzés a betegségek kialakulására figyelmeztető állapotok vagy a betegségek korai szakaszban történő felismerését jelenti. A prevenciók alapelveit, célokat nemzetközi irányelvek szabályozzák. Utalunk a 2016. évi európai cardiovascularis prevenciók javaslatokra, amelyeket 10 nemzetközi társaság és jelentős számú szakértő állított össze (5). Az állami egészségügyi ellátáson belüli és kívüli legfontosabb prevenciók tevékenységnek a szűrést tartjuk. Magyarországon jelenleg egyetlen komplex szűrővizsgálati program működik tartósan. Ez a 2010-ben indult „Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020”, amely folyamatosan szolgálja a primer és szekunder prevenciót (6, 7). Egy speciálisan kialakított szűrőkamionban, 30 vizsgálat során az egyén képet kap egészségállapotáról, aktuális kockázatairól, illetve esetleges nem ismert betegségről (1. ábra). Összefoglaló adatait egy egészségkönyvben rögzítve kézhez kapja és bemutathatja háziorvosának a további teendők érdekében, de már helyben, a szűrőkamionnál is lehetősége van felvilágosítást és útbaigazítást kérni állapotával kapcsolatban. Kiemelt jelentőségű, hogy elsősorban a szekunder prevenciót szolgáló szűrővizsgálatok mellett, azoknak, akik nem tudnak részt venni a szűrővizsgálatokon (a korlátozott kapacitás miatt egy nap csak 270-300 egyén), a szűrőkamion körül felépített, elsősorban primer prevenciót nyújtó tanácsadás, kérdőíves felmérés áll rendelkezésükre, és az egészségmegőrzéssel, betegségmegelőzéssel foglalkozó írásos csomagot kaptak.

Jelen közleményünkben a teljes kiterjedésű antropometriai vizsgálatok (testtömeg, BMI, haskörfogat, derék/csípő arány, testzsírtömeg) eredményeiről, illetve azok összefüggéseiről számolunk be eddigi nyolcéves tapasztalataink összegzése alapján. Az első részben az



1. ábra. A kamionos szűrőállomás telepítési szerkezete

1. Speciális szűrőkamion. 2. Beléptetőpont. 3. Műfüves terület. 4–6. Külső váróréz: életmód-, partner standok, anatómiai bemutató. 7. Virtuális anatómiai mozi. 8. Egészséges életmód-fizikai aktivitás tanácsadás. 9. Tájékoztató látványfal. 10. Logisztika.

összegyűjtött alapadatok elemzése történt a szűrési évek, a nem és az életkor függvényében. A második részben a vizsgált jellemzők egymás közti, valamint a hipertóniával, 2-es típusú diabetes mellitussal fennálló összefüggéseit vizsgáltuk.

## Betegek és módszer

Jelen vizsgálat keretében (2010–2017) 70 094 nő és 67 549 férfi adatait dolgoztuk fel. Átlagosan évenként 8761 nő és 7193 férfi esett át vizsgálaton és volt alkalmas a statisztikai elemzésre (1. táblázat).

A program keretében nyolc év alatt 1505 helyszínen több mint hatmillió vizsgálatot végeztek, 500 ezer látogatót fogadtak, ugyanakkor az egészségi állapotra, életvitelre vonatkozó kitöltött kérdőívek száma elérte a 15 milliót. Információs prevenció programcsomagot 49 857-en kaptak. A szűrőprogram megfelelő méretű mintát szolgáltatott az ország minden tájáról. Szűrési helyszíneinken megfelelő arányban szerepeltek a nagyvárosok, városok és kistéleplések. A helyszínek sokrétűségét mutatja a 2. ábra.

Az antropometriai méréseknél a nemzetközi előírásoknak megfelelő módszereket és az előírt kategóriákat alkalmaztunk.

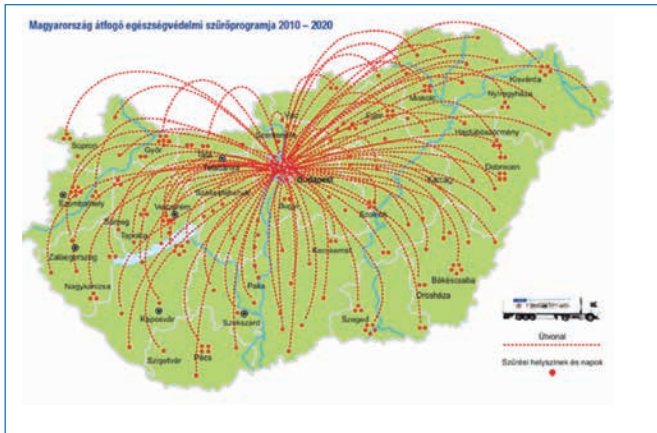
**Testtömeg (kg):** Kalibrált mérlegen, alsóruházatban vagy nagyon könnyű öltözékben, éhgyomorral, üres hólyaggal, lehetőleg székelés után mértük az alanyokat.

**Haskörfogat (cm):** Hitelesített mérőszalaggal, vízszintes síkban, az alsó bordaív és a felső csípőlapát között félúton mérve mértünk.

1. táblázat. A szűrésen megjelentek száma éves bontásban

Év	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2 016	2 017	Összes (fő)
Nő	9 281	10 619	11 679	8 988	8 669	6 777	7 259	6 822	70 094
Férfi	6 035	9 403	8 083	7 400	8 248	6 275	6 460	5 645	57 549





2. ábra. A szűrőprogram útvonalterképe. A piros pontok az adott településen töltött napok számát jelenti

2. táblázat. Mérési kategóriák a BMI-, haskörfogat- és a derék/csípő meghatározásnál

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Normális	Túlsúlyos	Elhízott
Férfi-nő	18,5–24,9	25–29,9	> 30
Haskörfogat (cm)	Normális	Veszélyeztetett	Erősen veszélyeztetett
Férfi-nő	< 94–< 80	94–102/80–88	> 102–> 88
Derék/csípő	Normális	Veszélyeztetett	
Férfi-nő	< 0,9–< 0,8	< 0,9–< 0,8	

3. táblázat. A testzsírszázalék kategóriái a nemek függvényében

Testzsírszázalék	Nő	Férfi
Csökkenet	< 28,9	< 18,65
Normális	≥ 26,9–< 33,3	≥ 18,65–< 23,15
Emelkedett	≥ 33,3	≥ 23,15

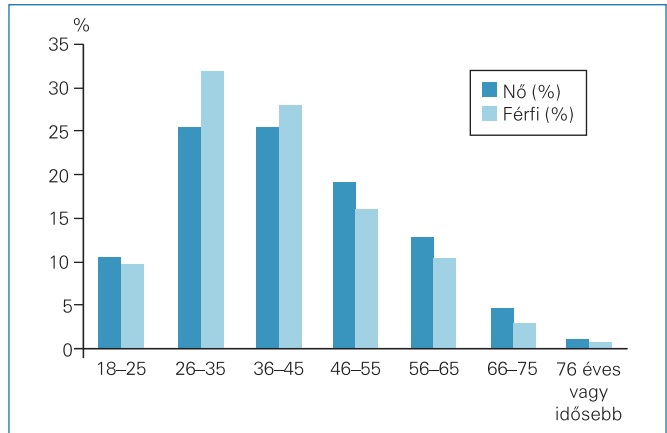
A derék-csípő arány: Normális testtömegű személynél a derék területét a legvékonyabb résznél (elhízott emberek esetében körülbelül 2,5 cm-rel a köldök felett), míg a csípő területét a fenék legszélesebb pontján mérve mértük.

A méréseket az InBody 720 (Amerikai Egyesült Államok), nemzetközileg hitelesített testösszetétel-mérővel (többcsatornás bioelektromos impedancia alapján) végeztük, amely automatikusan megadja a testtömegindex (BMI), a százalékos testzsír értékét (percentage body fat – PBF) és a derék/csípő arányt (waist-hip ratio – WHR).

A mérési határértékeket és kategóriákat a 2. táblázat mutatja. A kategóriákat a nemzetközi, általánosan elfogadott

4. táblázat. A MÁESZ Programban résztvevők átlagéletkora nyolc év távlatában

Életkor (év)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Nyolc év
Átlag (nő)	44,22	41,86	41,21	42,3	41,86	42,56	41,87	42,5	42,24
± SD	14,03	13,56	13,04	13,9	13,83	14,15	13,38	13,86	13,71
Átlag (férfi)	42	40,06	38,89	40,3	40,49	40,21	39,82	39,96	40,18
± SD	13,43	12,7	12,34	12,6	12,4	12,51	12,44	12,8	12,65



3. ábra. A szűrésen megjelentek és megvizsgált egyének korcsoport és nemek szerinti megoszlása az esetek százalékában

adat alapján állítottuk össze (8–11). A méréseknél és elemzéseknél alkalmazott módszerek értéke vonatkozásában magunk is kifejtettük véleményünket (12).

A testzsír értékelésére a testzsírszázalékot vettük figyelembe (testzsír/testtömeg × 100). Ez férfiaknál és nőknél, valamint életkor szerint is eltérő (3. táblázat). Ennek megfelelően a nemzetközi előírásoknak megfelelő kategorizálást végeztük (13, 14).

A hasi zsírtömeg mérését antropometriai kalkuláció alapján végeztük a hasi sagittális átmérő méréseivel (cm). A normális átlag férfiaknál  $25,8 \pm 0,7$  cm, nőknél  $22,7 \pm 0,9$  cm. Ez pontos mérések alapján 11,29 (férfi), illetve 9,65 (nő) kg hasi zsírtömegnek felelt meg (15).

Az adatokat anonim módon az aLLCare-Stat adatbázis-kezelő, -elemző és kockázatbecslő programban tároltuk, illetve dolgoztuk fel.

## Eredmények

### Életkor

A megjelentek átlagéletkora nőknél 42,24 év, férfiaknál 40,18 év. A szűrésen megjelent férfiak átlagéletkora szignifikánsan alacsonyabb volt ( $p < 0,05$ ) a nőkéénél (4. táblázat).

Ha az életkort 10 éves csoportokba osztjuk, akkor látjuk, hogy mindkét nemben dominánsan a 18–65 éves korúak vettek részt a szűrővizsgálaton, de az idősebb korúaknál is elegendő adat állt rendelkezésre a megbízható elemzéshez és statisztikai számításokhoz (3. ábra).

**5. táblázat.** A testsúly átlaga a két nemből a nyolc év távlatában

Testsúly (kg)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Nyolc év
Átlag (nő)	70,1	69,59	69,15	69,26	70,08	70,15	70,53	70,64	69,85
± SD	14,75	14,65	14,39	14,47	14,68	15,08	14,83	15,08	
Átlag (férfi)	85,06	86,17	85,36	86,51	87,18	86,95	87,39	87,12	86,44
± SD	15,36	15,36	14,72	15,12	15,54	15,4	15,54	15,84	

**6. táblázat.** A testsúlyátlag folyamatos emelkedése a jelzett két korcsoportban, mindkét nemből

Testsúly (kg)	n	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Átlag	Trend P
Átlag (nő)										
18–25 év	6 889	61,54	62,32	62,12	62,41	63,26	63,9	63,84	64,15	<0,001
26–35	16 929	66,11	66,5	65,77	65,62	66,33	65,7	66,05	67,1	<0,01
Átlag (férfi)										
18–25 év	5 370	78,33	79,46	78,89	79,54	80,05	81,7	82,45	83,14	<0,001
26–35	17 761	84,17	84,34	84,67	85,53	85,61	85,2	85,78	86,11	<0,01

**7. táblázat.** A BMI-átlagértékek mindkét nemből, 2010–2017 között

	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	8 év
Nő	Átlag	26,14	25,64	25,38	25,5	25,7	25,8	25,9	26	25,73
	± SD	5,4	5,47	5,24	5,3	5,39	5,51	5,44	5,55	5,41
Férfi	Átlag	27,17	27,28	26,76	27,2	27,41	27,3	27,4	27,4	27,22
	± SD	4,74	4,74	4,39	4,45	4,52	4,57	4,67	4,93	4,62

## Testsúly- (testtömeg-) adatok

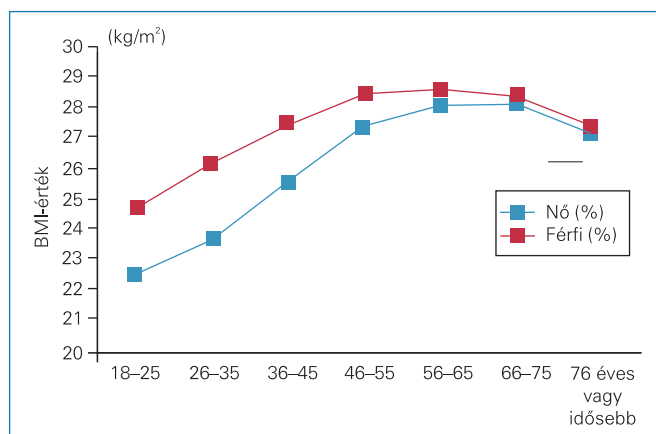
Az átlagtestsúly nőknél 69,85 kg (n = 69 198), férfiaknál 86,44 kg (n = 56 790) volt. Ez arra utal, hogy a nyolc év alatt alapvető változás nem történt a testsúlyban (5. táblázat).

Amennyiben a 18–25 és a 26–35 évesek korcsoportjait elemezzük, akkor kiderül, hogy ezen két csoportban – de elsősorban a 18–26 éveseknél –, mindkét nemből, 2010-től 2017-ig a testsúly átlaga emelkedett. A trend szignifikáns, nagyobb mértékben a fiatalabb korcsoportban (6. táblázat).

## Testtömegindex (BMI)

A BMI átlaga minden évben 25–26 kg/m<sup>2</sup> között mozgott csaknem teljesen egyenletes szórás mellett. A nyolc év átlaga 25,73 kg/m<sup>2</sup> volt nőknél és 27,22 kg/m<sup>2</sup> férfiaknál. Mindkét nemből az átlag a túlsúly kategóriába sorolható (7. táblázat).

A BMI-értékek a korcsoportok bontásában változnak. Férfiaknál 18 éves kortól nőnek az értékek, 46 éves kortól megáll az emelkedés és lassú esés következik be. Nőknél alacsonyabb az indulási érték, azonban 56 éves korra eléri az értékek a férfiakét, ettől kezdve párhuzamos a változás (4. ábra).

**4. ábra.** A BMI-átlagértékek változása a kor függvényében nyolc év során

A másik megfigyelésünk, hogy a 18–25 éves korosztályban – az évenkénti bontás alapján – a 2014. évtől kezdve mindkét nemből szignifikánsan emelkedik a BMI-átlag-érték.

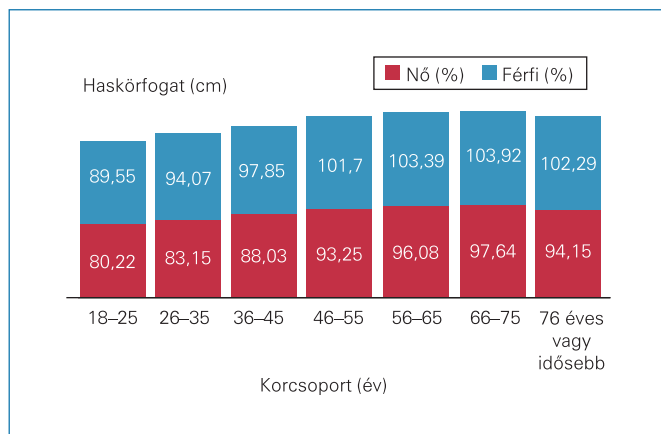
A túlsúlyos és elhízott kategória szerinti évenkénti előfordulási arányt a 8. táblázat mutatja. A túlsúlyos kategória szignifikánsan gyakoribb férfiaknál, az elhízott kategória esetében a két nem között kismértékű különbség látható, nőknél és férfiaknál egyaránt szignifikáns növekedés észlelhető 2014-től (p < 0,01).

**8. táblázat.** A túlsúlyosak és elhízottak aránya százalékban 2010–2017 között

BMI	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
25–30 kg/m <sup>2</sup> – nő	27,87	27,71	27,82	27,38	27,9	28,56	28,15	29,5
> 30 kg/m <sup>2</sup> – nő	18,81	19,88	17,57	18,34	19,23	20,23	21,1	21,24
25–30 kg/m <sup>2</sup> – férfi	44,44	44,34	44,72	44,65	43,58	44,56	44,2	43,52
>30 kg/m <sup>2</sup> – férfi	22,72	22,25	19,9	22,59	23,9	23,14	23,52	24,51

**9. táblázat.** A háskőrfogat-átlagértékek (cm-ben) változása 2010–2017 között

	Haskőrfogat	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Nyolc év
Nő	Átlag (cm)	88,31	89,12	88,13	88,45	87,91	88,98	88,68	89,25	88,57
	± SD	13,85	13,29	13,04	13,24	13,97	13,86	13,82	13,61	13,58
Férfi	Átlag (cm)	96,95	97,87	96,24	97,55	97,09	97,12	97,33	97,22	97,17
	± SD	11,96	11,95	11,61	11,88	12,41	12,11	12,44	12,02	12,04

**5. ábra.** A háskőrfogat-átlagértékek (összes adat értékelése) változása a korcsoportok függvényében

## Haskőrfogat

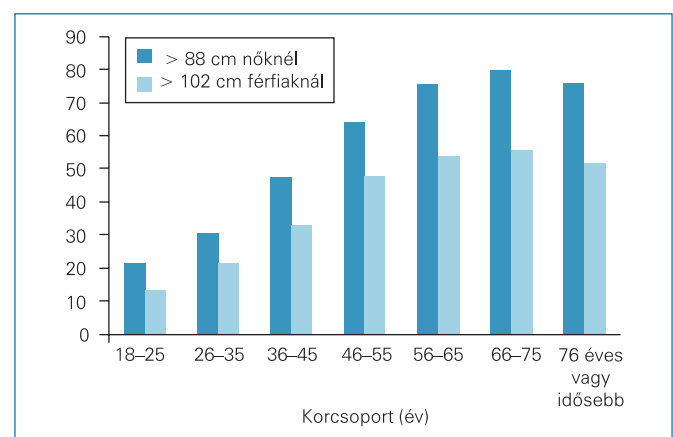
A háskőrfogat nyolcéves átlaga  $88,57 \pm 13,58$  cm nőknél,  $97,17 \pm 12,04$  cm az összes megjelent egyén figyelembevételével. Az átlagértékek a nyolcéves megfigyelési időszak alatt alapvetően nem változtak (9. táblázat).

Amennyiben az összes nyolcéves adathalmazban az átlagértékek korcsoport szerinti változását figyeltük meg, azt találtuk, hogy mindkét nemből egyenletes szignifikáns ( $p < 0,001$ ) emelkedés van 65 éves korig, majd ezt követően mérsékelt esés alakul ki (5. ábra).

Mivel az átlagértékek a nemzetközi standardok alapján mindkét nemből jelentősen emelkedettebbek voltak 26 éves kortól a korcsoportokra jellemző normális átlagnál, ezért az általánosan elfogadott kategóriabontást is elvégeztük (10. táblázat). Ennek alapján látjuk, hogy nőknél az erősen veszélyeztetett kategóriába soroltak szignifikánsan nagyobb százalékban fordulnak elő ( $\chi^2$ -próba;  $p < 0,001$ ).

**10. táblázat.** A háskőrfogat-értékek kategorizálása, illetve az egyes kategóriák előfordulása az adott nem összes adatának százalékában

Kategóriák	Mérték	Előfordulás (%)
Nő		
Normális	< 80 cm	27,6
Veszélyeztetett	80–88 cm	23,1
Erősen veszélyeztetett	> 88 cm	49,3
Férfi		
Normális	<94 cm	40,1
Veszélyeztetett	94–102 cm	27,4
Erősen veszélyeztetett	> 102 cm	32,6

**6. ábra.** Az erősen veszélyeztetett kategóriába sorolt egyének százalékos aránya a kor függvényében

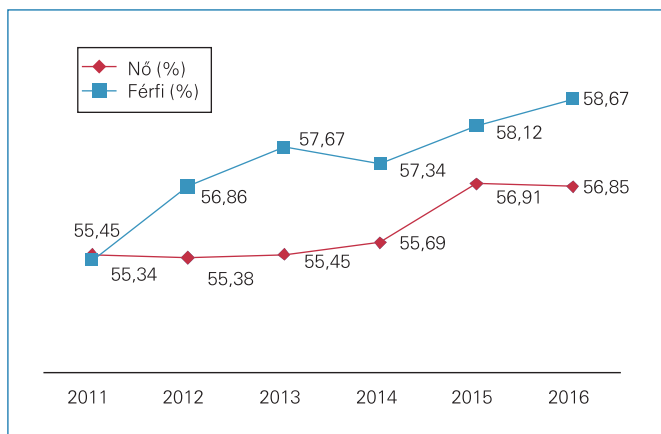
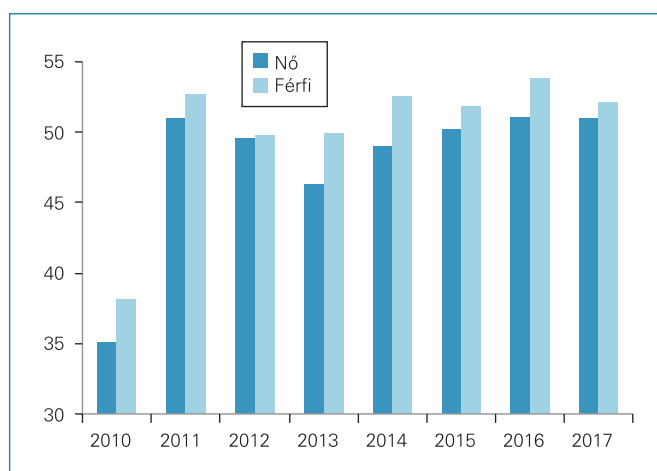
A különbséget jobban szemlélteti a 6. ábra, amelyben a korcsoportok arányában mutatjuk be azon egyének előfordulási arányát, akiknél az erősen veszélyeztetett kategória áll fenn. Ez nőknél egészen 75 éves korig szignifikánsan emelkedik, férfiaknál is, de kisebb mértékben ( $\chi^2$ -próba;  $p < 0,001$ ).

**11. táblázat.** A derék/csípő arány nőknél

Nő	2011	2012	2013	2014	2015	2016
18–25 év	0,84	0,84	0,84	0,84	0,84	0,84
26–35	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86
36–45	0,89	0,88	0,88	0,89	0,89	0,88
46–55	0,92	0,91	0,91	0,92	0,92	0,91
56–65	0,92	0,93	0,93	0,92	0,93	0,92
66–75	0,92	0,92	0,92	0,92	0,93	0,93
76 éves vagy idősebb	0,92	0,92	0,92	0,92	0,92	0,9

**12. táblázat.** A derék/csípő arány férfiaknál

Férfi	2011	2012	2013	2014	2015	2016
18–25 év	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88
26–35	0,91	0,91	0,91	0,91	0,91	0,91
36–45	0,92	0,92	0,92	0,92	0,93	0,93
46–55	0,94	0,93	0,93	0,94	0,94	0,94
56–65	0,94	0,93	0,93	0,94	0,95	0,95
66–75	0,95	0,93	0,93	0,95	0,95	0,94
76 éves vagy idősebb	0,91	0,91	0,91	0,91	0,92	0,91

**7. ábra.** A kóros derék/csípő arány alakulása 2011–2016 között**8. ábra.** A kóros testisr előfordulási aránya 2010–2017 között a nemek függvényében

## Derék/csípő arány

2011 és 2016 között tudtuk mérni a derék/csípő arányt a nemzetközi előírásoknak megfelelően. Az átlagértékek korcsoportok szerint változnak. 18 éves kortól egyenesen emelkedtek 65 éves korig, majd csökkenés alakult ki. Férfiaknál minden korcsoportban szignifikánsan ( $p < 0,01$ ) nagyobb értékekkel találkozunk. A korcsoport és nem szerinti megoszlást mutatjuk be a 11-12. táblázatban, hat év adatai alapján.

2011 és 2016 között a kóros derék/csípő arányok (nőknél 0,8 felett, férfiaknál 0,9 felett) változását a 7. ábrán mutatjuk be. Az ábra szerint férfiaknál a hat év alatt csaknem lineáris emelkedést látunk, nőknél 2014-től emelkedik a kóros értékek átlaga.

## Testisrészarány-mérések

A 2010–2017 közötti nyolc évben a százalékos testisr adatait éves bontásban és összesítve a 13. táblázatban mutatjuk be.

Az elhízottak aránya nőknél a nyolc év alatt átlagosan 47,8%, férfiaknál 50,3% volt, a két nem között alig van különbség. Mindkét nemből a 2010. évhez képest szignifikáns emelkedés volt ( $p < 0,001$ ), de további emelkedési tendencia 2011-től nem bizonyítható (8. ábra).

A korcsoportokra bontás esetén (14. táblázat) látszik, hogy mindkét nemből a kor előrehaladásával párhuzamosan, nagymértékben és szignifikánsan ( $p < 0,0001$ ) emel-

**13. táblázat.** A százalékos testisr előfordulása a módszereknél jelzett kategóriabeosztás alapján

Nő (%)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Nyolc év
Csökkenett	42,1	32,6	33,3	35,5	33,5	33,1	32,1	32,4	34,5
Normális	22,1	16,3	17	18,2	17,4	16,7	16,6	16,5	17,7
Emelkedett	35,1	51	49,6	46,3	49	50,2	51,1	51	47,8
Férfi (%)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Nyolc év
Csökkenett	34,1	24	27,2	27	25,4	25,1	24,4	26,1	26,5
Normális	27,9	23,1	23,2	23,1	22,1	23,3	21,8	21,9	23,2
Emelkedett	38,2	52,7	49,8	49,9	52,6	51,8	53,8	52,1	50,3



**14. táblázat.** A százalékos testzsír-kategóriák korcsoport szerinti megoszlása mindkét nemben

Nő (%)	18–25	26–35	36–45	46–55	56–65	66–75	76 éves vagy idősebb
Csökken	7,1	5,9	3,9	2	1,2	0,9	1,1
Normális	44,4	39,1	29,1	16,4	9,9	7,1	10,3
Emelkedett	47,6	55,1	67,1	81,6	88,9	91,1	88,6
Férfi (%)	18–25	26–35	36–45	46–55	56–65	66–75	76 éves vagy idősebb
Csökken	12,6	4	1,8	1,1	0,8	0,3	1,1
Normális	48,8	38,9	28,4	19,4	14,2	8,7	10,3
Emelkedett	38,7	56,1	69,7	79,5	85,1	90,9	87,8

kedik a kóros testzsírszázalékkal rendelkező egyének aránya egészen 65–75 évig, majd utána csökken. A kóros értékek korral együtt járó növekedése 36–65 év között szignifikánsan magasabb nőknél ( $p < 0,05$ ), szemben a férfiaknál észlelt értékekkel (9. ábra).

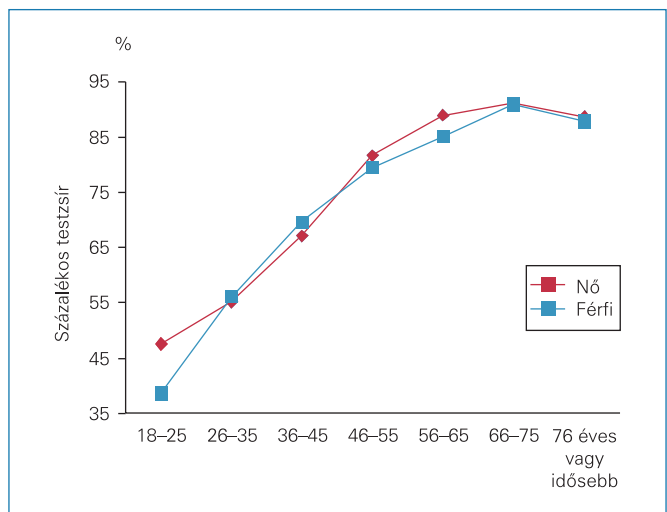
### Hasi zsírtömeg mérése

2011–2014 között mértük a hasi zsírtömeg százalékát. Férfiaknál a négy év átlaga  $59,4 \pm 0,43\%$ , nőknél  $34,82 \pm 0,67\%$  volt. A kóros értékek arányát éves bontásban a 15. táblázaton mutatjuk be.

A hasi zsírtömeg átlaga mindkét nemben kóros, és a biztosan kóros esetek százalékos előfordulása mindkét nemből nagy, férfiaknál szignifikánsan nagyobb ( $p < 0,001$ ). Ez azt jelenti, hogy férfiaknál 2014-ben a normális 11,3 kg-mal szemben az átlagos hasi zsírtömeg 26,7 kg, míg nőknél a normális 9,6 kg-mal szemben 14,8 kg volt.

## Megbeszélés

Az elmúlt évtizedekben részletes tanulmányokat végeztek a túlsúly és elhízás folyamatos emelkedésének bemutatására, amelyeket a régebbi tanulmányok között említünk. Az EUROASPIRE I-II-III felmérést három szakaszban végezték Európában a cardiovascularis kockázati tényezők előfordulásáról 1995-től 2007-ig. Ezen időszak alatt az obesitas (túlsúly és elhízás) előfordulása 25%-ról 38%-ra emelkedett (16). A másik az INTERHEART tanulmány, amelyben az egész világra kiterjedő elemzés során megállapították, hogy az abdominalis obesitas kockázati értéke a myocardialis infarctus rövid távú megjelenésére vonatkozóan igen magas. Az esélyhányados (Odds ratio) nőknél 2,26, férfiaknál 2,24 (17). Az elhízás klinikai jelentőségét támasztja alá azon 2017-ben megjelent, 10,7 évig tartó megfigyelés (1995–2012) elemzése, amelyet 120 813 felnőtt egyén (Amerikai Egyesült Államok és Európa állampolgárai) adatainak felhasználásával készítettek (18). Az egyének beválasztásakor sem coronariabetegség, sem stroke, illetve diabetes mellitus nem szerepelt az előzményben. Vizsgálták a túlsúlyos és elhízott egyének kardiometabolikus multimorbiditási (ischaemiás szívbetegség, stroke, perifériás érbetegség, diabetes) kockázatát. A túlsúlyos egyéneknél az esélyhányados kétszerese

**9. ábra.** A kóros százalékos testzsír aránya az egyes korcsoportokban**15. táblázat.** A kóros hasi zsírtömeg előfordulása mindkét nemből, 2011–2014 között

N	Nő	Év	Férfi	N
8 852	33,40%	2011	55,32%	7 967
10 403	34,10%	2012	55,35%	7 316
9 169	33,01%	2013	57,62%	7 489
8 627	35,02%	2014	61,04%	8 567

volt a normális súllyal rendelkezőkkel szemben (2,0), ötszörösen nagyobb (4,5) az I. fokú elhízásnál (BMI: 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>) és 15-szörösen nagyobb (14,5) volt a II. és III. fokozatú elhízásnál (> 35 kg/m<sup>2</sup>). Az összefüggések nem különböztek a nemek, életkor és a fajok alapján egymástól. Kékes 2016-ban a különböző világméretű statisztikák felhasználásával mutatta be, hogy a túlsúly és az elhízás szignifikánsan növeli az összes mortalitást is (19).

Az Európai Lakossági Egészségfelmérés (ELEF) 2014. évi adatai szerint (20, 21) a magyar lakosság 54%-a túlsúlyos vagy elhízott kategóriába tartozik. A nemek között lényeges különbség figyelhető meg. Míg a nők 48%-ának, addig a férfiak 61%-ának volt magas a BMI-értéke. A két nem közötti eltérés elsősorban a túlsúly kategóriából (25–29 kg/m<sup>2</sup>) adódott. Az elhízott kategóriában (> 30 kg/m<sup>2</sup>) gyakorlatilag különbség nem volt (20%,

illetve 21% nő/férfi esetében). Megbízható és részletesebb adatokat szolgáltatott számunkra az OTÁP (Országos Táplálkozási Állapot vizsgálat) 2009. és 2014. évi reprezentatív mintavétel alapján készült elemzései (22, 23). A túlsúly és elhízás együttes gyakorisága férfiaknál 2009-ben 63%, 2014-ben 65% volt, míg a nőknél 2009-ben 61%, 2014-ben 60% volt. A BMI-átlag férfiaknál 2009-ben 27,4 kg/m<sup>2</sup>, 2014-ben 27,5 kg/m<sup>2</sup> volt. Nőknél a BMI-átlag 2009-ben 27,3 kg/m<sup>2</sup>, 2014-ben 27,4 kg/m<sup>2</sup> volt. A haskörfogat férfiaknál 97,4 cm, illetve 97,2 cm-t mutatott, nőknél 89,4 cm, illetve 90,1 cm volt a vizsgált két időpontban. Ami kiemelendő ezen elemzésekből az az, hogy megegyezően a mi véleményünkkel, a haskörfogat alapján hasi elhízott (nő > 88 cm, férfi > 102 cm) volt minden harmadik férfi (38,0%) és minden második nő (55,0%). A hasi elhízás gyakorisága férfiaknál és nőknél is nőtt az életkorral, 34–65 év között jelentős mértékű emelkedés figyelhető meg. A házi orvosi praxisokra alapozott másik jelentős magyar elemzés *Rurik* és munkatársai nevéhez fűződik (24), akik 18 éven felül 17 901 férfi és 25 386 nő adatait használták fel. A BMI vonatkozásában férfiaknál a túlsúly 40%-ban, az elhízás 32%-ban volt jelen, míg nőknél mindkét kategória közel 32%-ban. Számunkra nem meglepő, hogy a haskörfogat „igen veszélyeztetett” kategóriája szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő nőknél, minden korcsoportban. Egyéb érdekes összefüggést (iskolázottság, településtípus) is vizsgáltak, ezekre mi közleményünk következő részében térünk ki.

A hazai antropometriai helyzet legrészletesebb elemzését a „Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020” (MÁESZ) adta. Az eddigi eredményeinkről több ízben beszámoltunk (6, 7, 25, 26). Jelen közleményünkben a legszélesebb értelmezésben és módszerek felhasználásával elemeztük a valódi hazai antropometriai helyzetet, illetve a kóros testsúly (túlsúly és elhízás) megjelenési mértékét 2010 és 2017 között (nyolc év). 70 094 nő és 57 549 férfi adatai voltak alkalmasak részletes elemzésre. A nők átlagéletkora 42,24 ± 13,71 év, a férfiaké 40,18 ± 12,65 év volt. Az életkori korcsoportok megoszlása szerint a szűrővizsgálaton megjelentek döntő része 30–65 év közötti egyén volt, de minden korcsoportban elegendő adat állt rendelkezésre a megbízható elemzés szempontjából. A testtömeg, BMI, haskörfogat, derék/csípő arány mellett százalékos testzsír- és hasizsirtömeg-elemzést is végeztünk. A feldolgozás során az adatokat összességében és évenkénti bontásban, valamint korcsoportok szerint is vizsgáltuk. Már a testtömeg esetében megfigyeltünk egy jellemző változást, nevezetesen mindkét nemből – döntően a 18–25 éves korcsoportban –

2010–2017 között a testtömeg-átlagérték szignifikánsan folyamatosan növekedett (2. ábra). A BMI nyolcéves és évek szerinti átlagértéke férfiaknál és nőknél is a túlsúly kategóriába tartozik. Férfiaknál magasabb az átlagérték, azonban 56–65 éves korban a nők átlagai elérik a férfiakét. Itt is azt láttuk, hogy a 16–25 éves korcsoportban 2014-től mindkét nemből szignifikánsan emelkednek az átlagértékek. Az elhízás kategória előfordulása nőknél 18–21% között, férfiaknál 22–24% között változik, azaz a női arányok csaknem elérik a férfiakét. A megerősítést erre a haskörfogat-elemzés adta, hiszen ott a nőknél az erősen veszélyeztetett kategóriába soroltak szignifikánsan nagyobb százalékban fordulnak elő, azaz a nőknél a hasi elhízás nagyobb mértékű. Ez a tendencia itt is már a 18–26 éves korcsoportban is érvényesül. A kóros derék/csípő arányok mindkét nemből 2010-től emelkedtek, nagyobb mértékben 2014-től, és ebben az időszakban a kóros értékek nőknél megközelítették a férfiakét. Ezt támasztják alá a százalékos testzsírmérési adatok, amelyek szerint nőknél a nyolc év alatt – minden évben – szignifikánsan nagyobb értékeket kaptunk a férfiakkal szemben, és egyenes szignifikáns emelkedés volt 2010 és 2017 között. Az életkorral együtt járó emelkedési trend szignifikáns mindkét nemből egészen 66–75 éves korig. Az izolált hasizsirtömeg-mérés szerint mindkét nemből a kóros hasi zsirtömeg magasán meghaladja a normális értékeket.

## Összefoglalás

Összefoglalva legfontosabb megfigyeléseinket, a következő megállapításokat tesszük:

- A hazai társadalomban a túlsúly és elhízás arányának növekedése 2010 és 2017 között igazolt.
- A hasi elhízás – a hasméret, derék/csípő arány alapján – egyértelműen nagyobb nők esetében.
- A teljes százalékos testzsír, valamint a hasi zsirtömeg kórosan magas értékei mindkét nemre jellemzők.
- Különösen aggasztó, hogy ezen tendenciák és arányok már a 18–26 éves korcsoportban is érvényesülnek.
- Megfigyelhető, hogy a 2014. évtől kezdve a túlsúly és elhízás egyértelmű további növekedése érvényesül.
- Tapasztalataink arra utalnak, hogy sokkal nagyobb odafigyelés szükséges egészségpolitikai oldalról is az életmód, egészségvitel, fizikai aktivitás ismert, alapvető gondoljain terén. Nem véletlen, hogy a WHO és az ENSZ a prevenció törekvéseikben ezen kérdéseknek kiemelt, jelentős szerepet adott (27, 28).

## IRODALOM

1. Björnberg A. Euro Health Consumer Index 2016. Health Consumer Powerhouse Ltd., 2017. ISBN 978-91-980687-5-7
2. The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1).
3. Ngu M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:766–81.
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 popu-

- lation-based measurement studies with 19,2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-96.
5. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Task Force Members: Massimo F. Piepoli (chairman) et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
  6. Kiss I, Dankovics G, Barna I, Daiki T, Kékes E. Népegészségügyi prevenció Magyarországon: azt tesszük, amit kell? Eredmények és tapasztalatok a „Magyarország átfogó egészségügyi szűrőprogramja 2010–2020” (MÁESZ Program) 2010–2012. évi tevékenységéből. *LAM* 2013;23(2):107-11.
  7. Kiss I, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E. Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramjának (MÁESZ) 2016. évi és 2010–2016 közötti összefoglaló adatai. Prevenció, kockázatfelmérés és egészségmegőrzés – a szűrővizsgálatok jelentősége és használata. *LAM* 2017;27(1-2): 25-30.
  8. Gray DS, Fujioka KJ. Use of relative weight and body mass index for the determination of adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44(6):545-50.
  9. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean MFJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors prevalence study in a random sample. *Br Med J* 1995;311:1401-5.
  10. Marlowe FW, Apicella CL, Reed D. „Men’s preferences for women’s profile waist-hip-ratio in two societies”. *Evolution and Human Behavior* 2005;26(6):458-68.
  11. McCrory MA, et al. Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27(12):1686-91.
  12. Kiss I, Kékes E. A túlsúly és obesitás mérési lehetőségei és hasznossági értékük. *Hypertonia & Nephrologia* 2015;19:267-9.
  13. What are the guidelines for percentage of body fat loss? American Council on Exercise (ACE). Ask the Expert Blog, December 2, 2009.
  14. Meeuwssen S, Horgan GW, Elia M. The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. *Clin Nutr* 2010;29(5):560-66. 10.1016/j.clnu.2009.12.011.
  15. Clasey JL, Bouchard C, Yeates D, et al. The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal, visceral fat in men and women. *Obesity Research* 1999;7:256-64.
  16. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009;373:929-40.
  17. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
  18. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE, et al. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health* 2017;2:e277-85.
  19. Kékes E. A túlsúly és az elhízás növeli az összességét. *Hypertonia & Nephrologia* 2016;20:272-4.
  20. Vitrai J, Varsányi P. Egészségjelentés 2015. 3.2. fejezet. Egészségi állapot a 2014-es európai lakossági egészségfelmérés előzetes adatai alapján. Budapest: Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet; 2015. p. 31-2.
  21. Európai Lakossági Egészségfelmérés (ELEF) 2014. Táplálkozás, testmozgás, testtűly. *Statisztikai Tükör KSH* 2015;29:7-8.
  22. Martos É, Kovács VA, Bakács M, és mtsai. Tápláltsági Állapot Vizsgálat – OTÁP 2009. I. A magyar lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil* 2012;153(26):1023-30.
  23. Erdei G, Kovács VA, Bakács M, Martos É. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014. I. A magyar felnőtt lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil* 2017;158(14):533-40.
  24. Rurik I, Ungvári T, Szidor J, és mtsai. Elhízó Magyarország. A túlsúly és az elhízás trendje és prevalenciája Magyarországon, 2015. *Orv Hetil* 2016;157:1248-55.
  25. Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kiss I. A metabolikus szindróma „Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020” 2010–2012. évi tevékenységének tükrében. *Hypertonia & Nephrologia* 2013;17(2):75-81.
  26. Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kiss I. Kardiológiai tényezők Magyarországon átfogó szűrőprogramjában. *Metabolizmus* 2017;XV:241-8.
  27. World Health Organization. Draft comprehensive global monitoring framework and targets for the prevention and control of noncommunicable diseases. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA66/A66\\_8-en](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_8-en).
  28. Kékes E, Szegedi J, Kiss I. A korai kardiovaszkuláris mortalitás csökkentésének ENSZ-terve 2025-ig és a program sikerének becslése. *LAM* 2017;27(8-9):330-8.

## REFERÁTUM

### Összefügg-e a kognitív képességek károsodása a magas vérnyomás súlyosságával?

[Hypertension severity is associated with impaired cognitive performance. Muela HCS, Costa Hong VA, Yassuda MS, Moraes NC, Memória CM, Machado MF, et al. *Journal of the American Heart Association* 2017;6:e004579.

DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004579>

A magas vérnyomás okozta célszervkárosodásokra vonatkozó bizonyítékok túlnyomó része a vesével és a szívvel kapcsolatos. Kevesebb adattal rendelkezünk a cerebrovasculáris és a kognitív károsodásokat illetően. A tanulmányban a különböző stádiumú hipertóniában szenvedő betegek kognitív funkciójának a változását hasonlították össze a magas vérnyomásban nem szenvedő kontrollszemélyekével. A keresztmetszeti tanulmányban 71 normális vérnyomású és 150 hipertóniás személyt hasonlítottak össze. A vérnyomástól és a szedett gyógyszerek számától függően a hipertóniás pácienseket két súlyossági kategóriába sorolták (HTN-1: vérnyomás 140–159/90–99 Hgmm vagy egy-két vérnyomáscsökkentő gyógyszer szedése; HTN-2: vérnyomás  $\geq$  160/100 Hgmm vagy  $\geq$  3 gyógyszer szedése). A három pácienscsoport adatait hasonlították össze: normális vérnyomású személyek, HTN-1 és HTN-2 stádiumú pá-

ciensek. A Mini Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment tesztek és egy átfogó, a hat fő kognitív területet együttesen értékelő neuropszichológiai rendszer alapján mérték fel a vizsgálati személyek kognitív képességeit. A normális vérnyomású és a HTN-1 kategóriába sorolt páciensekkel összehasonlítva, a súlyos hipertóniában szenvedő betegcsoportban a kognitív képességek rosszabbak voltak a Mini Mental State Examination teszt ( $26,8 \pm 2,1$  vs.  $27,4 \pm 2,1$  vs.  $28,0 \pm 2,0$ ;  $P = 0,004$ ), illetve a Montreal Cognitive Assessment teszt ( $23,4 \pm 3,7$  vs.  $24,9 \pm 2,8$  vs.  $25,5 \pm 3,2$ ;  $P < 0,001$ ) alapján. A neuropszichológiai átfogó rendszer alapján a súlyosabb fokú magas vérnyomásban szenvedő személyek teljesítménye rosszabb volt a nyelvi képességek, a beszédképességek, a térbeli látási képességek és a memória területén. A magas vérnyomásban szenvedő személyek különböző kognitív jellemzőinek a károsodását az életkor, a magas vérnyomás stádiuma és a képzettségi szint jelezték előre a legpontosabban. Következésképpen, a kognitív károsodás gyakoribb a magas vérnyomásban szenvedőkben, és ez elsősorban a hipertónia súlyosságától függ.

## A magasvérnyomás-betegség kezelése idős- és öregkorban

Bemutatja: Dolgos Szilveszter

### Epidemiológia és kórlelettan

A magasvérnyomás-betegség gyakorisága az életkor előrehaladtával fokozatosan növekszik, ezért az időskori hipertonia (> 65 év felett) egyre növekvő népegészségügyi probléma. A 70 év feletti lakosság körében a hipertonia prevalenciája több mint 50%-os. A magas vérnyomás, különösen a magas szisztolés vérnyomás kifejezett cardiovascularis kockázati tényezőt jelent, ezért aktív vérnyomáscsökkentő terápia bevezetése javasolt még előrehaladott életkorban (> 80 év felett) is. A megfelelően beállított vérnyomáscsökkentő terápia, a stroke és a szívélgtelenség megelőzése mellett, hozzájárulhat az élettartam meghosszabbodásához.

A legtöbb időskori magasvérnyomás-betegség izolált szisztolés hipertonia. Ennek hátterében elsősorban a nagyerek és az aorta falának merevebbé válása áll, ezért jelentősebb cardiovascularis kockázati tényezőnek számít, mint a diasztolés vérnyomás emelkedése. Azonban az időskorban észlelhető gyakoribb – akár spontán, akár gyógyszer indukálta – ortosztatikus hipotónia hátterében az érfal csökkent tágulékonyasága mellett a lassú baroreceptor-válasz és a cardiovascularis rendszer csökkent katecholaminérzékenysége állhat, ami megnehezítheti az antihipertenzív terápia beállítását.

### Diagnosztikus kivizsgálás és célszervkárosodás

Időskorban diagnosztikus problémát jelenthet a „pseudohypertonia” jelenség, amely során a rendelőben mért eseti magas vérnyomásértékek ellenére a betegnek semmilyen szemfenéki érelváltozása, célszervkárosodása nincs, továbbá a betegnél bevezetett, elővigyázatos vérnyomáscsökkentő terápia ellenére is gyakran ortosztatikus szédüléssel járó panaszok jelentkeznek. A pseudohypertonia hátterében a brachialis artéria mediasclerosis áll, ezért jelentős különbség van az érpályán belüli (intraarteriális) nyomás és a felkari mandzsetta által mért aránytalanul magas vérnyomásérték között. Ilyen esetben a vérnyomás mérése az alkaron, illetve egyéb lokalizációban javasolt. Idősekben mind ülő, mind álló helyzetben javasolt a vérnyomás ellenőrzése, mivel az ülő helyzetben mért 160 Hgmm feletti

szisztolés vérnyomásérték esetén gyakran (közel 30%-ban) több mint 20 Hgmm-es vérnyomásesés figyelhető meg álló helyzetben. Ilyen esetben az álló helyzetben mért vérnyomásérték alapján módosítsuk a terápiát! Szédüléssel járó tünetek túldozított terápiára utalhatnak. Ebben az életkorban a szekunder hipertonia előfordulása alacsony (körülbelül 1-5%).

### Ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) és az otthoni vérnyomásmérés jelentősége

Időskorban az ingadozó, labilis vérnyomásértékek miatt többszöri és gyakoribb vérnyomásmérés szükséges. Továbbá időskorban gyakoribb jelenség a fehérvköpeny-hypertonia és az izolált rendelői hipertonia, amikor a beteg vérnyomása emelkedett a rendelőben történő ismételt mérések során, azonban a rendelőn kívüli, illetve ABPM-mel történő vérnyomásmérés értékei normáltartományban vannak. Ezért az ABPM-mel történő vérnyomás-ellenőrzés javasolt időskorban, illetve izolált szisztolés hipertóniában. Az ABPM-es vérnyomásmérés eredménye szignifikáns előrejelzője a cardiovascularis halálzásnak, függetlenül a rendelői vérnyomásméréstől és egyéb kockázati tényezőktől. A legtöbb emberben a vérnyomás értéke az éjszaka folyamán csökken. Időskorban ez a jelenség kevésbé jelentős, illetve aggyastyanokban teljesen el is tűnhet.

Az Ohasama vizsgálat eredményei alapján az egyéni, otthoni vérnyomásmérés eredményeinek nagyobb prediktív értéke volt a halálzás és a stroke kialakulásának szempontjából, mint a rendelői vérnyomásméréseknek. Azonban az időskori fizikai és szellemi hanyatlás korlátozhatja az otthoni vérnyomásmérés széles körű alkalmazhatóságát.

### Cardiovascularis kockázat és vérnyomáscsökkentő gyógyszeres terápia indítása

Általánosságban a teljes hypertoniás betegpopulációra ugyanazok a gyógyszerelési szabályok vonatkoznak. Ajánlott a teljes cardiovascularis kockázat felmérésére



még idős betegekben is, az ESH-ESCG (European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines) által javasolt kockázatbecslő modellek alkalmazása. Cardiovascularis rizikótényezők megléte, úgymint az aktív dohányzás, magas koleszterinszint, cukorbetegség és/vagy célszervkárosodás, mint balkamra-hypertrophia, proteinuria és/vagy beszűkült vesefunkció jelenléte, megerősítik a korai gyógyszeres terápia bevezetésének szükségességét, még közepes fokú magasvérnyomás-betegségben is. A HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) vizsgálat igazolta, hogy 80 év feletti betegekben a szisztolés vérnyomás csökkentése 170 Hgmm-ről 140 Hgmm-re jelentősen csökkentette a halálozást és a stroke, valamint a szívelégtelenség kockázatát. A gyógyszeres terápia kiválasztásánál az egyéb társbetegségek – úgymint koszorúér-betegség, ritmuszavar vagy szívelégtelenség fennállása – befolyásolják a gyógyszeres választási döntésünket. Azonban súlyosan beteg és/vagy fizikailag legyengült páciensekben indokolt lehet a gyógyszeres kezelés dózisének csökkentése, esetleg felfüggesztése.

## Bizonyítékon alapuló kezelés

A randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok alapján megfogalmazott ESH és ESC 2013-as irányelve egyértelműen kimondja, hogy az előrehaladott életkorú, magasvérnyomás-betegségben szenvedők számára előnyös a vérnyomáscsökkentő terápia, tekintettel az antihipertenzív terápia eredményeként csökkent cardiovascularis megbetegedésre és halálozásra. Ezek a terápiás előnyök elsősorban a diuretikumok, a  $\beta$ -blokkolók, a kalciumcsatorna-blokkolók, az ACE-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) alkalmazása esetén voltak megfigyelhetők. A fentiek alapján a jelenlegi bizonyítékok szintje kismértékben változott a 2013-as ESH/ESC irányelvhez képest (1. táblázat).

## Összefoglalás

A randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok alapján kétségtelen a vérnyomáscsökkentő terápia előnye az előrehaladott életkorú, magasvérnyomás-betegségben szenvedők kezelésében, mert az antihipertenzív terápia csökkenti a cardiovascularis megbetegedést és halálozást. Több randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban az idős, magas vérnyomású betegek kezelésének első vonalbeli gyógyszeres kezelése a vízajtó és  $\beta$ -blokkoló terápia volt, míg ma ugyanebben a betegcsoportban, izolált szisztolés hipertóniában a diuretikus terápia mellett a dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók alkalmazása javasolt. Ezekben a vizsgálatokban a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres terápia minden esetben előnyösebb volt a placebo és az aktív gyógyszeres terápia nélküli kezeléshez képest. Ezek a

### 1. táblázat. Az ajánlott terápiás alapelv idős és nagyon idős korban

Ajánlások idős- ( $\geq 65$ év) és öregkorban ( $\geq 80$ év)	Bizonyíték erőssége	Evidenciaszint
Az izolált, magas szisztolés vérnyomásban ( $> 160$ Hgmm) szenvedő idős betegek körében erős bizonyíték van arra, hogy ajánlatos a szisztolés vérnyomásértéket 140–150 Hgmm közé csökkenteni.	I	A
Jó általános állapotú idős (65–80 év között) betegekben $\geq 140$ Hgmm feletti vérnyomás esetén a kezelés bevezetése megfontolandó, $< 140$ Hgmm alatti célvérnyomásértékkel, ha jól tolerálja azt a beteg.	IIb	C
80 év feletti, jó általános állapotú betegeknek, akiknél a szisztolés vérnyomásérték $\geq 160$ Hgmm, ajánlott a szisztolés vérnyomást 140–150 Hgmm közé csökkenteni.	I	B
Esendő, idős betegek esetén ajánlatos a terápiás döntéseket a társbetegségeket figyelembe véve meghozni és rendszeresen ellenőrizni annak hatásait.	I	C
Korábban bevezetett, jól tolerált vérnyomáscsökkentő kezelés folytatása mérlegelendő 80 év feletti életkorban.	IIa	C
Valamennyi vérnyomáscsökkentő gyógyszer javasolt és használható időseknél, de a diuretikumok és a kalciumcsatorna-blokkolók az elsőként választandó szerek izolált szisztolés magas vérnyomás esetén.	I	A

kedvező hatások a diuretikumok, a  $\beta$ -blokkolók, a kalciumcsatorna-antagonisták, az ACE-gátlók és ARB-k alkalmazása esetén voltak megfigyelhetők.

Idős betegekben a gyógyszeres terápia bevezetésének javallata megegyezik az általános irányelvekben megfogalmazottakkal. Az első vonalbeli gyógyszeres terápia kiválasztásánál a páciens cardiovascularis kockázati tényezőit és meglévő célszervkárosodásait figyelembe véve kell kijelölni a megfelelő vérnyomáscsökkentő terápiát. Ugyanakkor a betegek többségében a célvérnyomás eléréséhez ( $< 140$  Hgmm, illetve nagyon idős korban 140–150 Hgmm között) további gyógyszer hozzáadására, kombinált terápia bevezetésére van szükség. Esendő, idős betegek esetén az ESH/EUGMS (geriátriai társaság) részéről egy külön ajánlás került megfogalmazásra erre a problémára: ajánlatos a súlyos társbetegségek kezelése és egyes betegeknek a specifikus vérnyomáscsökkentő terápiától való tartózkodás.

**Forrás:** Kjeldsen SE, Stenchjem AE, OS I, Van de Borne P. Treatment of high blood pressure in elderly and octogenarians. ESH Newsletter 2016, 17. Nr. 63.

## Fizikai edzés dializált betegeknél

SCHNEIDER Károly

**ÖSSZEFOGLALÁS** A krónikus vesebetegség minden stádiumára jellemző a csökkent fizikai aktivitás és az ezzel összefüggő fokozott szív- és érrendszeri megbetegedés kockázata. A rendszeres testmozgás jótékonyan képes befolyásolni az idült vesebetegséggel, dializált állapottal, illetve mozgásszegény életmóddal összefüggésbe hozható metabolikus rizikót, gyulladási állapotot, alacsony fizikai teljesítőképességet, izomsorvadást, javítva az életkilátásokat és életminőséget. Ennek megfelelően a nemzetközi és hazai szakmai ajánlások minimum heti 150 perc mérsékelt intenzitású fizikai aktivitást – minimum öt nap, 30 perc időtartamban – javasolnak. Dializált betegek részére konkrét ajánlások nem állnak rendelkezésre. A cikkben a teljesség igénye nélkül, részben saját tapasztalatainkat felhasználva, javaslatokat fogalmazunk meg a dializáltak testmozgás-lehetőségeiről.

**Kulcsszavak:** krónikus vesebetegség, dialíziskezelés, rendszeres testmozgás, életkilátások, életminőség

### Physical training in dialysis population

Schneider Károly, MD

**SUMMARY** The impaired physical activity and the related increased cardiovascular risk is characteristic in all stages of chronic kidney diseases. The regular physical activity has a beneficial effect on the metabolic risks associated with chronic kidney disease, dialysis and poor activity lifestyle, it also has favorable effect on the inflammatory state, poor physical performance, muscle loss and can improve the quality of life and life expectancy. Accordingly, the international and Hungarian guidelines suggest at least 150 minutes physical activity with moderate intensity per week – at least five days, 30 minutes each day. But there are no particular guidelines for dialysated patients. This article, without being exhaustive, in part using our own experiences, present suggestions for the physical activity of dialysated patients.

**Keywords:** chronic kidney disease, dialysis treatment, regular physical activity, life expectations, quality of life

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ  
III. Belgyógyászat-Nephrologia  
és Dialízisrészleg

#### Levelezési cím:

Dr. Schneider Károly  
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ  
III. Belgyógyászat-Nephrologia  
és Dialízisrészleg  
1134 Budapest, Róbert Károly körút 44.  
E-mail: schka65@gmail.com

Hypertonia és Nephrologia  
2018;22(4):166-9.

**M**a már megkérdőjelezhetetlen tény az ülő életmód és a fokozott szív- és érrendszeri megbetegedés kockázatának összefüggése, amely betegségek kialakulásának megelőzésében kiemelt szerepe van a rendszeres fizikai aktivitásnak. A szív- és érrendszeri betegek kardiorehabilitációjának egyik sarkalatos pontja az életmódváltás, ezen belül a rendszeres testmozgás, amely akár ezen betegek 20-25%-os cardiovascularis halálási kockázatcsökkenését (1) eredményezheti. Az egyértelmű evidenciák ismeretében nem véletlen, hogy mind a nemzetközi, mind a hazai szakmai társaságok (AHA, MHT) útmutatóiban egyértelmű irányelvek fogalmazódnak meg (minimum heti 150 perc mérsékelt intenzitású

fizikai aktivitás – minimum öt nap, 30 perc időtartamban) a szív- és érrendszeri betegségek rizikójának csökkentését célzó rendszeres testmozgás javallatáról.

Az is ismert tény, hogy a krónikus veseelégtelen betegek szív- és érrendszeri megbetegedési kockázata fokozott, többszöröse az azonos életkorú átlagpopuláció kockázatának, de még a diabeteseles betegcsoport rizikóját is jelentősen meghaladja. Ugyanakkor számos tanulmány igazolja az idült vesebetegségben szenvedő betegek csökkent fizikai aktivitását.

Felmerül a kérdés, vajon a rendszeres testmozgás a nem vesebetegek cardiovascularis megbetegedésének megelőzésére és a szív-ér rendszeri halálási kockázatra kifejtett

jótekonyságát határozza meg a nagy cardiovascularis kockázatu idült veseelégtelen betegcsoportra is?

*Johansen* és munkatársai (2) mutattak rá, hogy dialíziskezeltésre még nem szoruló krónikus vesebetegek (CKD) betegségük korai stádiumában is már kevésbe aktívak, mint az azonos korcsoportú egészséges társaik, ami igaz mind gyermek, mind felnőtt vagy idős betegcsoportokra is. Felmérésük szerint a HD-kezelt populáció lépésszámlálóval jellemzett fizikai aktivitása elmarad, korcsoporttól függően 15-57%-os lehet a kontrollcsoportéhoz képest, amely aktivitáscsökkenésben az uraemia, az anaemia, aludializáltság, alutápláltság, de akár az uraemiával összefüggő izomsorvadás vagy renalis osteodystrophia és egyéb komorbid tényezők játszhatnak szerepet. A betegek ugyanakkor leggyakrabban a HD-kezelést követő gyengeségérzést, fájdalmakat, motiváció hiányát és időhiányt jelölték meg aktivitásukat korlátozó legfőbb tényezőknek.

A fizikai inaktivitás a CKD korai stádiumában már szoros előrejelzője lehet a megnövekedett cardiovascularis kockázatnak. Vizsgálatok (3) támasztják alá a harmadik-negyedik stádiumú veseelégtelen betegek terheléskapacitás-csökkenését – az egészséges kontrollcsoport teljesítményének 45-82%-os elérésével – az izomerő-csökkenéssel együtt. Míg CKD-4. stádiumú veseelégtelenségben az izomerő-csökkenést még nem kíséri izomsorvadás, addig a dializáltak (4) (mind HD-val, mind PD-vel kezelt betegek) multiszeletes CT-vizsgálata már izomtömegvesztést is bizonyít.

Szintén ismert tény, hogy a mozgásszegény életmódot folytató, dialízist kezdő betegek egy éven belüli mortalitási kockázata a rendszeres testmozgást végző betegekhez képest jelentősen fokozott, ami akár 60%-os mortalitásirizikó-növekedést jelenthet (4).

Ezzel szemben a rendszeres testmozgás számos ponton képes befolyásolni a korrall, idült vesebetegséggel, dializált állapottal, illetve mozgásszegény életmóddal összefüggésbe hozható fokozott metabolikus rizikót, gyulladássos állapotot, alacsony fizikai teljesítőképességet, izomsorvadást és mindezek következményeként a fokozódó szív- és érrendszeri megbetegedés kockázatát és a halálózásirizikó-növekedést.

*Johansen* és munkatársai (3), a CKD 1-4. stádiumú vesebetegek rendszeres testmozgásának hatásait vizsgáló összefoglaló értékelésükben egyértelmű bizonyítékot szolgáltatnak a rendszeres fizikai aktivitás jótekonyságára; megnőtt a terhelhetőség, javult a terhelési kapacitás, nőtt a tréningidő, javult a funkcionális mobilitás, a dinamikus és statikus izomerő, kimutatható volt az izomtömeg-növekedés (I-es típusú és II-es típusú izomrostok nagysága növekedett), mindemellett a rendszeres testmozgás nem befolyásolta a vesefunkciót és nem növekedett a proteinuria sem. A fokozott testmozgásnak köszönhetően csökkent a cardiovascularis kockázat, javult az egyik markerként az augmentációs index, de a lipidprofil is.

Dializált betegeket vizsgáló tanulmányokban a heti több alkalommal dialízis alatti mérsékelt terhelésű kerékpártréningek hatására a fizikai teljesítőképesség és erőnlét növekedésen túl javult a betegek életminősége, valamint szignifikánsan javult a betegek dializáltsága, csökkentek a

hatékonyságot alátámasztó P- és K-értékek. *Koudii* és munkatársai (5) vizsgálatában a dialízisek közti napokon végzett heti 3 × 90 perces erősítő tréningek eredményeként 48%-kal javult a terhelhetőség, 29%-kal emelkedett a terhelési idő, valamint 19-51%-os I-es és II-es típusú izomrost-növekedést mutattak ki.

*Mustata* és munkatársai (6) 11 HD-kezelt beteg három hónapos, heti 2 × 1 órás tréningje mellett az artériás stiffness csökkenését, csökkenő bal kamrai hypertrophiát és bal kamrai utóterhelést észleltek javuló lipid- és szénhidrát-anyagcserével. Míg *Henrique* és munkatársai (7) ABPM-mel alátámasztva 12 hetes tréning eredményeként átlagban 7/4 Hgmm vérnyomáscsökkenést detektáltak. A fizikai teljesítőképesség javulásán túl több vizsgálat a rendszeres testmozgás pszichés állapotra kifejtett hatását vizsgálta. *Heiderzadeh* és munkatársai (8) a betegek 91,4%-ánál mutattak ki pszichés javulást, beleértve az alvási zavarokra és szexuális diszfunkcióra kifejtett jótekonyság hatást is. *Giannaki* és munkatársai vizsgálatában a hat hónapos rendszeres, dialízis alatti kerékpártréning eredményeként egyértelműen javultak a nyugtalanláb-szindróma klinikai tünetei és javult a betegek alvásminősége is (9).

PD-kezelt betegeken szintén a rendszeres tréning terhelhetőségre és életminőségre kifejtett jótekonyságáról számoltak be, továbbá javult a betegek depressziója is (10).

Mindezen ismeretek a rendszeres testmozgás – a vesebetegség minden stádiumában – előnyös hatását támasztják alá, és egyben ráirányítják a figyelmet a predialízisgondozás és a dialízisgondozás során végzett betegedukáció fontosságára, amelyen keresztül ráhatással bírhatunk betegeink életmód-változtatására, a rendszeres testmozgásra való javaslattal.

Mégis ezen pozitív eredmények, betegeink magas szív- és érrendszeri betegsége kockázatának és ebből fakadó emelkedett halálozási kockázatának ismerete, valamint a kardiorehabilitációs programok sikere ellenére a vesebetegek mozgásrehabilitációja hazai és nemzetközi szinten gyerekcipőben jár. Ezt részben a veserehabilitációs programok és a betegekre adaptálható ajánlások hiánya és ebből fakadó tanácsalanság mellett a szakma részéről tapasztalható kellő motiváltság és pozitív példák hiánya is magyarázhatja.

Ebben áttörést mutat a 2011-ben megalapított Japán Vese Rehabilitációs Társaság kezdeményezése, amely egy szekunder prevenció programot, a veserehabilitációt (RR) tűzte ki célul (11). Megfogalmazásuk szerint a veserehabilitáció egy összehangolt, többirányú intézkedéseket magában foglaló tevékenység, amelynek célja a vesebetegek testi, lelki és társadalmi állapotának optimalizálása, ezzel stabilizálva, lassítva vagy visszafordítva a vesebetegség progresszióját, így csökkentve a betegek morbiditását és mortalitását. Ennek egyik legfontosabb eleme a diéta- és folyadék-útmutatás, gyógyszerelés és orvosi felügyelet, oktatás, lelki és szakmai tanácsadás mellett a testmozgás javaslata.

Ismerve a dializált populáció előrehaladott átlagéletkorát, részben ebből fakadóan a vesebetegség mellett előforduló számos társbetegségeit, mozgásszervi és érzékszervi betegségeit, csak nagy körültekintéssel és optimális eset-

ben szakember bevonásával, betegre adaptáltan javasolható mozgásterápia.

Mivel a krónikus veseelégtelen és dializált betegek testedzésére nincsenek egyértelmű nemzetközi és hazai javaslatok, gyakran csak egyéni vagy csoportos eseti tapasztalatok, pozitív visszajelzések adhatnak útmutatást.

A testmozgás típusának és intenzitásának megválasztásánál a beteg kora, társbetegségei, szív- és érrendszeri betegségei, mozgásszervi betegségei mellett figyelembe kell venni a dialízis modalitását, a vérnyerési hely típusát, a dialíziskezelések idejét, a hasi dialízis típusát, hasi katéter viselését, sérveket.

Így a jelentősebb fizikai megterheléssel járó testedzés előtt javasolt lehet a szív- és érrendszer szakemberrel történő kivizsgálása. De szintén fontos hangsúlyozni, hogy a CKD-ban fennálló csont- és ásványianyag-rendellenességek várhatóan növelhetik a csonttörés, valamint izom- és szalagsérülés kockázatát, emiatt a sérülések elkerülésére a bemelegítés, az erőnléthez igazított terhelés, az extrém terhelés kerülése, az edzés elején a kíméletes mozgás és a terhelés fokozatos emelése mindenképp kívánatos.

A fent idézett tanulmányok jelentős részében a betegek a HD-kezelésük ideje alatt heti többszöri gyakorisággal, dialízisszékhez adaptált speciális szobakerékpáron, kontrollált körülmények közt végezték edzésüket, de ez széles körben nem áll rendelkezésre.

Emiatt inkább előnyben részesítendő és elérhető a dialíziskezelések közti időben egyedileg vagy csoportosan tervezett edzés, amelyhez betegeink segítséget igényelhetnek. Mindenképp a rendszerességen, kíméletességen és a fokozatosságon van a hangsúly. Így idősebb korban vagy akár fiatalabbaknál is kezdő testmozgásként elsősorban a napi fél óra „intenzív” séta ajánlható. Az egyéni igényeket és erőnléteket szem előtt tartva a sétával egyenértékű lehet, vagy alternáló kiegészítője lehet a rendszeres otthoni kíméletes torna, amely gyakorlatok megtervezése már szakember segítségét is igényelheti. Itt természetesen fokozott figyelmet kell fordítani a sérülésekre, a vérnyerési helyek, illetve katéterek sérülésének és vongálódásának kerülésére. A tornagyakorlatokat megelőzően mindenképp bemelegítés ajánlott, a végén levezetésként nyújtógyakorlatokkal. Megfelelő és hatékony alternatíva lehet az őszi-téli időszakban a szobakerékpár használata, illetve tavasztól ősziig a kerékpározás, amely a medence és gerinc megtámasztásával kíméletes az ízületeknek, fokozatosan emelhető a terhelés és nem okoz jelentős hasprést. Főleg fiataloknál javasolható edzés a kocogás és futás, de dialízis előtti időszakban akár időseknél is szóba jöhet az úszás mint az aerobikedés egyéb hatékony alternatívái.

Kevésbé javasolható, főleg a kontrollálatlan vérnyomású betegeknek a rezisztenciatréning, amely súlyzókkal vagy saját súllyal kivitelezett erősítőgyakorlatokat, 10-12-szer ismétlődő mozdulatsorokat takar, elsősorban az izomerő és izomtömeg növelésére, a terhelhetőség fokozására, a fitness emelésére szolgálnak, de emellett javítják az anyagcserét, csökkentik a szív- és érrendszeri megbetegedés rizikóját is. Ezen tréning elsősorban fiatalabb vesebetegeknek választható, de megfelelő odafigyeléssel és kímé-

letességgel akár idősek is beiktathatják edzésprogramjukba. Ennél a tréningtípusnál különösen fontos szempont a vérnyerési helyek és hasi katéter védelme, az extrém hasprés kerülésével sérvek kialakulásának megelőzése.

A hasi dializált betegeknek az oktatás része a Tenckhoff-katéter-viselés szabályainak ismerete, így PD- (hasi dialízis) programban levő betegnél nem javasoljuk az úszást, illetve itt különösen fontos a sérvek kialakulásának megelőzésére a fokozott hasprés kerülése, ami miatt PD-betegeknek elsősorban az aerobik, ezen belül a séta és gyaloglás mellett elsősorban a kerékpározás részesítendő előnyben. Egyes betegeknek kapcsán viszonylag extrémnek számító sportokkal, mint teke és lovaglás is voltak hosszú hónapokra-évekre visszanyúló pozitív tapasztalataink, amely tapasztalatok ellenére nagy általánosságban nem javasoljuk ezen sportok hasi dializáltak közti széles körű propagálását. Különösen a lovaglásnál fontos a rázkódás okozta diszkomfortérzés és katéterkimozdulás vagy -vongálódás elkerülésére az egyéni tolerancia kitapasztalása és ehhez mérten akár csökkentett oldattal vagy üres hassal végzett sporttevékenység. Ebből a szempontból éjszakai APD-kezelést végző betegek előnyt élveznek. Bár a tele hassal végzett ritmikus mozgás, az oldattal érintkező hashárfelület megnövekedése miatt, a dialízis hatékonyságát emeli, mégis csak nagy odafigyeléssel és csak az egyéni tolerancia kitapasztalásával javasolt így folytatni.

Külön ki kell emelni, a jelenleg csak szórványosan fellelhető csoportosan végzett tréningeket és szabadidős sportokat, amelyeknek a sportolás egyéni jótékony hatása mellett az életmód-változtatásra való példamutatásban, valamint a közösségformálásban kimondottan jótékony a hatása. Ennek példaértékű kezdeményezése a 2016-os DNN-en és a 2017-es MANET-nagygyűlésen bemutatott, *Király Enikő* gyógytornász iránymutatásával debreceni dializált betegek egy csoportjával évek óta végzett rendszeres, részben rezisztenciatréning-elemeket, részben torna- és aerobtréning-elemeket ötvöző edzésprogram. De ugyanilyen pozitív kezdeményezésként kell megemlíteni a Budapesti Uzsoki Utcai Kórház dializált és transzplantált betegeknek egy magját, a *Németh Zsófia dr.* által összefogott rendszeres kerékpáros-kirándulásokat is.

Idekívánkozik, a világszinten egyedinek számító, *Pingitzer Károly* és *Horváth Róbert* hasi dializált betegek által megálmodott, 2013 óta évente megrendezésre kerülő RenBike országos kerékpártúra, amely egynapos Velencei-tó-kerülő túrája az ötödik évfordulóját ünnepli, míg a Balatont kerülő négynapos túra már a hatodik évfordulójához ért. Ez a barátok, ismerősök, szimpatizánsok és kezelőszemélyzet bevonásával krónikus vesebetegek, dializált és transzplantált betegek részére szervezett, nagy sikernek örvendő túra igazolja azt az igényt, amely betegek részéről évről évre megnyilvánul. Egy olyan közös szabadidős tevékenységet, ahol betegek kontrollált körülmények közt, biztonságban sportolhatnak, kapcsolódhatnak ki, vehetnek részt egy olyan közösségi rendezvényen, ahol egészségesek és sorstársaik közt „egészségesnek” érezhetik magukat, erőt meríthetnek egymásból és a közös élményből. Az itt szövődő barátságok, időn és egy egész országon átívelve évről évre, gyakran már idő-



közben transzplantált betegként hozzák vissza a részt vevő betegeket. A közös élményből nyert tapasztalat és élmény hatására sok-sok beteg élete és betegségéhez való hozzáállása, életmódja, az őt kezelő személyzethez és kezeléséhez való hozzáállása változott meg és ezzel szűkebb és tágabb környezetében lett példaértékű.

Szintén az életmódváltozás és a rendszeres testmozgás jelentőségét húzza alá *Peter Kreilkamp* (EuroPD, 2013 Maastrich) HD-kezelte beteg előadása is, amelyben a sikeres transzplantáció kulcsának a rendszeres testmozgással megőrzött fizikai kondíciót tartja.

A szív- és érrendszeri betegek kardiorehabilitációs programjához és a japán veserehabilitációs programhoz hasonlóan egyre nagyobb szükség van itthon is egy saját veserehabilitációs program meghirdetéséhez, amely ezeket a pozitív tapasztalatokat összefogja és strukturáltan egy mederbe tereli.

Mindezen javaslatok figyelembevételével az egyéb nemzetközi, hazai szakmai ajánlások és a National Kidney Foundation (K/DOQI) (12) dializált betegekre vonatkozó állásfoglalása szerint betegeinknek napi 30 perces mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás javasolt.

## IRODALOM

1. *Oldridge NB, et al.* Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988;260(7):945-50.
2. *Johansen, et al.* Physical activity of hemodialysis patients. *Kidney International* 2000;57:2564-70.
3. *Johansen, et al.* Exercise in individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 2012;59(1):126-34. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.10.008.
4. *McIntyre CW, et al.* Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2210-6.
5. *Kouidi E, et al.* The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:685-99.
6. *Mustata S, et al.* Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2713-8.
7. *Henrique, et al.* Aerobic exercise in patients under chronic hemodialysis. *Arq Bras Cardiol* 2010.
8. *Heidarzadeh M, et al.* The effect of physical exercise on physical and psychological problems. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010;15(1):20-6. PMID: PMC3093026
9. *Giannaki, et al.* A single-blind randomized controlled trial to evaluate the effect of 6 months of progressive aerobic exercise training in patients with uraemic restless legs syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:2834-40.
10. *Lo CY, et al.* Benefits of exercise training in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;32(6):1011-8.
11. *Kohzuki M.* Renal rehabilitation: present and future perspectives. <http://dx.doi.org/10.5772/52909>
12. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney* 2005;45:16-153.

## A legújabb (2018) európai ESH/ESC irányelvekről – I. rész Legfontosabb változások, és cardiovascularis kockázat

Farsang Csaba

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

**Kulcsszavak:** új európai irányelvek, hipertónia, cardiovascularis kockázat, célvérnyomás

### The new European ESH/ESC guidelines Part I. Most important changes and cardiovascular risk

Farsang Cs, MD, PhD

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

**Keywords:** new European guidelines, hypertension, cardiovascular risk, target blood pressure

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,  
Budapest

#### Levelezési cím:

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

Hypertonia és Nephrologia  
2018;22(4):170-2.

2018 augusztusában jelent meg az új, az Európai Hypertonia Társaság (ESH) és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) guideline-ja a *Journal of Hypertension*-ben és a *European Heart Journal*-ben. Az alábbiakban az általam legfontosabbnak tartott kérdésekre adott válaszok formájában foglalom össze a felnőttekre (> 18 év) vonatkozó új irányelvek kiemelt pontjait.

### Miért volt szükség az új guideline kiadására?

Az előző (2013) irányelvek megjelenése óta számos új ismeret látott napvilágot a hipertónia genetikájáról, a vérnyomás emelkedésében és a következményes szervkárosodásokban (hypertension-mediated organ damage – HMOD) szerepet játszó kóreltani folyamatokról, a hipertónia epidemiológiájáról, a társuló cardiovascularis kockázati tényezők és társbetegségek hipertóniás betegekre gyakorolt hatásáról, valamint a vérnyomáscsökkentő nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelés hatékonyságáról. Ezek az új eredmények és az új metaanalízisek eredményei tették lehetővé a célvérnyomás pontosabb meghatározását. Az új irányelvek íróinak feladata tehát az volt, hogy ezeket az eredményeket beépítsék az új szövegbe,

különös tekintettel arra, hogy szükség van egy új, gyakorlatiasabb, a hipertónia diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó ajánlásra.

A 2018-as irányelvek szerkezete nem tér el lényegesen a korábbi, 2003-ban, 2007-ben és 2013-ban megjelenttől. Az ajánlás osztályai (I, IIa, IIb és III) és a bizonyítékok szintjei (A, B és C) is azonosak. Ezek után feltehető a kérdés: Akkor mi változott?

### Milyen újdonságok vannak az új irányelvekben?

Ezeket az alábbiakban foglalom össze:

- A hipertónia diagnózisa az ismételt rendelői, valamint a rendelőn kívüli (ABMP, HBPM) vérnyomásértékeken alapul.
- Az orvosi rendelőn kívüli vérnyomásmérések (ABPM, HBPM) indikációjának és jelentőségének újraértékelése.
- A gyógyszeres kezelés módosítása a kis vagy közepes cardiovascularis kockázatú, I. fokozatú hipertóniás betegekben, illetve az I. fokozatú időskorú hipertóniás betegekben, és bővítése a nagyon nagy cardiovascularis kockázatú magas-normális vérnyomású betegekben, amennyiben megállapított cardiovascularis betegségük van.

- Két, különböző hatásmechanizmusú szer kombinációjának alkalmazása a kezelés elkezdésére.
- Alacsonyabb célvérnyomás: minden hypertoniás beteg esetében a cél < 140/90 Hgmm, közel a 130/80 Hgmm-es szinthez, de ha a beteg jól tolerálja, akkor < 130/80, a 120–129 Hgmm szisztolés céltartományba; a 65 évnél idősebbekben is < 140/80 Hgmm, a 130–140/70–80 Hgmm-es céltartományba.
- A 65 évnél idősebbekben a célvérnyomás alsó határának meghatározása: Ne legyen alacsonyabb, mint 120/70 Hgmm!
- A kombinációs kezelés – preferáltan a fix kombinációk (single pill combination – SPC) – javaslata a kezelés elkezdésére (kivétel az idős, esékény betegek és a kis cardiovascularis kockázatú I. fokozatú betegek) és formáinak meghatározása.
- A rezisztens hypertonia definíciójának meghatározása és kezelése, algoritmusának felújítása.
- A rezisztens hypertoniás betegekben az eszközös (intervenció) vérnyomáscsökkentő kezelések értékelése.
- A nonadherencia felderítése és a betegek terápiahűségének (perzisztencia, adherencia) javítása, jelentőségének hangsúlyozása.
- A hypertonia kezelésének részletezése a beteggondozás során.
- A kezelési stratégia meghatározása speciális állapotokban.
- A krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő hypertoniás betegek kezelése.
- Az asszisztensek, ápolónők és a gyógyszerészek szerepének hangsúlyozása.

## Változik-e a hypertonia definíciója?

A kérdésre egyértelműen *nem* a válasz, tehát az európai irányelvek nem vették át az amerikai, 2017-ben újradefiniált határokat, hiszen azokat megfelelően végzett (randomizált, kontrollált, egyértelmű eredményekkel járó) klinikai kutatások nem támasztják alá. Az új irányelvekben a korábban (2003-ban, 2007-ben, 2013-ban) megállapított rendelők, az ABPM és a HBPM vérnyomásszintek sem változtak.

A *vérnyomás mérésére* vonatkozóan az új irányelvek említik az úgynevezett „unattended” mérési módszert (amikor az egészségügyi személyzet nincs jelen az automatával végzett vérnyomásméréskor), és megállapítják, hogy az lényegi változást nem okoz, mert ez a módszer csak az orvosi rendelőkben igen gyakori „fehérköpeny-effektust” küszöböli ki.

Itt kell megjegyeznem, hogy ez a vérnyomásmérési módszer hazánkban a rendelőkben – noha tudományos kutatásban alkalmazható – a mindennapi gyakorlat számára irrelevánsnak tűnik.

A *terápiarezisztens hypertonia* definíciója kibővült: valódi terápiarezisztens hypertonia akkor állapítható meg, ha a beteg terápiás adherenciája megfelelő, és a vérnyomása nem normalizálható (< 140/90 Hgmm) nem farmakológiai módszerekkel (életmódváltás, fizikai aktivitás fokozása, adekvát diéta, egyéb rizikófaktorok eliminálása, illetve csökkentése – dohányzás, nagy mennyiségű alkohol, illetve túlsózott ételek fogyasztása), és három vagy több maxi-

málisan tolerálható adagban adott, különböző hatástani csoportba tartozó antihipertenzív szerrel, amelyek közül az egyik thiazid vagy thiazidszerű diuretikum, gyakran kombinálva ACE-gátlóval (ACEi) vagy angiotenzin-II-AT-1 receptorantagonistával (ARB) és kalciumantagonistával. A terápiás cél elérésének hiányát ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM), illetve otthoni vérnyomás-monitorozással (HBPM) is igazolni kell. Ki kell zárni a pszeudorezisztenciát és a szekunder hypertoniát.

## Változott-e a HMOD listája és a kockázat megállapítása?

A tünetmentes HMOD listája kismértékben bővült. Tartalmazza az artériafal keményedésére (stiffening) jellemző pulzusnyomást (időskorban > 60 Hgmm), az EKG és az echokardiográfia eredményét, a microalbuminuriát (30–300 mg/24 h) vagy az albumin:kreatinin arányt (30:300 mg/g; 3,4–34 mg/mmol), a boka/kar index értékét (ABI<0,9), a retinopathia jellemzőit (haemorrhagia, exsudatum, papilloedema), a diabetes mellitust, a proteinuriát (>300 mg/24 h), a krónikus vesebetegséget (eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), a megállapított cardiovascularis betegséget, a cerebrovascularis eseményeket (stroke, TIA), a coronariabetegséget, a pitvarfibrillációt, a szívelégtelenséget, beleértve a megtartott szisztolés funkciójú (HFpEF) is, a perifériás artériabetegségeket és a kimutatott atheroscleroticus plakkot. Ezek alapján a megállapított cardiovascularis kockázati tényezők a kis (SCORE: < 1%), közepes (SCORE: 1–5% között), nagy (SCORE: 5–10% között) és az igen nagy (SCORE: >10%) kockázatú csoportba sorolhatják a betegeket. Megállapítja az új guideline is, hogy a SCORE-szisztéma csak megbecsüli a halálos cardiovascularis események kockázatát, amelyek bekövetkeztét számos tényező (például fizikai aktivitás, diéta, a pszichoszociális stressz szintje, genetika stb.) módosíthatja. Így a SCORE-rendszer használata az IB szintű ajánlást kapta.

Külön fejezet foglalkozik az úgynevezett fehérköpeny-hypertoniával (FHT). A HMOD ritkább ilyenkor, mint a definitív hypertoniásokban, és az új adatok azt mutatják, hogy a cardiovascularis kockázat is kisebb. Ugyanakkor az is ismertté vált, hogy a normotenzív egyénekhez képest FHT esetén nagyobb az adrenerg aktivitás, gyakoribbak a metabolikus rizikófaktorok és a tünetmentes cardialis és vascularis károsodások, nagyobb a diabetes mellitus kockázata, és gyakrabban alakul ki definitív hypertonia és balkamra-hypertrophia. Az FHT növeli a cardiovascularis kockázatot időskorban.

A korábbi, a cardiovascularis kockázat és a vérnyomás szintje közötti kapcsolat változott: a kockázat szintjét (staging) figyelembe véve három szint (I., II. és III.) különböztethető meg, s ezeken belül szerepelnek a rizikófaktorok és a társbetegségek között a diabetes mellitus és a krónikus vesebetegség, valamint ezek kapcsolata a vérnyomásszintekkel (magas-normális, I. II. és III. fokozatú hypertonia). Így az aktuális beteget kis, közepes, nagy és igen nagy kockázatúnak minősíthetjük (1. táblázat).

1. táblázat. A cardiovascularis kockázat és a vérnyomás szintje közötti kapcsolat bemutatása

Rizikófaktorok (RF), tünetmentes szervi károsodás vagy betegség		Vérnyomás (Hgmm) fokozata			
		Magas-normális 130–139/ 85–89	I. fokozat, 140–159/ 90–99	II. fokozat, 160–179/ 100–109	III. fokozat, >180/ >#110
1. fokozat, szövődménymentes	Nincs másik rizikófaktor		Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat
	1–2 rizikófaktor	Kis kockázat	Közepes kockázat	Közepes-nagy kockázat	Nagy kockázat
	> 3 rizikófaktor	Kis-közepes kockázat	Közepes-nagy kockázat	Nagy kockázat	Nagy kockázat
2. fokozat, tünetmentes betegség	HMOD, CKD III. stádium, diabetes mellitus	Közepes-nagy kockázat	Nagy kockázat	Nagy kockázat	Nagy vagy nagyon nagy kockázat
3. fokozat, tünetek jelentkeznek	Tünetes cardiovascularis betegség CK IV. stádium, régi diabetes mellitus	Nagyon nagy kockázat	Nagyon nagy kockázat	Nagyon nagy kockázat	Nagyon nagy kockázat

## Függ-e a vérnyomás célértéke a társbetegségetől?

Az új irányelvekben először szerepel a definitív vérnyomásérték helyett a céltartomány. Egyértelműen leszögezik az irányelvek, hogy minden hypertoniás betegben a vérnyomást 140/90 Hgmm-es szint alá kell csökkenteni, közel a 130/70 Hgmm-hez, és ha a beteg jól tolerálja, akkor <130/70 Hgmm, de nem javasolt <120/70 Hgmm-nél alacsonyabb szintre, mert akkor a kezelés előnyénél a nemkívánatos hatások és események kockázata nagyobb lesz. Ez tehát eltérés a korábbi irányelvektől.

### Diabetes mellitus

A szisztolés vérnyomás célértéke 120–130 Hgmm, időskorúakban 130–140 Hgmm, a diasztolés érték <80 Hgmm. A vérnyomás nem csökkentendő 120/70 Hgmm-nél kisebb értékre.

### Krónikus, diabeteses és nem diabeteses vesebetegség

A szisztolés vérnyomás célértéke 130–140 Hgmm (tehát magasabb, mint az előző irányelvekben). Új megállapítás, hogy a szisztolés vérnyomás csökkentése 120 Hgmm-nél alacsonyabb értékre fokozhatja a mortalitás kockázatát.

### Szívelégtelenség és balkamra-hypertrophia

A szisztolés vérnyomás céltartománya 120–130 Hgmm.

### Coronariabetegség

A szisztolés vérnyomás céltartománya 120–130, idős (> 65 év) betegekben 130–140 Hgmm.

### Akut haemorrhagiás stroke

A vérnyomás az első órában csak akkor csökkentendő, ha a vérnyomás > 220 Hgmm. A későbbiekben fokozatosan el kell érni a < 140/90 Hgmm-es szintet, ha közben nem fokozódnak a cerebrális károsodás tünetei.

### Akut ischaemiás stroke

Thrombolysis előtt a vérnyomást < 180/105 Hgmm-re kell csökkenteni és ezen a szinten tartani legalább 24 órán át. Ha thrombolysis nem végezhető, akkor a vérnyomás-csökkentő kezelés eredményei nem egyértelműek. Javasolt a vérnyomást az első 24 órában 15%-kal csökkenteni.

### Tranziens ischaemiás attack (TIA)

A vérnyomást gyorsan normalizálni kell. A *Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS) 3* nevű vizsgálat legfrissebb eredményei alapján a hypertoniás betegekben javasolt szisztolés céltartomány 120–130 Hgmm.

### Időskor

Az „*időskor*” (>65 év) megállapítását sok biológiai és genetikai tényező befolyásolhatja. A vérnyomáscél <140/80 Hgmm, tehát alacsonyabb, mint a korábbi irányelvekben meghatározott érték. A céltartomány 130–140 Hgmm. A szisztolés vérnyomást nem ajánlott a 130 Hgmm-es érték alá csökkenteni.

## IRODALOM

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



## JELENTŐS NEMZETKÖZI TANULMÁNYOK

# Intenzív (clopidogrel + aszpirin + dipiridamol) és irányelv (aszpirin + dipiridamol vagy clopidogrel) szerinti thrombocytáaggregáció-gátló terápia összehasonlítása akut cerebrális, nem cardioemboliás ischaemiás betegeknel: TARDIS vizsgálat

## Bevezetés

Ischaemiás stroke és tranziens ischaemiás attack (TIA) esetén az ismétlődés veszélye legnagyobb az esemény után közvetlenül és hétről hétre csökken. Az aszpirin csökkenti a korai ismétlődés kockázatát (IST, CAST vizsgálatok), de a kettős gátlás még hatékonyabb. A CHANCE vizsgálatban magas kockázatú betegeknel az aszpirin (ASA) + clopidogrel kombináció hatékonyabbnak bizonyult, mint az ASA önmagában. Felmerült a kérdés, hogy ha a kettős kombináció hatékonyabb, akkor a rövid idejű hármas támadáspontú thrombocytáaggregáció-gátló (TAG) kombináció [ASA: ciklooxigenáz irreverzibilis gátlás, clopidogrel: ADP (adenozin-difoszfát)-receptor irreverzibilis blokkolás, dipiridamol: tct. cAMP (ciklikus anozonmonofoszfát)- és/vagy cGMP (ciklikus guanozinmonofoszfát)-szintet növeli] hozhat-e még előnyt ennek a betegcsoportnak a kezelésében. Ezt *in vitro* TAG-vizsgálatok, thrombocytá-leukocytá konjugációk, leukocytáaktivációs vizsgálatok, illetve egészséges önkénteseknel és korábban stroke-on átesett betegeknel végzett kisebb létszámú vizsgálatok, esettanulmányok kettős kombináció ellenére is visszatérő epizód esetén hosszú távon alkalmazott effektív hármas kombináció mellett is bizonyítják.

A TARDIS (The Triple Antiplatelets for Reducing Dependency after Ischaemic Stroke) vizsgálat akut (< 48 óra) ischaemiás – nem cardioemboliás – stroke- vagy TIA-betegnél az intenzív és irányelv szerinti TAG-terápia hatékonyságának, biztonságosságának összehasonlítását tűzte ki célul a tényeken alapuló orvoslás szabályainak megfelelően.

## Metódus

A TARDIS vizsgálat egy nemzetközi (Dánia, Egyesült Királyság, Új-Zéland, Georgia), multicentrikus (n = 106), prospektív, randomizált (intenzív kezelési csoport: n = 1556; irányelv szerinti kezelési csoport: n = 1540), open-label, vak végpontú, superioritást vizsgáló, 2009. április 7.–2016. március 18. között zajlott tanulmány, amelybe 3096 beteget vontak be.

### Bevonási kritérium

Kórházi ellátást igénylő, klinikailag végtagi gyengeséggel és/vagy beszédzavarral és/vagy neurológiai képalkotó vizsgálattal igazolt hemianopiával kísért stroke vagy legalább 10 percig tartó végtagi gyengeséggel vagy izolált beszédzavarral kísért nem cardioemboliás eredetű TIA-t elszenvedő beteg, akinek a randomizációja a panaszok kezdetétől 48 órán belül megtörténik. Intravénás thrombolysis esetén 24 órával a kezelést követően, amennyiben a képalkotó nem igazolt másodlagos cerebrális vérzést, szintén bevonható. Aláírt tájékoztató, beleegyező nyilatkozat.

### Főbb kizárási kritériumok

50 év alatti életkor, izolált szenzoros tünetek, arcgyengeség, szédülés, feltételezhető cardioemboliás eredet, vérzéses stroke vagy intracranialis vérzés, nem ischaemiás eredetű tünetek, feltétlen szükséges vagy kontraindikált ASA, clopidogrel vagy dipiridamol, feltétlen szükséges antikoagulációs terápia, súlyos hypertonia.

### Levelezési cím:

Dr. Várallyay Zoltán, Karolina Kórház, Belgyógyászati Mátix, Kardiopulmonológiai Egység; 9200 Mosonmagyaróvár, Régi Vámház tér 2–4. E-mail: vzoles@freemail.hu

A vizsgálati protokoll lokális és nemzeti etikai bizottságok általi engedélyeztetése megtörtént. A vizsgálat felügyeletét a vizsgálatvezetői bizottság (benne öt független szakértő, egy betegjogi képviselő), nemzetközi tanácsadói testület (benne a nemzeti koordinátorok) végezte, a napi koordinációt a vizsgálati menedzsmentközpont irányította (Stroke Trials Unit, Nottingham). Független adatelemző csoport hathavonta értékelte az adatokat.

A betegek adatait egy biztonságos, webalapú adatbázisban rögzítették, majd a randomizáció is ennek segítségével történt számítógépes stratifikáció segítségével az alkalmas betegeknek 1:1 arányban az intenzív vagy irányelv szerinti csoportba. Az intervenció csoport 300 mg telítő dózist követően 50–150 mg, többnyire 75 mg/nap orális, nasogastri- cus vagy rectalis adagolással aszpirin és 300 mg telítő dózist követően orálisan vagy nasogastricusan 1 × 75 mg clopidogrel, valamint orálisan 2 × 200 mg vagy 4 × 100 mg nasogastricusan dipiridamol MR per os, az irányelv szerinti csoport hasonló adagolásban aszpirin- és dipiridamol- vagy magában clopidogrelterápiát kapott, amelyeket 30 napig kellett alkalmazni. A hetedik napon történt vizit, majd a 30. nap (end of treatment) után öt-hét napos „washout” periódust követően a helyi irányelveknek megfelelő terápiát alkalmazták, az adott kórházban elérhető, akár generikum adása mellett.

A viziteken értékelték a vizsgálok a végpontokat, a vérzéses eseményeket (vérkép is), illetve a terápiás compliance-t. A végső követés (n = 3016, 97%) a 90. napon a beteggel telefonon történt (n = 2889, 93%), és a házi orvosnak küldött kérdőív postázása (n = 67, 2%) segítségével. A nem megfelelő terápiás compliance vagy protokollhoz nem adherens állapot miatt kizárt betegek követése és analízise is megtörtént.

## Mérések és definíció

Az elsődleges végpont a 90 napos követésig visszatérő stroke vagy TIA incidenciája és súlyossága. A súlyosságot hatfokozatú módosított Rankin-skálával (mRS) – 0–1: tünetmentes-enyhe, 2–3: mérsékelt, 4–5: súlyos, 6: fatális stroke – jellemezték.

Másodlagos végpontok: napi aktivitás (Barthel-index – BI), kognitív funkciók telefonos értékelése (tMMSE és TICS-M), életminőség-skála (EQ5D-3L), érzelmi intelligencia (EQ-VAS) és depresszió-kérdőív (ZDS) értékelése történt. Vizsgálták az iniciális kórházi kezelés időtartamát és a további elbocsátás irányát (otthon vagy rehabilitáció).

## Biztonságossági végpont

A legfontosabb a vérzési állapot megítélése volt egy ötpon- tos skálán (nincs, enyhe, mérsékelt, major, fatális) a Nemzetközi Thrombosis és Hemosztázis Társaság (NIHSS) felosztása alapján, amely figyelembe veszi a súlyosságot, a vérzés helyét, a hemoglobinesés mértékét és a transzfúzió szükségességét. Értékelésre kerültek az egyéb okú halálozás előfordulása, illetve halálozás esetén okspecifikus értékelés, korai neurológiai állapotromlás (hetedik napig NIHSS-skálán 4 pontnyi növekedés) vagy tudatzavar romlása, valamint a súlyos adverz események is.

Kompozit végpontként értékelésre került bármely stroke vagy súlyos agyvérzés (halálos is), valamint a halálozás, stroke, myocardialis infarctus, súlyos vérzés.

## Statisztikai analízis

A statisztikai analízis SAS 9.3 szoftver segítségével történt két statisztikus és egy felügyelő mellett, akik függetlenek voltak a vizsgálat szervezőitől, a szponzoroktól, a gyógyszergyárak pedig a vizsgálat egyik részébe sem voltak bevonva. A támogatóknak nem volt szerepük a vizsgálat megtervezésében, az adatgyűjtésben, -értékelésben és a megjelenő publikáció írásában sem.

A kezelés hatékonyságát jellemző Odds ratiót (OR) 95%-os konfidenciaintervallum (CI) mellett regressziós számításokkal végezték. A kompozit végpontok értékelése a különböző kezelési csoportokban illesztett Cox regressziós analízissel történt. A halálozás Kaplan–Meier és Cox regressziós modellel történt. Egyéb végpontok értékelése illesztett többszörös lineáris regressziós analízissel történt. Minden értékelésnél a szignifikancia szintjét a  $p < 0,05$  értéknél határozták meg.

## Kiindulási karakterisztika

A betegek döntően angliai betegek (n = 2955, 95%) voltak, akiknél pitvarfibrilláció érdemben nem fordult elő, kórelőzményük hasonló mintázatot mutatott, lényegi különbség nem volt; az átlagéletkor 69 év volt, n = 1945 (63% volt férfi), az átlagos vérnyomás 143,5/79,5 Hgmm (1. táblázat).

## Eredmények

A vizsgálatba 3096 beteg bevonása történt, közülük 1556 intenzív kezelési, 1540 irányelv szerinti kezelési csoportba lett randomizálva. A hetedik napos vizitig mindkét csoportban hat haláleset történt, a hetedik napos viziten az intenzív karon 1525 fő (25 eltűnt: 19 visszautasította a vizsgálatot, hat nem tudott bejönni a vizitre), az irányelv szerint kezelt csoportban 1502 fő (32 eltűnt: 18 kilépett a vizsgálatból, 14 nem tudott megjelenni a viziten) vett részt. A 35. napon az intenzív csoportban 1490 fő (52 eltűnt: 32 visszautasította a vizsgálatot, 20 nem tudott megjelenni), az irányelv szerinti csoportban 1483 fő (43 hiányzó: 27 visszautasította a vizsgálatot, 16-an nem tudtak visszajönni) adata volt értékelhető. A 90. napi vizitig az intenzív csoportban 12 haláleset, az irányelv szerint kezelt csoportban 14 haláleset történt. A 90. napi vizitig az intenzív csoportban 1514 fő fejezte be, az irányelv szerint kezelt csoportban 1502 személy. Az elsődleges kimeneteli analízisben az intenzív csoportban 1540 fő vett részt (16 főt kizártak), az irányelv szerint kezelt csoportban 1530 fő vett részt (10 főt kizártak az értékelésből).

A vizsgálatot idő előtt leállították, mert az intenzív csoportban a major (beleértve a fatális is) vérzések száma szignifikánsan gyakoribb volt, és az elsődleges végpontokban pedig nem mutatott szignifikáns kedvező különbséget az intenzív terápia az irányelv szerinti kezeléshez képest.

## 1. táblázat. Kiindulási jellemzők

TARDIS vizsgálat		Összes (n=3096)	Intenzív TAG- terápia (n=1556)	Írányelv szerinti TAG- terápia (n=1540)
Életkor (év)		69	69,1	68,9
Nem	Férfi	1945 (63%)	982 (63%)	963 (63%)
	Nő	1151 (37%)	574 (37%)	577 (37%)
Földrajzi régió	Egyesült Királyság	2955 (95%)	1482 (95%)	1473 (96%)
	Dánia	51 (2%)	26 (2%)	25 (2%)
	Georgia	83 (3%)	45 (3%)	38 (2%)
	Új-Zéland	7 (<1%)	3 (<1%)	4 (<1%)
<b>Kórtörténet</b>				
Korábbi TAG terápia	ASA	816 (26%)	412 (26%)	404 (26%)
	ASA+dipiridamol	85 (3%)	43 (3%)	42 (3%)
	Clopidogrel	162 (5%)	89 (6%)	73 (5%)
	Egyéb	17 (1%)	13 (1%)	4 (<1%)
	Korábbi heparin	7 (<1%)	2 (<1%)	5 (<1%)
Hypertonia		1824 (59%)	930 (60%)	894 (58%)
Hyperlipidaemia		1317/2973 (44%)	655/1496 (44%)	662/1477 (45%)
Pitvarfibrilláció		1 (<1%)	0	1 (<1%)
Stroke		348 (11%)	189 (12%)	159 (10%)
Ischaemiás szívbetegség		403 (13%)	196 (13%)	207 (13%)
PAD		70 (2%)	40 (3%)	30 (2%)
Dohányzás		784 (26%)	404 (26%)	380 (25%)
Bevonási esemény	Ischaemiás stroke	2220 (72%)	1121 (72%)	1099 (71%)
	TIA	838 (27%)	413 (27%)	425 (28%)
	Crescendo	155/773 (20%)	72/388 (19%)	83/385 (22%)
	Kettős TAG-terápia a TIA előtt	36 (4%)	23 (6%)	13 (3%)
	Nem ischaemiás stroke vagy TIA	38 (1%)	22 (1%)	16 (1%)
	Gyengeség/paresis	2789 (90%)	1392 (89%)	1397 (91%)
	Szenzoros kiesés	1066 (34%)	511 (33%)	555 (36%)
	Beszédzavar	1007 (33%)	522 (34%)	485 (31%)
	Neglect	311 (11%)	154 (10%)	177 (11%)
Haemianopia	304 (10%)	146 (9%)	158 (10%)	
Stroke-eredet	Cardioembolia	134 (4%)	65 (4%)	69 (4%)
	Nagyér	490 (16%)	268 (17%)	222 (15%)
	Kisér	1224 (40%)	621 (40%)	603 (40%)
	Kevert	22 (1%)	8 (1%)	14 (1%)
	Egyéb/meghatározatlan	1182 (39%)	569 (37%)	613 (40%)
Vérnyomás	Szisztolés (Hgmm)	143,5	143,4	143,6
	Diasztolés (Hgmm)	79,5	79,4	79,6
Agyi képalkotás	Betegszám	3092	1555	1537
	Normális vagy nincs laesio	1550 (50%)	770 (50%)	780 (51%)
	Ischaemiás stroke	1390 (45%)	702 (45%)	688 (45%)
	Nem stroke-laesio	6 (<1%)	4 (<1%)	2 (<1%)
	Nem volt képalkotó vizsgálat	146 (5%)	79 (5%)	67 (4%)
Esemény kezdete és a randomizálás közt eltelt idő (h)		29,3	29,3	29,3
Ischaemiás stroke		32,1	32,2	32
	TIA	24,2	24,3	24,2
Esemény kezdete és a randomizálás közt eltelt idő	≤12 óra	314 (10%)	147 (9%)	167 (11%)
	13–24 óra	651 (21%)	342 (22%)	309 (20%)
	>24 óra	2131 (69%)	1067 (69%)	1064 (69%)
Thrombolysis		341 (11%)	169 (11%)	172 (11%)

TAG: thrombocytáaggregáció-gátló; ASA: acetilszalicilsav; PAD: perifériás artériás betegség; TIA: tranzienis ischaemiás attack

2. táblázat. Hatékonysági végpontok eredményei

TARDIS vizsgálat	Intenzív TAG-terápia (n=1556)	Írányelv szerinti TAG-terápia (n=1540)	Odds ratio; hazard ratio (95%-os CI)	P-érték
<b>Elsődleges végpont</b>				
Betegszám	1540	1530		
Stroke vagy TIA	93 (6%)	105 (7%)	0,90 (0,67–1,20)	0,47
Rankin módosított skála				
mRS 6 (death)	13 (1%)	7 (<1%)	1,92 (0,76–4,84)	0,17
mRS 4–5	11 (1%)	9 (<1%)		
mRS 2–3	22 (1%)	23 (2%)		
mRS 0–1	15 (1%)	18 (1%)		
TIA	32 (2%)	48 (3%)		
Nincs stroke/TIA	1447 (94%)	1425 (93%)		
<b>Szenzitivitási elemzés</b>				
Stroke+TIA	93/1540 (6%)	105/1530 (7%)	0,87 (0,66–1,16)	0,34
Stroke	61/1540 (4%)	57/1530 (4%)	1,05 (0,73–1,51)	0,79
Ischaemiás	46/1540 (3%)	50/1530 (3%)	0,89 (0,59–1,33)	0,56
Haemorrhagiás	14/1540 (1%)	5/1530 (<1%)	2,77 (0,99–7,75)	0,052
Ismeretlen	2/1540 (<1%)	3/1530 (<1%)	0,47 (0,05–4,50)	0,51
mRS >2	34/1540 (2%)	28/1530 (2%)	1,19 (0,72–1,97)	0,5
TIA	34/1540 (2%)	54/1530 (4%)	0,63 (0,41–0,97)	0,034
Halál	26/1556 (2%)	28/1535 (2%)	0,89 (0,51–1,55)	0,69

TAG: thrombocytáaggregáció-gátló; TIA: tranzien ischaemiás attack

Az elsődleges végponteseményt 3070 betegnél értékelték (99%), 198 (6%) betegnél jelentkezett restroke vagy újabb TIA (80), de a két csoport között szignifikáns eltérést nem tudtak kimutatni, alcsoportokat összehasonlítva sem. Érzékenységi analízis során sem volt szignifikáns eltérés a stroke (ischaemiás, vérzéses, ismeretlen eredetű, súlyos klinikai tünetekkel kísért), TIA, fatális esemény tekintetében. Az önellátó képesség (BI), depresszió (ZDS), kognitív (tMMSE, TICS-M) életminőség-vizsgálatok (EQ-5D3L-HSUV, EQ-VAS) sem mutattak szignifikáns különbséget a két terápiás csoport közt. A részletes végpontesemény-értékelést lásd a 2. táblázatban.

A biztonságossági értékelést részletesen a 3. táblázatban ismertetjük: A vérzéses események számában: 305/1541 (20%) vs. 139/1531 (9%); OR: 2,54 (95%-os CI: 2,05–3,16),  $p < 0,0001$ ; a fatális vagy major vérzések tekintetében: 39/1540 (3%) vs. 17/1530 (1%); OR: 2,23 (95%-os CI: 1,25–3,96),  $p < 0,0063$ ; intracranialis fatális vagy major vérzés: 15/1540 (1%) vs. 4/1530 (< 1%); OR: 3,84 (95%-os CI: 1,26–11,63),  $p = 0,018$  az intenzív csoportban jelentősen, elfogadhatatlanul magas arány fordult elő az irányelv szerinti kezelési csoporthoz képest. Egyéb súlyos nemkívánatos események tekintetében ( $p = 0,809$ , nem szignifikáns), valamint fatális SAE (súlyos mellékhatások)-eseményeket ( $p = 0,070$ , nem szignifikáns) vizsgálva nem volt szignifikáns eltérés a két kezelési csoport közt.

A kompozit végpontokat értékelve: 1. bármely stroke vagy major + fatális agyvérzés:  $p = 0,19$  (nem szignifikáns), valamint 2. halálozás, stroke, myocardialis infarctus,

súlyos vérzés kompozit:  $p = 0,88$  (nem szignifikáns) szignifikáns eltérés nem volt kimutatható.

## Értékelés

A két vizsgálati csoportban a hatékonyságot tekintve (mortalitás, kompozit végpontok) nem volt szignifikáns különbség, de biztonságosság szempontjából a hármas kombináció szignifikáns magas vérzési kockázattal járt. Egy vagy két ágens használata biztonságos és effektív, azonban három ágens nem jár további hatékonysággal, a superioritást nem sikerült igazolni, amelynek több lehetséges oka is lehet. Az intenzív TAG-terápia arányaiban jobban csökkentette az ischaemiás stroke rekurrenciáját, de ugyanakkor fokozta az intracranialis vérzések számát, így összességében mégsem volt olyan hatékony. A thrombolizált (tPA: altepláz) betegek is bevonásra kerültek 24 óra elteltével, ahol egyéb TAG-szert is alkalmaztak a klinikai irányelvek szerint, amely szintén növelheti a vérzési kockázatot. A vizsgálatot idő előtt leállították a vérzési kockázat emelkedése miatt, így nem tudjuk, hogy további folytatás esetén az effektivitás szempontjából esetlegesen kialakul-e érdemi differencia a két kezelési csoportban.

Kifogásolható, hogy a betegeknek alkalmazott gyógyszerek nem központilag egységes eredetűek, adagúak voltak, hanem a helyileg elérhető ágensek (akár generikum is). A vizsgálat open-label terápiát alkalmazott, így tudható volt, melyik beteg melyik csoportba lett randomizálva, ami alapján a SAE vagy mellékhatás-jelentés szempontjából már prekoncepció alakulhatott ki a vizsgálokban.



**3. táblázat.** Biztonságossági végpontok a kezelési csoportok szerint

TARDIS vizsgálat	Intenzív TAG-terápia (n=1556)	Írányelv szerinti TAG-terápia (n=1540)	Odds ratio; hazard ratio (95%-os CI)	P-érték
<b>Vérzés (biztonsági analízis)</b>				
Összes	305/1541 (20%)	139/1531 (9%)	2,54 (2,05–3,16)	<0,0001
Fatális	8/1541 (1%)	3/1531 (<1%)	3,48 (0,89–13,63)	0,074
Major	31/1541 (2%)	14/1531 (1%)		
Mérsékelt	25/1541 (2%)	13/1531 (1%)		
Enyhe	241/1541 (16%)	109/1531 (7%)		
Nincs	1236/1541 (80%)	1392/1531 (91%)		
<b>Szenzitivitási elemzés</b>				
Fatális+major	39/1540 (3%)	17/1530 (1%)	2,23 (1,25–3,96)	0,0063
Intracranialis vérzés	16/1540 (1%)	5/1530 (<1%)	3,14 (1,14–8,61)	0,026
Intracerebralis	13/1540 (1%)	4/1530 (<1%)	3,26 (1,05–10,06)	0,04
Sub- vagy extraduralis	2/1540 (<1%)	0		NC
Fatális	6/1540 (<1%)	3/1530 (<1%)	2,43 (0,59–10,01)	0,22
Major	9/1540 (1%)	1/1530 (<1%)	8,79 (1,10–69,95)	0,04
Fatális+major	15/1540 (1%)	4/1530 (<1%)	3,84 (1,26–11,63)	0,018
Extracranialis vérzés	293/1541 (19%)	135/1531 (9%)	2,37 (1,93–2,91)	<0,0001
Gastrointestinalis	48/1540 (3%)	34/1530 (2%)	1,39 (0,89–2,16)	0,15
Egyéb/meghatározatlan	255/1541 (17%)	104/1531 (7%)	2,70 (2,14–3,39)	<0,0001
Fatális	2/1540 (<1%)	0		NC
Major	24/1540 (2%)	13/1530 (1%)	1,71 (0,86–3,38)	0,13
Fatális+major	26/1540 (2%)	13/1530 (1%)	1,89 (0,96–3,71)	0,064
<b>Kompozit végpont</b>				
Stroke+major vérzés	87/1540 (6%)	69/1530 (5%)	1,24 (0,90–1,70)	0,19
Halál+stroke+MI vagy major vérzés	102/1540 (7%)	98/1530 (6%)	1,02 (0,77–1,35)	0,88
SAE	335/1543 (22%)	327/1531 (21%)	1,02 (0,86–1,22)	0,8
Fatális	13/1543 (1%)	22/1531 (1%)	0,52 (0,25–1,05)	0,07
Súlyos	54/1543 (4%)	39/1531 (3%)		
Mérsékelt	167/1543 (11%)	148/1531 (10%)		
Enyhe	101/1543 (7%)	118/1531 (8%)		
Nincs	1208/1543 (78%)	1204/1531 (79%)		

TAG: thrombocytáaggregáció-gátló; MI: myocardialis infarctus; SAE: súlyos gyógyszer mellékhatások; NC: nem szignifikáns

## Összefoglalás

A TARDIS vizsgálatban akut cerebrális nem cardioemboliás ischaemiás betegeknek az *intenzív* (clopidogrel + aszpirin + dipiridamol) és *írányelv* (aszpirin + dipiridamol vagy clopidogrel) szerinti thrombocytáaggregáció-gátló terápia összehasonlítása során a visszatérő stroke/TIA redukció tekintetében nem volt különbség a két csoport közt (szuperioritást kimutatni nem lehetett az hatékonyságban), ugyanakkor a vérzések száma, súlyossága szignifikánsan gyakoribb volt az intenzív kezelési csoportban, így a hármas gátlás rutinszerű alkalmazása nem ajánlott.

**Forrás:** Bath PM, Woodhouse LJ, Appleton JP, Maiaberidze, Christensen H, Dineen RA, Duley L, England TJ, Flaherty K, Havard D, Heptinstall S, James M, Krishnan K, Markus HS, Montgomery AA, Pocock SJ, Randall M, Ranta A, Robinson TG, Scutt P, Venables GS, Sprigg N, for the TARDIS Investigators. Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and dipyridamole in patients with acute cerebral ischaemia (TARDIS): a randomised, open-label, phase 3 superiority trial. The Lancet published online December 20, 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32849-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32849-0), <http://www.thelancet.com>

Összefoglalta: dr. Várallyay Zoltán

## Több mint testőr? A ramipril/amlodipin FDC hatása a teljes vérnyomásspektrumban

Eredeti közlemény

SIMONYI Gábor<sup>1</sup>, PÁL Zsuzsa<sup>1</sup>, GENCSIOVA Kristína<sup>1</sup>, FINTA Ervin<sup>2</sup>

**ÖSSZEFOGLALÁS** A hipertónia jelentős cardiovascularis kockázati tényező. A hipertónia eredményes kezelése hozzájárul a későbbi szív- és érrendszeri szövődmények kockázatának elkerüléséhez. A vérnyomáscélértékek gyors elérése friss hipertóniások esetén is fontos. Az új ESH/ESC hipertóniaajánlásában az antihypertensív terápia indításakor kifejezetten javasolják a gyógyszer-kombinációk azonnali bevezetését. Retrospektív adatgyűjtéses vizsgálatunkban tanulmányoztuk a ramipril/amlodipin fix kombináció hatását a friss hipertóniások 24 órás brachialis és centrális vérnyomás-paramétereire.

**Kulcsszavak:** hipertónia, ramipril/amlodipin kombináció, célvérnyomás, brachialis és centrális vérnyomás

### More than bodyguard? The ramipril/amlodipine FDC effect on their whole blood pressure spectrum

Simonyi G, MD; Pál Zs, MD; Gencsiova K, MD; Finta E, MD

**SUMMARY** Hypertension is a significant cardiovascular risk factor. Effective treatment of hypertension contributes to avoiding the risk of later cardiovascular complications. Rapid access to blood pressure targets is also important in new untreated hypertensive patients. In the new ESH/ESC Hypertension Recommendation – during the initiation of antihypertensive therapy – the immediate introduction of drug combinations is explicitly recommended. In our retrospective data collection study we studied the effect of the ramipril/amlodipine fixed combination on the 24-hour brachial and central blood pressure parameters of the fresh hypertensives.

**Keywords:** hypertension, ramipril/amlodipin combination, blood pressure target, brachial, central blood pressure

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,  
<sup>1</sup> Anyagcsere Központ,  
<sup>2</sup> Kiemelt Hotelszolgálat, Budapest

#### Levelezési cím:

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

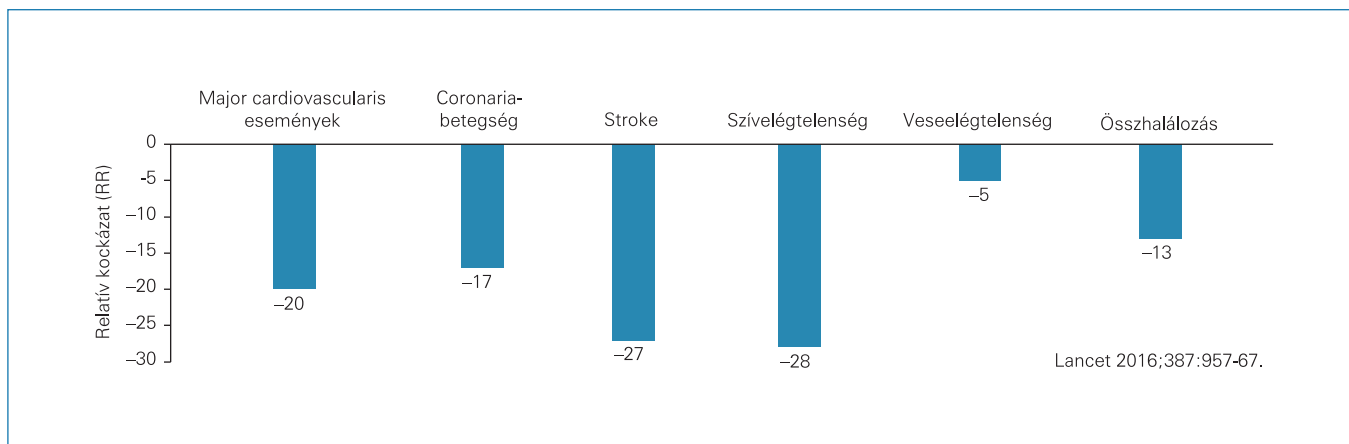
Hypertonia és Nephrologia  
2018;22(4):179-85.

## Bevezetés

A magasvérnyomás-betegség hazánkban is népbetegséggé vált, mivel a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai szerint a felnőtt lakosság 38,5%-át érintette, miközben a halálzási statisztikát – bár csökkenő trenddel – még mindig a szív- és érrendszeri betegségek vezetik (1). A hipertónia régóta jól ismert cardiovascularis kockázati tényező. A kezeletlen hipertónia a stroke kockázatát ötszörösére, a szívelégtelenségét hatszorosára, míg a coronariaeseményekét két és félszeresére növeli (2). Számos tanulmányban igazolták a vérnyomáskezelés hasznosságát, mivel már egy viszonylag kismértékű (10 Hgmm-es) szisztolés vérnyomáscsökkentéssel 20%-kal csökkenthető a major car-

diovascularis események, míg 13%-kal az összhálozás relatív kockázata (1. ábra) (3). Mindezek mellett a hipertóniások célvérnyomásának elérése még most is kihívás, mivel ez a betegek csupán 44,5%-ának sikerül (4). Más adatok szerint pedig a hipertóniás betegek vérnyomása jelentősen magasabb a célértéknél, mivel ez átlagosan 158/93 Hgmm (5).

A vérnyomáscsökkentő terápia kiválasztása során jelenleg már nemcsak az adott hatóanyag vérnyomáscsökkentő képessége a meghatározó, hanem az is, hogy milyen egyéb, igazolt cardiovascularis protektív hatással rendelkeznek. Egyre inkább az egyénre szabott vérnyomáscsökkentő terápia a preferált, amikor a gyógyszereket vagy gyógyszer-kombinációkat a célszervkárosodások, a szövődmények, a társbetegségek és a főbb kockázati tényezők,



1. ábra. 10 Hgmm-es szisztolésvérnyomás-csökkentés haszna

speciális állapotok és az életkor figyelembevételével adjuk. Az egyes kombinációs lehetőségek között az ACE-gátló/CCB kombinációkkal számos kemény cardiovascularis végpontú tanulmány pozitív eredményei sorakoznak.

Míg korábban a kombinációs terápia kezdeti adását az ajánlások a nagy vagy a nagyon nagy cardiovascularis kockázatú, illetve a célértéket jelentősen meghaladó kezdeti vérnyomásértékkel rendelkező hipertóniásokban javasolták, addig a 2018-as, legújabb európai (ESH/ESC) hypertoniaajánlásban a legtöbb magas vérnyomásban szenvedő beteg részére fő szabályként javasolják a kezdeti kombinációs kezelést. Ennek oka az, hogy a kombinációs terápiával akár egy lépcsőben elérhető a célvérnyomás, de a szükséges dózismódosítás is kevesebb lépcsőfokból áll (6). A kombinációs kezelésben a beteg terápiához való kötődésének a hosszú hatástartamú kombinációk játsszák a főszerepet.

## Célkitűzés

Retrospektív adatgyűjtésünk elsődleges célkitűzése a ramipril/amlodipin fix kombináció hatásosságának centrális 24 órás vérnyomás-monitorozással (cABPM) történő felmérése volt friss hypertóniás, terápiahiányos betegekben. Vizsgáltuk azt is, hogy a ramipril/amlodipin fix kombináció hatására a szokásos 24 órás vérnyomás brachialis paramétere mellett hogyan változnak a centrális vérnyomás különböző értékei.

## Módszerek

A rendelői vérnyomásméréseket klinikailag validált Omron M7 oszcillációs elven működő vérnyomásmérővel végeztük, standard körülmények között. A betegek a mérés előtt 30 percig nem fogyasztottak koffein- és alkoholtartalmú italokat, továbbá dohányozhattak. A méréseket megelőzően a betegek öt percig nyugodt körülmények között voltak. A vérnyomásméréseket ülő helyzetben végeztük három alkalommal. A méréseket két perc szünet közbeiktatásával végeztük, majd a második és harmadik mérések átlagát számoltuk (7).  $\geq 140$  és/vagy  $90$  Hgmm-es érték esetén végeztünk 24 órás vérnyomásmérést. A 24 órás vérnyomásmérést a SunTech Medical Oscar 2 Sphygmocor inside készülékével végeztük. A készülék klinikailag validált, mivel megfelelt a Brit Hypertonia Társaság, az Európai Hypertonia Társaság és az AAMI-SP10 kritériumainak (8).

A Magyar Hypertonia Társaság (MHT) ajánlása szerint frissen felfedezett hypertóniában diagnosztikus értékű az ABPM-vizsgálat, segítségével kiszűrhető a fehérköpeny-hypertonia (7).

A 24 órás vérnyomásmérések elindítására munkanapon, reggel 8 és 10 óra között került sor. A vérnyomásmérő mandzsettákat a nem domináns karra helyeztük. A mandzsetták méretét a felkar körfogata alapján, a gyártó ajánlása szerint, négy lehetséges nagyságú mandzsetta közül választottuk ki. A mérések nappal (6–22 óra között) 20 percenként, míg éjszaka (22–6 óra között) 30 percenként történtek. A betegnapló alapján, a vizsgálat értékelése

1. táblázat. A hypertonia kritériumai különböző vérnyomásmérési módszerek esetén (MHT-ajánlás)

Higanyos vérnyomásmérés (orvos/asszisztens)	Hypertonia – nappali érték	$\geq 140$ és/vagy $90$ Hgmm
Otthoni önvérnyomásmérés	Hypertonia – nappali érték	$\geq 135$ és/vagy $85$ Hgmm
Ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM-mel) mért érték	Hypertonia – 24 órás átlagérték	$\geq 125$ és/vagy $80$ Hgmm
	Hypertonia – nappali átlagérték	$\geq 130$ és/vagy $85$ Hgmm
	Hypertonia – éjszakai átlagérték	$\geq 120$ és/vagy $70$ Hgmm

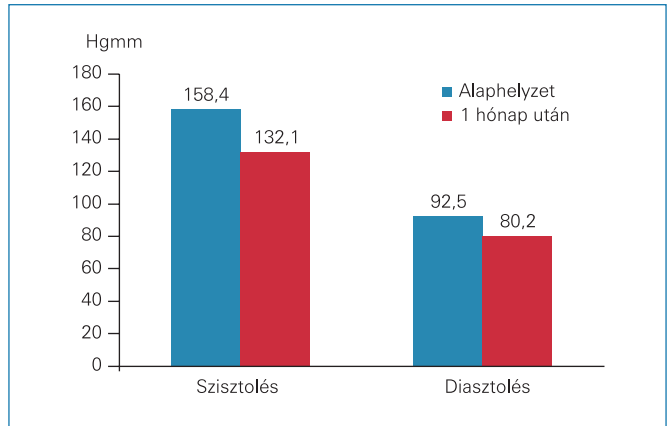
**2. táblázat. A betegek jellemzői alaphelyzetben**

Betegszám (n/%)	23/100
Nő (n/%)	5/21,7
Férfi (n/%)	18/78,3
Életkor, átlag ± SD (év)	51,09±12,44
A hipertonia fennállása, átlag ± SD (hónap)	1,2±1,1
Rendelői szisztolés vérnyomás, átlag ± SD (Hgmm)	158,4±13,1
Rendelői diasztolés vérnyomás, átlag ± SD(Hgmm)	92,5±9,2
Rendelői szívfrekvencia, átlag ± SD (ütés/perc)	78,6±9,4
Rizikótényezők (n/%)	
Életkor (férfi > 50 év, nő > 65 év)	6/33,3 (férfi )
	1/20 (nő)
Dohányzás	6/26,1
Elhízás/túlsúly	10/43,5
2-es típusú diabetes	4/17,4

előtt, módosítottuk a nappali és éjszakai periódusok kezdő és záró idejét. A készülék a szokásos ABPM-paraméterek mellett rögzítette a centrális szisztolés (cSYS) és diasztolés (cDIA) vérnyomást, a centrális pulzusnyomást (cPP) és átlagvérnyomást (cMAP), az augmentációs nyomást (cAP) és augmentációs indexet (AIx75) is. Hypertóniát diagnosztizáltunk, amennyiben a 24 órás vérnyomás átlaga  $\geq 125$  és/vagy 80 Hgmm, és/vagy a nappali vérnyomás átlaga  $\geq 130$  és/vagy 85 Hgmm és/vagy az éjszakai vérnyomásátlag  $\geq 120$  és/vagy 70 Hgmm volt (1. táblázat). A napszaki vérnyomás-ingadozást jelző diurnálisindex-értéket 10 és 20% között tekintettük fiziológiásnak.

## Betegek

A retrospektív adatgyűjtésbe a kórházunk VIP I hipertoniaambulancián, lipidambulancián vagy diabetesambulancián megjelent 18 év feletti férfiakat és nőket vontunk be, akik a módszerekben részletezett rendelői vérnyomásmérés során I. vagy II. fokozatú primer hipertóniásoknak (I. stádiumú hipertónia: 140–159 Hgmm és/vagy 90–99 Hgmm, II. stádiumú hipertónia: 160–179 Hgmm és/vagy 100–109 Hgmm) bizonyultak és a megelőző egy évben antihypertensív terápiában nem részesültek. Bevonási feltétel volt még, hogy a betegeknek 24 órás centrális vérnyomás-monitorozás is történt az antihypertensív terápia megkezdése előtt (alaphelyzet), amelynek során az MHT ajánlása szerint (7) hipertónia igazolható volt, valamint az antihypertensív terápia indítását követően az első hónapban (1. táblázat). Tovább szűkítettük a betegek körét azzal, hogy csak azon betegeket választottuk ki ebből a csoportból, akik 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin fix kombinációt kaptak kezdő terápiaként.



2. ábra. A rendelői vérnyomás változása egy hónapos 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin FDC terápia után

## Statisztikai vizsgálat

Az összegyűjtött adatok analizésére anonim módon, az Európai Unió GCP/ICH szabványainak megfelelően került sor. A változókat leíró statisztikai módszerekkel vizsgáltuk. Kiszámoltuk az átlagot és ennek szórását ( $\pm$ SD), a vizsgált paraméterek változását egymintás t-próbával teszteltük. A különböző gyakoriságok azonosságát  $\chi^2$ -próba alkalmazásával ellenőriztük. Az egyes adatok gyakoriságának jellemzésére százalékos megoszlást számoltunk.

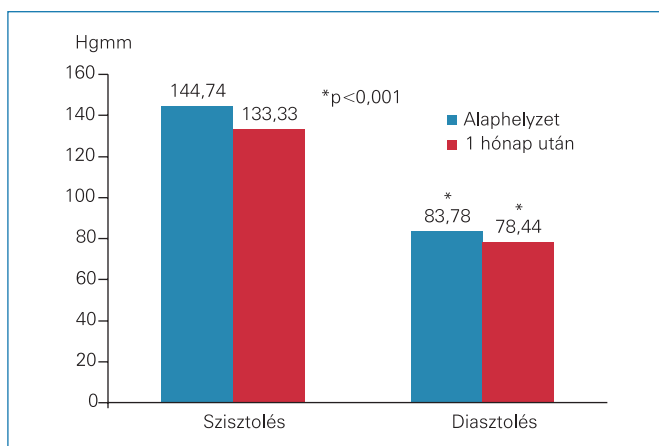
## Eredmények

A fent részletezett bevonási kritériumoknak 23 beteg felelt meg (5 nő, 18 férfi). A betegek életkora  $51,09 \pm 12,44$  év (22–70 év) volt. Rendelői vérnyomásuk átlaga 158,4/92,5 Hgmm-nek bizonyult és számosan rendelkeztek egyéb cardiovascularis kockázati tényezővel (2. táblázat). A 24 órás centrális vérnyomás-monitorozás során az alaphelyzetben 144,74/83,78 Hgmm-es 24 órás, 148,83/86,74 Hgmm-es nappali, míg 134,48/76,48 Hgmm-es éjszakai brachialis vérnyomásátlagot regisztráltunk. A 24 órás átlagvérnyomás (MAP)  $104,36 \pm 11,29$  Hgmm, a pulzusnyomás (PP)  $60,05 \pm 10,39$  Hgmm-nek bizonyult. A 24 órás szívfrekvencia átlaga 73,84/percnek bizonyult, míg a vérnyomás nappali ingadozása, a diurnális index (DI) 10,69/9,2% lett. A centrális vérnyomás-paraméterek közül a 24 órás centrális vérnyomás 133,17/83,14 Hgmm, a nappali centrális vérnyomás 133,28/76,94 Hgmm, míg az éjszakai centrális vérnyomásátlag 126,67/76,56 Hgmm lett. A 24 órás centrális átlagvérnyomás (cMAP)  $102,38 \pm 11,77$  Hgmm, a pulzusnyomás (cPP)  $47,00 \pm 8,3$  Hgmm-nek, míg a centrális augmentációs nyomás (cAP)  $34 \pm 56,14$  Hgmm-nek, míg az augmentációs index (cAIx75) 33,99%-nak bizonyult.

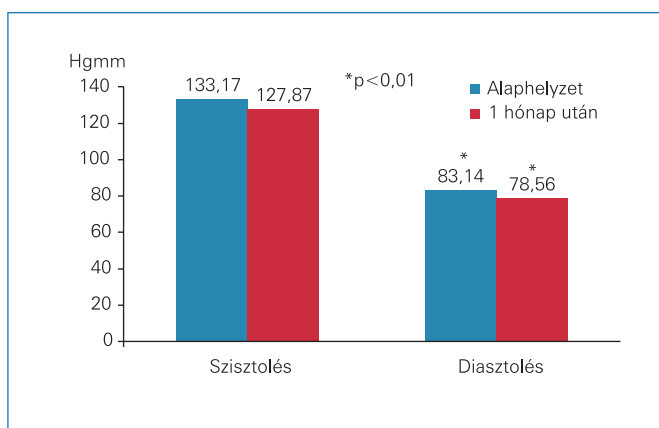
Egy hónapos 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin fix kombinációval végzett antihypertensív terápiát követően az alábbi paramétereket rögzítettük:

A betegek rendelői vérnyomásának átlaga 132,1/80,2 Hgmm-re csökkent ( $p < 0,0001$ ) (2. ábra). A 24 órás cent-



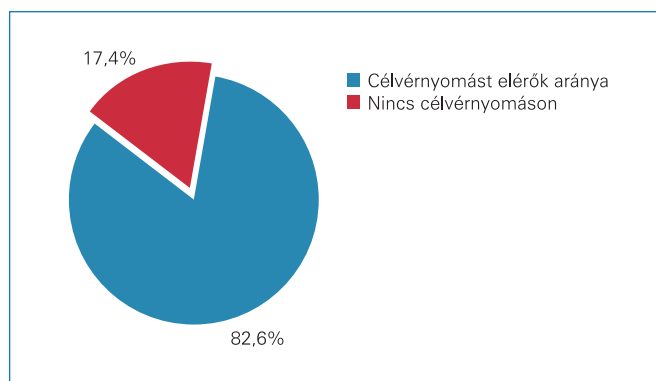


3. ábra. A 24 órás brachialis átlagvérnyomás változása egy hónapos 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin FDC terápia után



4. ábra. A 24 órás centrális átlagvérnyomás változása egy hónapos 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin FDC terápia után

rális vérnyomás-monitorozás során az első hónap végére a 24 órás brachialis vérnyomásátlag 133,33/78,44 Hgmm-re ( $p < 0,0001$ ), a nappali 138,39/81,78 Hgmm-re ( $p < 0,0001$ ), míg az éjszakai 123,11/70,11 Hgmm-re ( $p < 0,0001$ ) mérséklődött (3. ábra). A 24 órás átlagvérnyomás (MAP)  $96,18 \pm 8,08$  Hgmm-re ( $p < 0,0001$ ), a pul-



5. ábra. A célvérnyomást elérték aránya egy hónapos 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin FDC terápia után

zusnyomás (PP)  $55,82 \pm 8,07$  Hgmm-re ( $p < 0,0001$ ) csökkent. A 24 órás szívfrekvencia átlaga 73,59/percnek (nem szignifikáns) bizonyult, míg a vérnyomás nappali ingadozása, a diurnális index 13,32/12,75%-ra nőtt (nem szignifikáns). A centrális vérnyomás-paraméterek közül a 24 órás centrális vérnyomás 124,87/78,54 Hgmm-re ( $p < 0,01$ ), a nappali centrális vérnyomás 129,13/81,27 Hgmm-re ( $p < 0,05$ ), míg az éjszakai centrális vérnyomás-átlag 117,80/69,47 Hgmm-re ( $p < 0,05$ ) mérséklődött (4. ábra). A 24 órás centrális átlagvérnyomás (cMAP)  $97,64 \pm 7,25$  Hgmm-re ( $p < 0,05$ ), a centrális pulzusnyomás (cPP)  $46,54 \pm 3,25$  Hgmm-re ( $p < 0,001$ ), míg a centrális augmentációs nyomás (cAP)  $16,64 \pm 6,05$  Hgmm-re ( $p < 0,01$ ) csökkent. Az augmentációs index (cAIx75) 32,05%-ra mérséklődött (nem szignifikáns) (3. táblázat).

A korábban terápianav, frissen diagnosztizált hypertoniás betegek közül 19 (82,6%) érte el az egy hónapos 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin fix kombinációs terápiával a célvérnyomást (5. ábra). A 10 mg/5 mg-ra feltitrált ramipril/amlodipin dózisével a következő egy hónap alatt három betegnél sikerült a célvérnyomást elérni, míg egy 2-es típusú cukorbetegnél a 10 mg/10 mg-re feltitrált ramipril/amlodipin fix kombinációval a harmadik hónapra sikerült a célvérnyomás elérése.

3. táblázat. A vérnyomás-paraméterek változása

	Rendelői vérnyomás (Hgmm)	24 órás brachialis vérnyomás (Hgmm)	24 órás centrális vérnyomás (Hgmm)	Diurnális index (%)	MAP (Hgmm)	cMAP (Hgmm)	PP (Hgmm)	cPP (Hgmm)	cAP (Hgmm)	cAIx75 (%)
Alaphelyzet	158,4/ 92,5	144,74/ 83,78	133,17/ 83,14	10,69/ 9,2	104,36± 11,29	102,38± 11,77	60,05± 10,39	50,03± 8,3	34,00± 56,14	33,99
Egy hónap múlva	132,1/ 80,2	133,33/ 78,44	124,87/ 78,54	13,32/ 12,75	96,18± 8,08	97,64± 7,25	55,82± 8,07	46,54± 3,25	16,64± 6,05	32,05
Változás	-26,3/ -12,3	-11,41/ -5,34	-8,3/ -4,6	2,63/ 3,55	-6,18± 10,13	-4,74± 8,91	-4,23± 9,25	-3,49± 6,18	-17,36± 18,5	-1,94
Szignifikanciaszint	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,01$	Nem szignifikáns	$p < 0,0001$	$p < 0,05$	$p < 0,0001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	Nem szignifikáns

MAP = 24 órás átlagvérnyomás; cMAP = 24 órás centrális átlagvérnyomás; PP = pulzusnyomás; cPP = centrális pulzusnyomás; cAP = centrális augmentációs nyomás; cAIx75 = augmentációs index

## Megbeszélés

Retrospektív adatgyűjtéses vizsgálatunkban tapasztaltuk, hogy a terápiánai, friss hipertóniás betegek esetében az 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin fix kombináció bevezetésével rövid időn belül a betegek túlnyomó részénél elérhető a vérnyomáscélértékek. A friss hipertóniások esetében a fix kombinációval történő antihypertensiv terápia indításának elve megfelel a legfrissebb európai hipertóniaajánlásnak is, mivel a betegek túlnyomó többségének ez a javasolt kezdés.

Vizsgálatunk újdonsága abban fogalmazható meg, hogy nemcsak a mindennapokban használatos ABPM-et használtuk, hanem olyan készüléket, amellyel lehetővé vált a centrális vérnyomás-paraméterek vizsgálata is. Ebben a vonatkozásban is jól teljesített a ramipril/amlodipin fix kombináció, mivel a brachialis vérnyomásértékkel párhuzamosan csökkent a centrális 24 órás átlagvérnyomás, a cPP, a cMAP és az AIx75is.

### Mi a centrális vérnyomás?

A szisztolés vérnyomás az artériákban (az aortától a periféria felé) különböző értékeket mutat. Az aorta rugalmas, elasztikus rostokban dús, de az artériás rendszer a periférián már kevésbé rugalmas, mivel főleg a nagyobb ellenállású muscularis típusú érfal a domináns. Eszerint a jól táguló rugalmas aortában alacsonyabb a szisztolés (centrális) vérnyomás, mint a perifériás artériákban (például az arteria brachialisban), és a periféria felé növekvő hullámot pulzushullám-amplifikációnak nevezzük.

Az életkor növekedésével az aorta elveszíti korábbi rugalmasságát, ezért egyre merevebb lesz (fokozódik a stiffness) és ezért a centrális vérnyomás megközelíti a perifériás vérnyomást. Az aorta rugalmasságának csökkenésével (például az atherosclerosis miatt) a rugalmatlanná váló erekben egyre gyorsabban halad végig a pulzushullám és sebessége is nagyobb lesz (pulse wave velocity – PWV), mint fiatalabb életkorban. A pulzushullám ugyan minden érelágazásnál visszaverődik, de legkifejezettebben az aortabifurcatióról. Ez a visszaverődött pulzushullám egy második csúcsként látható az aorta-nyomásgörbén. Ennek nagysága arányos a perifériás vasculáris rezisztenciával és ezt hívjuk augmentációnak, amit az augmentációs indexszel (AIx) mérünk (9–11).

### Az ACE-gátló és az amlodipin kombináció előnyei

Az ACE-gátlók és a CCB együttes alkalmazásakor mind a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) aktivitását, mind a vasculáris rezisztenciát csökkenthetjük. A CCB-k vasodilatator hatásuk mellett enyhe diuretikus hatással is rendelkeznek. Ez fokozza a szimpatikus idegrendszeri és a RAAS-aktivitást, de ezt ACE-inhibitorok gátolják. A terápiahűség vonatkozásában fontos tényező, hogy az ACE-gátlók csökkentik a dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók mellékhatását, a lábszárödémát, ugyanakkor egyik sem rendelkezik káros metaboli-

kus és központi idegrendszeri mellékhatásokkal. Az ACE-gátló és CCB kedvező, szinergista hatásait már az ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) vizsgálatban, a legalább három cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkező hipertóniás betegeken is észlelték. Az ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) vizsgálatban 11 506, nagy cardiovascularis kockázatú (46% esetében megelőző cardiovascularis esemény, 13%-nak korábbi stroke és 60% cukorbeteg), idősebb (átlagosan 68 éves), hipertóniás betegeket benazepril + amlodipin, illetve benazepril + hidroklorothiazid (HCT) csoportokra randomizáltak. Az ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló kombináció javára jelentkező kifejezett előnyös hatások miatt a vizsgálatot 36 hónap után meg kellett szakítani. Az ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló terápia 20%-os major cardiovascularis (cardiovascularis halál és cardiovascularis események összevont végpontjai) kockázatcsökkenést eredményezett az ACE-gátló + HCT terápiaiban részesülőkhöz képest, miközben a két csoport közötti vérnyomáskülönbség minimálisnak bizonyult (0,9/1,1 Hgmm-rel volt alacsonyabb az ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló csoportban) (12).

*A ramipril/amlodipin fix kombinációkkal korábban végzett hazai vizsgálatok is megerősítik tapasztalatainkat.*

A RAMONA (A Ramipril és Amlodipin kombináció vérnyomáscsökkentő hatékonyságának Monitorozása és beavatkozással Nem járó Adatgyűjtése) tanulmányban a ramipril és amlodipin – különböző dózisait tartalmazó – fix kombinációi hatékonyságát és biztonságosságát vizsgálták már előzetesen kezelt hipertóniás betegeknél, akiknél a megelőző antihypertensiv terápia ellenére nem volt célértéken vérnyomásuk és az enyhe vagy a közepesen súlyos hypertonia kategóriákba tartoztak. A nyílt, prospektív vizsgálatban összesen 6423, 18 évesnél idősebb nő és férfi adatait értékelték. A betegek a négy hónapos vizsgálat során három viziten jelentek meg, ahol a ramipril/amlodipin 5/5, 5/10, 10/5, 10/10 mg-os kombinációjával kezelték őket, illetve szükség esetén megemelték a készítmény adagját. A ramipril/amlodipinnel történt kiegészítő antihypertensiv terápia hatására a kiinduláskor észlelt 157/91 Hgmm-es átlagos vérnyomásérték 26,4/11,8 Hgmm-rel csökkent a vizsgálat végére. A ramipril/amlodipin fix kombinációval a betegek 52,4%-a érte el a célvérnyomást (13).

A RAMSES (Ramipril és Amlodipin fix kombináció vérnyomáscsökkentő hatásosságának értékelése Metabolikus Szindrómában – beavatkozással nem járó adatgyűjtés) vizsgálat elsődleges célkitűzése a ramipril + amlodipin fix kombináció (5/5-5/10-10/5-10/10 mg) hatásosságának értékelése volt – metabolikus szindrómások hipertóniájában – a mindennapok terápiás gyakorlatában. A másodlagos célkitűzések közé tartozott a vérnyomáscsökkentő terápia mellett megfigyelt metabolikus paraméterek változásainak rögzítése, illetve egy alcsoportban ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM) a betegek vérnyomásának követése, illetve

a kezelés tolerálhatóságának értékelése. A hat hónapos, többközpontú, prospektív, obszervációs, beavatkozással nem járó, nyílt klinikai vizsgálatba olyan 18 évesnél idősebb, első fokú (enyhe) vagy másodfokú (középsúlyos) magas vérnyomás kategóriába tartozó metabolikus szindrómás betegeket vontak be, akik a korábbi antihypertensív terápia ellenére nem érték el a megfelelő célértékeket ( $< 140/90$  Hgmm, illetve cukorbetegség esetén  $< 140/85$  Hgmm). E betegek vérnyomáscélértékének elérésére – kezelőorvosuk megítélése szerint – ramipril és amlodipin egyidejű hozzáadásával (amennyiben a betegek korábban nem kapták e hatóanyag valamelyikét), majd e hatóanyagok fix kombinációval történő folytatására került sor a legfrissebb hypertoniakezelési irányelveknek és az alkalmazási előírásoknak megfelelően.

A vizsgálatba 9052 beteget vontak be, akik közül 5707 beteg (63%) teljesítette a teljes vizsgálati protokollt. A vizsgálatban összesen 2736 férfi (47,9%), míg 2971 nő (52,1%) vett részt. Az átlagosan 61,3 évükkel dominálón 60 év felettek voltak, testtömegük 84,8 kg, míg testtömegindexük (BMI) 29,7 kg/m<sup>2</sup> volt.

A beválasztási kritériumoknak megfelelően a betegek 100%-a metabolikus szindrómában szenvedett, ezen belül a betegek 27%-a 2-es típusú cukorbeteg volt, míg a kísérő betegségek esetében az ischaemiás betegség vezetett 21,5%-kal. A betegek hypertóniája átlagosan 9,1 éve volt ismert. A betegek vérnyomása a bevonáskor (első vizit) 159/92 Hgmm volt. A betegek 37,3%-a az enyhe, míg 62,7%-a a középsúlyos magasvérnyomás-kategóriába tartozott, a megelőző antihypertensív terápia ellenére. A beteg pulzusszáma 78,9/perc volt.

A vizsgálat elsődleges célkitűzése vonatkozásában igazolták, hogy a ramipril/amlodipin fix kombináció bevezetésével a szisztolés vérnyomás a kezdeti 158,7 Hgmm-ről a második vizitre 138,5 Hgmm-re, míg a harmadik vizitre 131,6 Hgmm-re csökkent. A harmadik viziten mért szisztolés vérnyomás a bevonáskori értékhez képest 27,1 Hgmm-rel mérséklődött ( $p < 0,0001$ ), amely százalékosan 16,9%-os vérnyomáscsökkenésnek ( $p < 0,0001$ ) felelt meg.

A diasztolés vérnyomás a kezdeti 91,9 Hgmm-ről a második vizitre 83,6 Hgmm-re, míg a harmadik vizitre 79,8 Hgmm-re csökkent. A harmadik viziten mért diasztolés vérnyomás a bevonáskori értékhez képest 12,1 Hgmm-rel csökkent ( $p < 0,0001$ ), amely százalékosan 12,7%-os mérséklődésnek ( $p < 0,0001$ ) felelt meg. A pulzusszám 78,9/percről 74,6/percre csökkent a második vizitre, amely még kismértékben, 72,9/percre mérséklődött a harmadik vizitre ( $p < 0,0001$ , első vizit vs. harmadik vizit).

A ramipril/amlodipin fix kombináció bevezetését követően a betegek 40,3%-a érte el a célvérnyomást a második vizitre (harmadik hónap), míg a harmadik vizitre (hatodik hónap) ez az arány már 74%-ra emelkedett ( $p < 0,0001$ ). A bevonáskor az enyhe hypertóniás kategóriába tartozók esetében az átlagnál jobb eredmények születtek, mivel a célvérnyomást elérők aránya a második viziten már 53,9%, míg a harmadik viziten 82,8% volt ( $p < 0,0001$ ). A középsúlyos hypertonia kategóriába tartozó betegek esetében a második vizitre 32,2%, míg a harmadik vizitre 68,8% volt

( $p < 0,0001$ ) a célértéket elérő metabolikus szindrómás betegek aránya. Másodlagos célkitűzésként szerepelt a ramipril/amlodipin fix kombináció ABPM-mel vizsgált vérnyomáscsökkentő hatásának az értékelése. 133 beteg esetében történt az első és a harmadik viziten 24 órás vérnyomás-monitorozás. A 24 órás szisztolés átlagvérnyomás 144,5 Hgmm-ről – 18,7 Hgmm-rel – 125,8 Hgmm-re csökkent ( $p < 0,0001$ ). A 24 órás diasztolés átlagvérnyomás 82,65 Hgmm-ről – 9,0 Hgmm-rel – 73,6 Hgmm-re csökkent ( $p < 0,0001$ ). Az ABPM-mel vizsgált pulzusszám 24 órás átlaga 75,2/percről – 4,2/perccel – 71,0/percre mérséklődött ( $p < 0,0001$ ) (14).

### A ramipril/amlodipin fix kombináció a betegadherencia tükrében

Mint minden krónikus betegség, így a hypertonia kezelése során is nagy jelentőségű a megfelelő betegadherencia, mivel csak tartós és hatásos gyógyszeres kezelés segítségével érhető el a célvérnyomás és a cardiovascularis kockázat csökkenése. Korábbi nemzetközi vizsgálatok szerint a fix kombinációval végzett antihypertensív terápia mintegy 20%-kal javította a terápiahűséget a szabad kombinációkhoz képest.

Egy hazai vizsgálatban hypertóniás betegekben tanulmányozták a ramipril és amlodipin szabad és fix kombinációk egyéves terápiahűségét az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatbázisának vényforgalmi adataira támaszkodva. 20 096 beteg ramipril és amlodipin szabad kombinációs, míg 10 449 beteg ramipril és amlodipin fix kombinációs antihypertensív terápiáját követve azt találták, hogy a ramipril és az amlodipin szabad kombinációt egy év elteltével a betegek már csak 34%-a szedte, míg a fix kombinációt szedőknél ez 54%. (20 százalékos előny a ramipril/amlodipin fix kombináció javára.)

A szabad és a fix kombinációs kezelés perzisztenciáját vizsgálva azt találták, hogy a szabad kombináció esetén mintegy kétszeres a gyógyszerelhagyás pillanatnyi rátája a fix kombinációhoz képest (kockázati arány = 1,94,  $p < 0,001$ ). Ebben a nemzetközi viszonylatban is egyedülálló vizsgálatban igazolták, hogy a hypertóniás betegeknek adott ramipril és amlodipin szabad és fix kombinációs terápia közül egyértelműen előnyösebbnek bizonyult a fix kombinációs készítmény, mivel ebben az esetben a gyógyszerelhagyás esélye mintegy fele volt a szabad kombinációhoz képest az egyéves követési időszak alatt. Tekintettel arra, hogy a nem megfelelően kezelt hypertonia jelentős cardiovascularis kockázati tényező, a ramipril/amlodipin fix kombinációval végzett terápia kifejezetten nagyobb perzisztenciája hosszabb távon népegészségügyileg is jelentős cardiovascularis kockázatsökkenést eredményezhet (15).

Fix kombinációk között is lehet különbség azonban a terápiahűség szempontjából. Egy másik hazai vizsgálatban két ramiprilalapú fix kombinációt vizsgáltak. Az egyik a ramipril/amlodipin, míg a másik a ramipril/HCT volt. Ebben a vizsgálatban az volt a kérdés, hogy a fix kombinációk közül melyik lehet előnyösebb a betegek terápiahűsége szempontjából. Az utóbbi vizsgálatban – az OEP

adatbázisában – összesen 39 249 beteg adatait tanulmányozták. E betegek közül a bevonási időszakban 10 449 beteg kezdett ramipril/amlopidin, míg 28 800 betegnek indult ramipril/HCT fix kombináció. A ramipril/HCT terápiát a második hónapra a betegek 42%-a hagyta abba, szemben a ramipril/amlopidinnel, ahol még az összes beteg szedte a készítményt. A két gyógyszer egyéves terápiahűsége között ekkor volt a legnagyobb a különbség. Fél év elteltével a thiazidot tartalmazó fix kombinációt a betegek már csak 39%-a szedte szemben az amlopidin tartalmazó fix kombinációval, ahol a betegek 68%-a volt még a terápián. A ramipril/HCT fix kombinációja esetén az egyéves terápiahűség 29%-os volt, míg a ramipril és amlopidin fix kombinációt szedőknél ez 54%-nak adódott. Számszerűen 25%-os különbség mutatkozott a két kombináció egyéves perzisztenciája között. A ramipril/amlopidin és a ramipril/HCT fix kombinációs kezelés egyéves terápiahűségét Cox regressziós analízissel vizsgálva azt találták, hogy ramipril/HCT fix kombinációs kezelés esetén több mint kétszerese volt a gyógyszerelhagyás pillanatnyi esélye – a ramipril és amlopidin fix kombinációhoz képest (HR = 2,318,  $p < 0,001$ ) a vizsgált időtartam bármely pontján (16).

## Következtetések

Retrospektív adatgyűjtésünkben, illetve a korábbi nagyobb esetszámú (RAMONA és RAMSES) vizsgálatokban is nyilvánvalóvá vált a ramipril/amlopidin kombináció hatásossága a vérnyomáscsökkentő terápiában. Más adatok pedig arra utalnak, hogy a ramipril/amlopidin kombináció kiemelkedő terápiahűséggel rendelkezik.

Összességében megállapítható, hogy a ramipril/amlopidin kombináció bevezetésével hatásosan kezelhetők a friss hypertoniások, a vérnyomáscélértéket gyorsan elérhetjük, miközben hozzáadása megfelelően effektív a korábban a vérnyomáscélértéket el nem érők esetében is.

Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) közös, legújabb hypertonia-ajánlásában hangsúlyozottan javasolják friss hypertoniások esetében is a kombinációk elsőként történő alkalmazását.

*A közlemény megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. A közleményben szereplő adatok és információk a szerzők nézetét tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.*

## IRODALOM

1. [http://www.ksh.hu/thm/2/ind2\\_8\\_1.html](http://www.ksh.hu/thm/2/ind2_8_1.html) (hozzáférés: 2018. 06. 24.)
2. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. *Hypertension* 1995;25(3):305-13.
3. 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.
4. Kiss I, Paksy A, Kékes E, és mtsai. A hypertóniás betegek cardiovasculariskockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21(Suppl1):S11-S18.
5. Nagy V. Vérnyomáscsökkentés és cardiovascularis védelem nagy kockázatú betegek körében. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2009;14:290-95.
6. <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/first-look-at-the-new-2018-european-guidelines-for-the-treatment-of-high-blood-p> (hozzáférés: 2018. 06. 24.)
7. Kiss I (szerk.). A hypertóniabetegség ellátása. (Az MHT szakmai irányelve 2015.) *Hypertonia és Nephrologia* 2015;19(Suppl.1):1-38.
8. [http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/devices\\_3\\_abpm.html#AbpmTable](http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/devices_3_abpm.html#AbpmTable) (hozzáférés: 2018. 06. 24)
9. Kollias A, Lagou S, Zenioldi ME, et al. Association of central versus brachial blood pressure with target-organ damage: systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2016;67:183-90.
10. McEnery CM, Yasmin, McDonnell B, Munnery M, et al.; Anglo-Cardiff Collaborative Trial Investigators. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008;51:1476-82.
11. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213-25.
12. Simonyi G. A ramipril/amlopidin fix kombinációs kezelés előnye. Mikor válasszuk a kombinációt? *Orv Hetil* 2016;154:1658-64.
13. Tomcsányi J. A Ramipril és Amlopidin kombináció vérnyomáscsökkentő hatékonyságának Monitorozása és beavatkozással Nem járó Adatgyűjtése (RAMONA tanulmány). *Hypertonia és Nephrologia* 2013;17(2):71-4.
14. Tomcsányi J, Simonyi G. Ramipril és Amlopidin fix kombináció vérnyomáscsökkentő hatásosságának értékelése Metabolikus Szindrómában – beavatkozással nem járó adatgyűjtés. A RAMSES vizsgálat. *Hypertonia és Nephrologia* 2015;19:18-24.
15. Simonyi G, Ferenci T. Medication adherence with the fixed combination of ramipril and amlodipine. *Orv Hetil* 2014;155(47):1882-8.
16. Simonyi G, Ferenci T, Alföldi S, Farsang C. Ramipril + amlodipine and ramipril + hydrochlorothiazide fixed-dose combinations in relation to patient adherence. *J Int Med Res* 2016;44(5):1087-91.



## HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

# A hyperurikaemia és a cardiovascularis kockázat: fókuszban az új célérték vezérelte kezelés

ALFÖLDI Sándor

**ÖSSZEFOGLALÁS** A hyperurikaemia gyakori és emelkedő prevalenciájú, mivel számos különböző módon összefügg az obesitással és a metabolikus szindrómával. Újabb a hyperurikaemia és a köszvény terápiájában az allopurinol számos kedvező cardiovascularis és renalis protektív hatására derült fény. A legújabb európai EULAR-ajánlás köszvény esetén megfogalmazta a célérték vezérelte „treat-to-target” húgysavcsökkentő kezelési alapelvet. A célértékek hyperurikaemiás enyhe-középsúlyos köszvényesekben  $< 360 \mu\text{mol/l}$ . Az ajánlás egyértelműen állást foglalt, hogy az allopurinol az elsőként választandó húgysavcsökkentő szer. A terápia indítását a diagnózis felállítását követően minél hamarabb el kell kezdeni és köszvény esetén egy életen át folytatni ajánlott.

**Kulcsszavak:** hyperurikaemia, köszvény, metabolikus szindróma, 2-es típusú diabetes, allopurinol

### Hyperuricemia and cardiovascular risk: new treat to target principle in focus

Alföldi S, MD

**SUMMARY** Hyperuricemia is frequent and its prevalence is increasing as it correlates with obesity and metabolic syndrome by several different mechanisms. Furthermore, recently several data are available for the cardiovascular and renal protective effect of allopurinol in the treatment of hyperuricemia and gout. The new European EULAR guidelines suggested treat to target principle in urate lowering therapy of gout. The uric acid target is below  $360 \mu\text{mol/l}$  in mild to moderate gout. The guidelines unequivocally stated, that allopurinol is the first line uric acid lowering drug. Allopurinol treatment should be started immediately at the diagnosis and should be continued lifelong.

**Keywords:** hyperuricemia, gout, metabolic syndrome, type 2 diabetes, allopurinol

A tünetmentes hyperurikaemia prevalenciája egy hazai epidemiológiai vizsgálat szerint 15-17%, ennek alapján a gyakori kórképek közé tartozik és előfordulása az obesitas terjedésével várhatóan tovább emelkedik (1). Továbbá az újabb epidemiológiai vizsgálatok összefüggést találtak a szérumhúgysavszint és a cardiorenalis betegségek között nemcsak hyperurikaemia (nőkben  $> 360 \mu\text{mol/l}$ , férfiakban  $> 420 \mu\text{mol/l}$ ) esetén, hanem már a magas-normális húgysavszint ( $310\text{--}360 \mu\text{mol/l}$ ) esetében is (2). Az oki kapcsolat fennállását támasztja alá, hogy a szérumhúgysavszint emelkedése megelőzte metabolikus szindróma esetén az obesitas, a hypertonia, a diabetes vagy a krónikus nephropathia megjelenését. Továbbá izolált sejtkultúrákban, valamint állatkísérletes modellekben több olyan mechanizmust is feltártak, amelyek megmagyarázzák hyperurikaemia esetén a vascularis endothel- és simaizomsejtekbe bejutó húgysav direkt érfalkárosodást, oxidatív stresszt, endotheldiszfunkciót, következményes renin-angiotenzin (RAS) aktivációt, renalis vasoconstrictiót, inzulinrezisztenciát és sószénitív hypertoniát előidéző hatását.

Nagyszámú vizsgálat igazolta azt, hogy a hyperurikaemia az egyéb rizikófaktoroktól függetlenül fokozza a

hypertonia kialakulásának kockázatát (3). A magas húgysavszint gyakoribb praehypertoniában és serdülőkori hypertoniában, mint normotenzív egyéneknél, illetve primer hypertoniában a szekunder hypertoniákhoz képest (4). A Brisighella Heart Study szerint az emelkedett húgysavszint továbbá a nehezen beállítható hypertonia jelentős előrejelzője és független kockázati tényezője (5).

Több vizsgálat utal arra, hogy a hyperurikaemia és az obesitas, a 2-es típusú diabetes, illetve a metabolikus szindróma között szoros az összefüggés. A nagy prospektív kohorszvizsgálat, a Rotterdam tanulmány (6) adatai alapján vetődött fel, hogy a 2-es típusú diabetes populációs kockázata 55 év feletti egyéneknél szorosan összefügg a szérumhúgysavszinttel az életkor és nem szerinti illesztést követően (a populációs kockázat 24% volt). A CARDIA prospektív megfigyeléses tanulmányban (7) 5115 nem diabeteses fiatal felnőtt egyént követtek 15 éven át. A primer végpont az új keletű 2-es típusú diabetes, a HOMA-indexszel mért inzulinrezisztencia, valamint az emelkedett éhgyomri vércukorszint (praediabetes) incidenciája volt. Azt találták, hogy a 2-es típusú diabetes, inzulinrezisztencia és praediabetes incidenciája szig-

Szent Imre Oktatókórház, Anyagcsereközpont, Budapest

**Levelezési cím:** Dr. Alföldi Sándor, Szent Imre Oktatókórház, Anyagcsereközpont, 1115 Budapest, Tétényi út 12–16. E-mail: sandor.alfoldi@gmail.com

Hypertonia és Nephrologia 2018;22(4):187-9.

nifikánsan magasabb volt, amennyiben a kiindulási szérumsavszint emelkedett volt ( $> 420 \mu\text{mol/l}$ ). A multivariáns regressziós analízis szerint az emelkedett kockázati arány (ami 1,87, 1,35, illetve 1,25 volt rendre a három végpont esetében) szignifikáns maradt az összes ismert kockázati tényezőre történő illesztést követően is. Nyolc prospektív kohorszvizsgálatban több mint 32 000 egyén adatainak metaanalízise szerint az új keletű 2-es típusú diabetes kockázata a legmagasabb szérumsavszintű csoportban szignifikánsan magasabb volt (RR = 1,56, 95%-os CI: 1,39–1,76) a legalacsonyabb szérumsavszintű csoporthoz képest (8). A dózis-hatás vizsgálat szerint minden  $60 \mu\text{mol/l}$  szérumsavszint-emelkedés 6%-kal növelte a 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázatát.

A hyperurikaemia számos mechanizmussal képes fokozni az új keletű 2-es típusú diabetes és a metabolikus szindróma kockázatát. A metabolikus szindrómában különösen gyakran előforduló hyperurikaemia lehet a hyperinsulinaemia következménye, mivel ismeretes, hogy az inzulin csökkenti a renális húgysavexcretiót. A vizsgálatok szerint azonban a hyperurikaemia fellépése gyakran megelőzi a hyperinsulinaemia, az obesitas és a diabetes megjelenését. Továbbá állatkísérletes modellekben a szérumsavszint csökkentésével gátohatók vagy akár visszafordíthatók a metabolikus szindróma tünetei. A hyperurikaemia csökkentheti az inzulinérzékenységet azáltal, hogy endotheldiszfunkciót idéz elő a harántesíktolt izmok ereiben. A következményes vasoconstrictio gátolja az inzulin eljutását az izomsejtekhez, amelyek a szervezet legnagyobb sejtömegeit képezik. Másfelől a húgysav obesitas esetén fokozhatja az abdominalis zsírszövetben és a pancreas  $\beta$ -sejtjeiben zajló gyulladást és proliferatív folyamatokat, amelyek ugyancsak fontos szerepet játszanak a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes kialakulásában.

A fejlett országokban az üdítőitalok fogyasztásának terjedésével rohamosan fokozódik a fruktózfogyasztás, amely nemcsak az obesitas, hanem a hyperurikaemia kockázatát is növeli, mivel a fruktóz, a többi cukortól eltérően, jelentősen növeli az ATP-lebomlást, ami purinterheléssel és következményes excesszív húgysavképződéssel és hyperurikaemiával jár (9).

A prospektív obszervációs vizsgálatok metaanalízise szerint a hyperurikaemia nemcsak a metabolikus szindróma, hanem a nem alkoholos steatohepatosis (a metabolikus szindróma hepaticus manifesztaációjának) kockázatát is növelheti (10). Ennek hátterében a húgysav hepaticus fruktokinázt aktiváló szerepe igazolódott, ami allopurinollal blokkolható volt (11).

A hyperurikaemia a prospektív, obszervációs vizsgálatok alapján szoros kapcsolatot mutat a koszorúér-betegség, a perifériás érbetegség, a stroke, a vascularis dementia, a krónikus vesebetegség előfordulásával és a szívelégtelenesség mortalitásával. Továbbá újabb adatok szerint a posztmenopauzális állapot fokozott cardiovascularis kockázatát független rizikófaktorként növelheti (12).

A tünetmentes vagy köszvényvel járó hyperurikaemia kezelése során fontos a purinszegény étrend mellett a fruktózzal édesített ételek és italok mellőzése. Ha a diétás kezeléssel nem sikerül a normális vagy ideális szérumsavszint elérése, akkor a gyógyszeres terápia részeként elsőként a xantinoxidáz-gátlók (allopurinol, febuxostat) ajánlottak (13).

A legújabb európai EULAR-ajánlás (14) köszvény esetén megfogalmazta a célérték vezérelte „treat-to-target” (T2T) alapelvet. A célértékek hyperurikaemiás enyhe-középsúlyos köszvényesekben  $< 360 \mu\text{mol/l}$ , recidív, valamint súlyos, tophusos esetben  $< 300 \mu\text{mol/l}$ . Az ajánlás egyértelműen állást foglalt abban is, hogy a célérték elérése során az allopurinol az elsőként választandó szer (1. ábra). A húgysavszintcsökkentő terápia indítását a diagnózis felállítását követően minél hamarabb el kell kezdeni és köszvény esetén egy életen át folytatni ajánlott.

Köszvényes rohamot követően a profilaktikus húgysavszintcsökkentő terápia indítása után az akut fellángolás elkerülésére az allopurinol mellett hat hónapos rohamprofilaxis, nem szteroid gyulladásgátló NSAID vagy kolchicin adása szükséges.

Az allopurinol ajánlott kezdő dózisa normális vesefunkció esetén  $100 \text{ mg}$ , amit fokozatosan kell feltittrálni a húgysavcélérték eléréséig. Köszvényben az adag akár  $800 \text{ mg/napig}$  emelhető, miközben a dózis-hatás összefüggés közel lineáris marad. Beszűkült vesefunkció esetén (eGFR  $30\text{--}60 \text{ ml/min}$ ) alacsonyabb kezdő dózis ( $50 \text{ mg}$ ) és lassúbb titrálás javasolt. Allopurinol-kontraindikáció vagy -intolerancia esetén febuxostat vagy a hazánkban jelenleg nem elérhető uricosuricumok jönnek szóba. A köszvényes roham csillapítására NSAID vagy kolchicin, vagy per os, illetve ritkán intraarticularis szteroid, súlyos esetben ezek kombinációja javasolt. Ha ezek ellenjavalltak vagy hatástalanok, akkor az IL-1 interleukin-receptor-blokkoló kanakinumab  $150 \text{ mg sc.}$  egyetlen dózisban alkalmazva segíthet.

Az EULAR-ajánlás allopurinolt preferáló javaslatát háttérben az áll, hogy újabban az allopurinol számos kedvező cardiovascularis és renális protektív hatására derült fény.

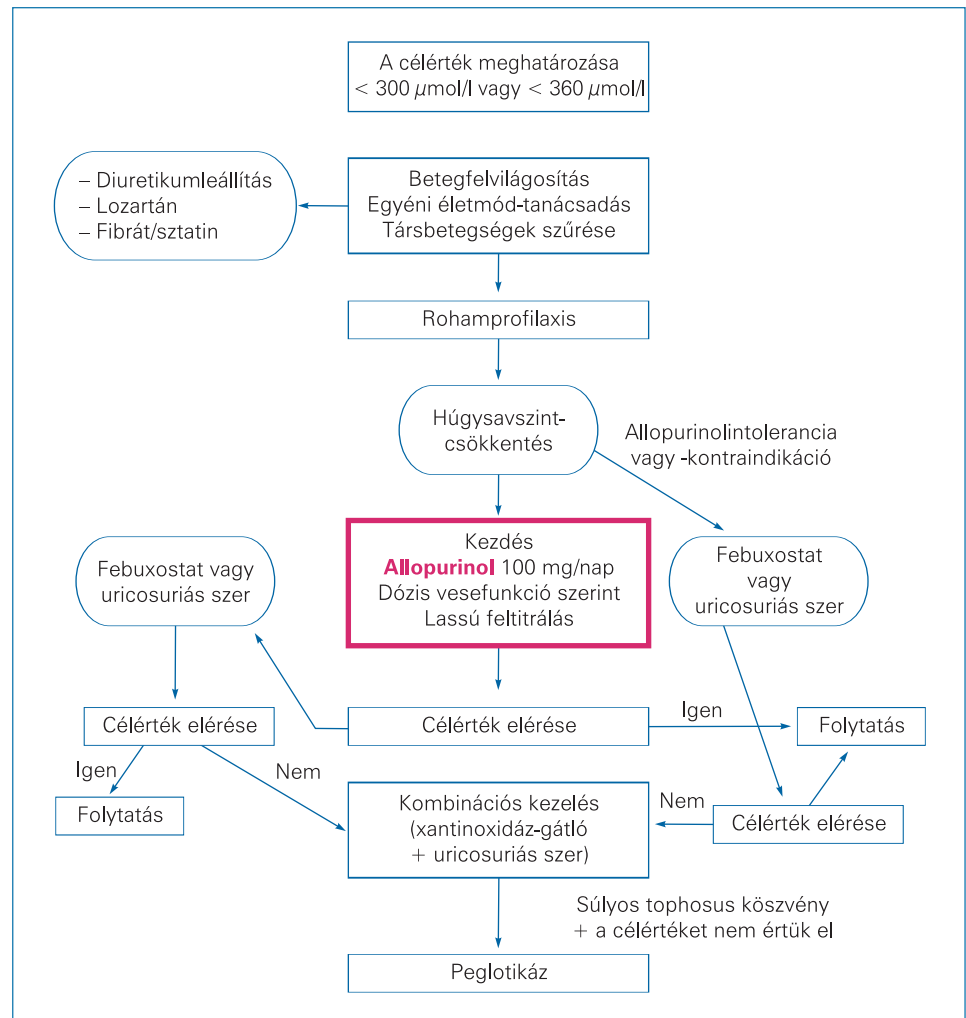
Egy gondosan tervezett, kettős vak, randomizált, placebo-kontrollos, keresztzett vizsgálatban (15) hyperurikaemiás, serdülőkori hipertóniásokban az allopurinol szignifikánsan csökkentette a vérnyomást az ABPM-vizsgálat szerint. Ez a hatás nagyságrendjében megközelítette egy átlagos vérnyomáscsökkentő szer hatását. Azokban a betegekben továbbá, akikben az allopurinol normalizálta a hyperurikaemiát, a vérnyomás is normalizálódott az esetek 86%-ában. Kissé, de szignifikánsan csökkentette a vérnyomást és a cardiovascularis események kockázatát hyperurikaemiás, időskorú hipertóniásokban is (16, 17). Továbbá egy nagy amerikai regiszter-adatbázis szerint köszvényesekben dózisfüggően mérsékelte a cardiovascularis események és az összhalálozás kockázatát (18). Egy retrospektív tanulmányban 1760, pangásos szívelégtelen, hyperurikaemiás betegben a hosszú távú napi  $300 \text{ mg-os}$  allopurinolkezelés mellett szignifikánsan kisebb volt az összhalálozás, mint a kis dózisú allopurinollal kezeltékben (19). Legújabban egy kis esetszámú, de igen körültekintően megtervezett és kivitelezett randomizált, kettős vak, placebokontrollos, keresztzett vizsgálatban 65 stabil anginás, angiográfiával igazolt coronariabetegben a három hónapos nagy dózisú allopurinolkezelés ( $600 \text{ mg/nap}$ ) az ergometriás vizsgálat alapján hasonló antiischaemiás, antianginás hatást fejtett ki, mint az elsőként választandó antianginás szerek, miközben érdemi mellékhatást nem észleltek, azaz azoknál jobban tolerálható (20).

Az újabb vizsgálatok szerint hyperurikaemia esetén a xantinoxidáz-gátló allopurinollal történő szérumsavszint-

szint-csökkentés mérsékelheti a vesebetegség progresszióját enyhe-középsúlyos veseelégtelenségben (21).

Mindezek alapján meggyőző bizonyítékok utalnak arra, hogy a hyperurikaemia és a hipertónia, az obesitas, a metabolikus szindróma, a 2-es típusú diabetes, valamint a cardiovascularis és renalis események kockázata között szoros kapcsolat és kölcsönhatás áll fenn. A szérumsavszintet nemcsak a köszvényes, hanem a hipertóniás, a metabolikus szindrómás és a 2-es típusú cukorbetegnek is ajánlott ellenőrizni. A hyperurikaemia kezelése során az új európai ajánlás szerint az elsőként választandó szer az allopurinol és köszvény esetén a súlyosságtól függő célértékig történő kezelés indokolt.

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



1. ábra. A húgysavcsökkentő terápia algoritmus a 2016-os EULAR-ajánlás szerint (14)

## IRODALOM

- Kékes E, Barna I, Tenno D, et al. A szérumsavszint lakossági vizsgálata Magyarországon. *Hypertonia és Nephrologia* 2012;16:125-31.
- Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyssönen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1546-51.
- Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 2005;45:34-8.
- Agarwal W, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:435-42.
- Cicero A, Rosticci M, Tartagni E, et al. Serum uric acid level, but not renal function or arterial stiffness, is associated to worse blood pressure control in general practice: data from the Brisighella Heart Study. *J Hypertens* 2015;33(Suppl.1):e22.
- Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJ, et al. High serum uric acid is a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(2):361-2.
- Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes: A 15-year follow-up study. *Am J Epidemiol* 2012;176:108-16.
- Lo Q, Meng X-F, He F-F, Chen S, Su H, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: A systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2013;8(2):e56864.
- Hallfrisch J. Metabolic effects of dietary fructose. *FASEB J* 1990;4:2652-60.
- Yuan H, Yu C, Li X, et al. Serum uric acid levels and risk of metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(11):4198-207.
- Lanaspa MA, Sanchez-Lozada LC, Cicero C, et al. Uric acid stimulates fructokinase and accelerates fructose metabolism in the development of fatty liver. *PLoS ONE* 2012;7(10):e47948.
- Sciacqua A, Perticone M, Tassone EJ, et al. Uric acid is an independent predictor of cardiovascular events in post-menopausal women. *Int J Cardiol* 2015;197:271-5.
- A hyperuricaemia kezelése. In: Kékes E, Kiss I (szerk.). *Hyperuricaemia*. Budapest: Literatura Medica; 2013. p. 215-28.
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the treatment of gout. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):29-42.
- Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on the blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension. *JAMA* 2008;300:924-32.
- Beattie CJ, Fulton RL, Higgins P, et al. Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension. *Hypertension* 2014;64:1102-7.
- Agarwal W, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:435-42.
- Lauk AJ, Levin GP, Moore EE, et al. Allopurinol and mortality in hyperuricaemic patients. *Rheumatology* 2009;48:804-6.
- Struthers AD, Donnan PT, Lindsay P, et al. Effect of allopurinol on mortality and hospitalisations in chronic heart failure: a retrospective cohort study. *Heart* 2002;87:229-34.
- Noman A, Ang DSC, Ogston S, et al. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled cross over trial. *Lancet* 2010. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60391-1
- Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis* 2006;47:51-9.

## TÁRSASÁGI HÍREK

## ESH-szatellitászimpózium

Budapest, 2018. május 26–27.

*Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) 2017 júniusában, Milánóban tartott kongresszusához csatlakozva Lisszabonban a Portugál Hypertonia Társaság (PSH) és a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) közös szervezésében „Monotherapeutics vs. polytherapeutics on global cardiovascular risk. From science to public health” címmel szatellitászimpóziumot szerveztünk. A szimpóziumon 80 regisztrált résztvevő volt, és nagy sikere miatt – folytatván a két társaság között 2008-ban kezdődött és azóta is erősödő, szoros együttműködést – 2018. május 26–27-én Budapesten is megszerveztük az idén Barcelonában tartott, ESH-kongresszushoz csatlakozó, második, azonos című szatellitászimpóziumot, amelyre több mint száz magyar, portugál és görög kolléga regisztrált. Az előadók a két társaság prominens képviselői voltak.*

A szimpózium címét az indokolta, hogy – annak ellenére, hogy a hypertoniás betegek kezelésére nagyon hatékony fix kombinációk állnak már rendelkezésünkre – a megfelelően beállított vérnyomású betegek aránya még mindig elfogadhatatlanul kicsi, Európában 40-50% között van. Ennek okaként a még mindig túl gyakran alkalmazott monoterápia, a nem megfelelő betegadherencia és az orvosok inerciája jelölhető meg. Ezért célul tűztük ki, hogy felhívjuk a figyelmet a fenti probléma különböző aspektusaira.

A konferencián az első előadást *Fernando Pinto*, a PSH előző elnöke, az MHT tiszteletbeli tagja tartotta „*Cardiometabolic risks in Europe – Why do we die earlier?*” címmel, majd *Finta Ervin* ismertette a legfontosabb klinikai farmakológiai ismereteket a „*Pharmacological background of interactions of antihypertensive drugs. Focusing on combination therapy*” című előadásában. Rögtön ez után, ehhez a témához csatlakozott *Vitor Paixao Dias*, a PSH jövőbeli elnöke előadása „*Pros and cons of fixed-dose combinations of antihypertensive agents and statins*” címmel, amelyben bővítette a hypertóniához köthető ismereteket a cardiovascularis kockázat csökkentése miatt fontos sztatinkezelés előnyeiről. Ezt az érvelést *Járai Zoltán*, az MHT elnöke a „*Multiple therapies in cardiovascular protection*” című előadásával folytatta. A fenti problémák fiatalokban is nagyon fontosak, erre világított rá *Páll Dénes* a „*Multiple therapies and adherence to treatment in adolescents*” című előadásában. A „*How can we improve doctors’ and patients’ attitude*” kérdésre *Farsang Csaba*, az MHT örökös tiszteletbeli elnöke kísérelt meg válaszolni. A hypertoniás betegek jelentős többségét a háziorvo-

sok gondolják, ezért külön kiemelendőnek tartom az MHT főtárgya, *Nemcsik János* előadását: „*The role of general practitioners in improving adherence to polytherapeutics in the population*”. *Luis Martins*, a PSH előző elnöke, az MHT tiszteletbeli tagja a „*Risks and benefits of mono and polytherapeutics in primary and secondary prevention*” című előadásában az előnyök mellett a monoterápia és a nem megfelelően megválasztott kombinációk hátrányait is elemezte. Tekintettel arra, hogy a hypertonia kezelésében egyre nagyobb érdeklődés mutatkozik az intervencionális terápia iránt, *Légrádi Péter* az ezekkel kapott eddigi eredményeket és kudarokat foglalta össze „*Pharmaco- or instrumental (non-pharmacological) therapy or the combination of the two*” című előadásában. A „túlzott”, nem megfelelően végzett kezelés egyik fontos mellékhatására mutatott rá *Manuel Carvalho Rodrigues*, a PSH jelenlegi elnöke „*A rare side effect of polytherapeutics: orthostatic hypotension*” című előadásában.

A szimpóziumot egy érdekesítő kerekasztal-beszélgetés zárta, amelynek témája a „*Role of authorities and scientific societies in improving adherence to pharmacotherapies in the population*” volt.

Az MHT és a PSH jelen lévő vezetői elhatározták, hogy a két korábbi sikeres szatellitászimpózium folytatásaként 2019. június 14–15-én Covilhában (Portugália egyik gyönyörű, de kevésbé ismert városa) újabb, az ESH milánói kongresszusához csatlakozva „*Polytherapeutics – single pill combination/polypill: focus on adherence*” címmel szervezik meg a két társaság jövő évi közös szatellitászimpóziumát.

Farsang Csaba



## REFERÁTUMOK

### A magas vérnyomás és kezelése 90 éves páciensekben: van-e összefüggés az ötéves mortalitással?

[Hypertension and its treatment at age 90 years: Is there an association with 5-year mortality? Stessman J, Bursztyn M, Gershinsky Y, Hammerman-Rozenberg A, Jacobs JM. *The Journal of Post-Acute and Long-Term Care Medicine* 2017;18(3):277.e13–277.e19. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.12.076>]

A közlemény célja a 90 éves korban hypertoniás személyekben a kezelés és az ötéves mortalitás összefüggésének a vizsgálata. Az 1990–2015 között végzett „Jerusalem Longitudinal Study” prospektív megfigyeléses tanulmányban egy reprezentatív, közösségben élő, 1920–1921-ben született kohorszt vizsgáltak, akiknek az állapotát az otthoni körülményeik között kísérték figyelemmel. A 480 személyt, akik 90 évesek voltak, 2010–2011-ben vizsgálták. A magas vérnyomás kritériuma a vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel történő kezelés és/vagy az ülő helyzetben mért szisztolés vérnyomás > 140 Hgmm-es vagy a diasztolés vérnyomás > 90 Hgmm-es értéke volt. A vizsgálati személyeket a következő csoportokba sorolták: normális vérnyomásúak, kezeletlen hypertoniás személyek és kezelt hypertoniás személyek. Az állapotfelmérés során figyelmet fordítottak a napi megszokott tevékenységekre, a kéz szorítóerejére és vizsgálták a teljes halálozást. A normális vérnyomású személyek aránya 12,3% (59/480), a kezelésben nem részesült hypertoniás személyek aránya 12,7% (61/480), a kezelt hypertoniás pácienseké 75% (360/480) volt. A kezelt hypertoniás személyek között nagyobb volt az alacsonyabb képzettségű, a depresszióban szenvedő, a kisebb fizikai aktivitású, a krónikus szívelégtelenségben, ischaemiás szívbetegségben, krónikus vesebetegségben szenvedők aránya. A normális vérnyomású páciensekkel összehasonlítva az ötéves túlélés a legkisebb a kezelt hypertoniások és a legmagasabb a nem kezelt hypertoniások között volt az összes személy adatait elemezve (51%, 72%, 61%;  $P = 0,01$ ). Az alcsoportelemzés alapján a megszokott napi tevékenység során függetlenek aránya 64%, 91%, 74%;  $n = 265$ ,  $P = 0,01$ ; a napi tevékenység során segítségre szorulóak aránya 37%, 55%, 48%;  $n = 194$ ,  $P = 0,36$ ; a nagy szorítóerejűek aránya 66%, 85%, 83%;  $n = 227$ ,  $P = 0,04$ ; a kis szorítóerejűek aránya 38%, 60%, 61%;  $n = 149$ ,  $P = 0,06$ ; a kis komorbiditásúak aránya 64%, 84%, 70%;  $n = 219$ ,  $P = 0,13$ ; a nagy komorbiditásúak aránya 42%, 60%, 54%;  $n = 257$ ,  $P = 0,12$  volt. A nem illesztett mortalitás kockázati aránya nagyobb volt a kezelt hypertoniás személyek között (1,38; 95%-os konfidenciaintervallum [CI] 0,89–2,15), a nem kezelt magas vérnyomású páciensekkel (kockázati arány 0,7; 95%-os CI 0,37–1,31) és a normális vérnyomású egyénekkel (kockázati arány 1,0) összehasonlítva. Az eredmények a napi tevékenység, a kéz szorítóereje és a komorbiditás szerinti alcsoportokban is konzisztensek voltak. A tanulmány eredményei alapján, ha 90 éves korban derül ki az addig nem kezelt magas vérnyomás, az

önmagában nem növeli a mortalitási kockázatot, amit inkább a társbetegségek, a funkcionális állapot és az izomerő jeleznek előre.

### Az álcázott tachycardia a magas vérnyomás kedvezőtlen kimenetelének a prognosztikai tényezője

[Masked tachycardia. A predictor of adverse outcome in hypertension. Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, et al. *Journal of Hypertension* 2017;35(3):487-492. DOI: [10.1097/HJH.0000000000001194](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001194)]

Nem pontosan ismert, hogy milyen szerepe van az orvosi rendelőben és az ambuláns szívfrekvencia-monitorozás során mért szívfrekvenciának a súlyos cardiovascularis eseményeknek az előrejelzésében. A tanulmány célja a fehérvérnyomású tachycardia és az álcázott tachycardia összefüggésének a vizsgálata volt a súlyos cardiovascularis események és a halálozás kockázatával magas vérnyomásban szenvedő betegekben. 24 órás ambuláns vérnyomás- és szívfrekvencia-monitorozást végeztek 7602 (4165 férfi), magas vérnyomásban szenvedő személynél, akiknek az átlagéletkora  $52 \pm 16$  év volt, és akiket Olaszországban, Japánban és Ausztráliában vontak be hat prospektív klinikai vizsgálatba. A résztvevőket négy csoportra osztották: normális rendelői és normális éjszakai szívfrekvencia ( $n = 570$ ), fehérvérnyomású tachycardia ( $N = 998$ ), álcázott tachycardia ( $n = 796$ ) és tartósan fennálló tachycardia ( $N = 570$ ). Az átlagos követési idő 5,0 év volt. Az életkor és a nem alapján illesztett Cox-modellben, a normális szívfrekvenciájú csoportot referenciának tekintve, a fehérvérnyomású tachycardia nem bizonyult sem a súlyos cardiovascularis események, sem a teljes halálozás előrejelzésében szignifikáns tényezőnek. Ezzel szemben, az álcázott tachycardia (kockázati arány, 95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 1,40; 1,11–1,77) és a tartósan fennálló tachycardia (1,86; 1,44–2,40) a súlyos cardiovascularis események fokozott kockázatának a prognosztikai tényezői voltak. Ráadásul, az álcázott tachycardia a nagyobb halálozási kockázatnak is az előre jelzője volt (kockázati arány, 95%-os konfidenciaintervallum: 1,62; 1,14–2,29), a tartósan fennálló tachycardia azonban nem (1,35; 0,83–2,19). Ezek az összefüggések akkor is megmaradtak, ha többváltozós Cox-féle modellben a fő kockázati tényezőket is figyelembe vették. Ebben a modellben az álcázott tachycardia továbbra is a súlyos cardiovascularis események és a teljes halálozás fokozott kockázatának a prognosztikai tényezője maradt (kockázati arány, 95%-os CI: 1,34; 1,06–1,71, illetve 1,68; 1,18–2,41). A közlemény eredményei igazolják, hogy a szívfrekvencia mérése többtinformációt nyújt a súlyos cardiovascularis események és a mortalitás kockázatának a meghatározásakor, valamint, hogy a magasabb éjszakai szívfrekvencia fokozott mortalitási kockázattal jár magas vérnyomásban szenvedő olyan személyek esetében is, akiknek az orvosi rendelőben normális a szívfrekvenciája.

## Akkreditált továbbképzés

# Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 10 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: [hypnet18@gmail.com](mailto:hypnet18@gmail.com)) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név, munkahely, orvosi pecsétszám). A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 18HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni. Elfogadási időszak: szeptember 1. – november 30.

### Kékes Ede és munkatársai:

Magyarország antropometriai helyzete az országos népegészségügyi szűrés alapján (2010–2017). Adatelemzés, összefüggés-vizsgálat – I. rész

7. Mikor beszélünk erősen veszélyeztetett kategóriáról aaskörfogatot illetően? Mi a határ?

Férfiaknál:

- a) > 102 cm.
- b) > 100 cm.
- c) > 95 cm.
- d) > 94 cm.

Nőknél:

- a) > 80 cm.
- b) > 82 cm.
- c) > 84 cm.
- d) > 88 cm.

8. Az egyértelműen kóros askörfogot (erősen veszélyeztetett kategória) milyen gyakori férfiaknál és nőknél?

Férfiaknál:

- a) Az esetek kétharmadában.
- b) Az esetek egynegyedében.
- c) Az esetek felében.
- d) Az esetek egyharmadában.

Nőknél:

- a) Az esetek egyharmadában.
- b) Az esetek felében.
- c) Az esetek kétharmadában.
- d) Az esetek egynegyedében.

9. Az EUROASPIRE I-II-III vizsgálat alapján 1995 és 2007 között jelentős általános testsúlynövekedést figyeltek meg Európában. 2007-ben a felnőtt általános populációban hány százalékban fordult elő obesitas (túlsúly és elhízás együtt)?

- a) 28%.
- b) 38%.
- c) 48%.
- d) 58%.

Simonyi Gábor és munkatársai: Több mint testőr? A ramipril/amlodipin FDC hatása a teljes vérnyomásspektrumban

4. A ramipril/amlodipin fix kombináció hogyan befolyásolta a 24 órás centrális vérnyomást?

- a) Szignifikánsan csökkentette.
- b) Nem befolyásolta.
- c) Szignifikánsan emelte.
- d) Nem szignifikánsan csökkentette.

5. A ramipril/amlodipin fix kombináció hogyan befolyásolta a centrális augmentációs nyomást?

- a) Nem szignifikánsan csökkentette.
- b) Szignifikánsan csökkentette.
- c) Nem befolyásolta.
- d) Szignifikánsan emelte.

6. A korábban terápiáiban, frissen diagnosztizált hipertóniás betegek közül hány százalék érte el a célvérnyomást az egy hónapos 5 mg/5 mg ramipril/amlodipin fix kombinációs terápiával?

- a) 82,6%.
- b) 72,6%.
- c) 62,6%.
- d) 52,6%.

Alföldi Sándor: A hyperurikaemia és a cardiovascularis kockázat: fókuszban az új célérték vezérelte kezelés

1. A hyperurikaemia és a metabolikus szindróma kapcsolatát illetően melyik az igaz állítás?

- a) A hyperurikaemia a metabolikus szindróma egyes tünetek független rizikófaktora.
- b) A hyperurikaemia nem befolyásolja a cardiovascularis rizikót.
- c) A hyperurikaemia nem befolyásolja a 2-es típusú diabetes kockázatát.
- d) A hyperurikaemia csökkenti a cardiovascularis kockázatot.
- e) A hyperurikaemia csökkenti a 2-es típusú diabetes kockázatát.

2. Az allopurinolkezelés serdülőkori hyperurikaemiás hipertóniásokban a vérnyomást:

- a) 7/5 Hgmm-rel csökkentette.
- b) 3/1 Hgmm-rel csökkentette.
- c) 2/1 Hgmm-rel csökkentette.
- d) Nem befolyásolta.
- e) Növelte.

3. Melyik állítás helyes? Az allopurinolkezelés kedvező hatásának bizonyult:

- a) Időskorú hipertóniás hyperurikaemiásokban a cardiovascularis események kockázatának csökkentésére.
- b) Pangásos szívelégtelen hyperurikaemiás betegekben a mortalitás csökkentésére.
- c) Stabil anginás hyperurikaemiás betegekben az anginás roham megelőzésére.
- d) Hipertóniásokban a vérnyomás csökkentésére.
- e) A fentiek mindegyike igaz.