



A Magyar
Hypertonia
Társaság

és a

Magyar
Nephrologiai
Társaság
lapja



HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA

In memoriam prof. dr. Kiss István
(1952–2018)

Az étrendi kezelés jelentősége és lehetőségei
krónikus vesebetegségben

A jelenlegi ajánlások szerinti antihipertenzív
terápia hatása a depresszióra
és egyéb pszichometria paraméterekre:
előzetes eredmények

Újból fellángolt az ACEI vagy ARB vita?

A 2-es típusú cukorbetegség
multifaktoriális terápiája a cardiovascularis
prevenció szempontjából

A rilmenidin vérnyomáscsökkentő hatása,
különös tekintettel a hazai multicentrikus
VERITAS vizsgálatra

A cilostazol hatékony és biztonságos
lehetőség a claudicatio intermittens
kezelésére

Kiadja:

LITERATURA MEDICA
ANNO 1990



SANDOZ A. Nádorfi
Ország

Valsartan Sandoz®
Valsartan HCT Sandoz®

Készletig igénybe vehető a készlet erejéig. Kétség, ha egyet a gyógyszer elosztás-
szabályaitól vagy más törvénytől.

Sandoz Hungária Kft. • 1114 Budapest, Soroksári út 43-47. • Tel.: +36 20 2950 • Fax: +36 20 2899 • www.sandoz.hu

HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA

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

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

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

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

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

A kiadó címe:
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 75/a
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: +36-1-316-4556
Fax: +36-1-316-9600
E-mail: hypertonia@lam.hu
Weboldal: www.elitmed.hu
Kiadói szerkesztő: Borda Tímea
Tervező és tördelő: Sándor Zsolt
Kézirat-előkészítés: dr. Ácsné Tamás Éva,
Korrekció: Kulcsár Gabriella
Címlapkép: Sándor Zsolt
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, Cseprenkál 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,
Székács Béla, Tamás Ferenc, Tislér András, Tóty Kálmán,
Tulassay Tivadar, Várbiro 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

In memoriam prof. dr. Kiss István (1952–2018)	100
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY/REVIEW ARTICLE	
Az étrendi kezelés jelentősége és lehetőségei krónikus vesebetegségben	103
The importance of nutritional therapy and management in chronic kidney disease	
Ledó Nóra, Sziráki Zsófia, Tislér András	
EREDETI KÖZLEMÉNY/ORIGINAL ARTICLE	
A jelenlegi ajánlások szerinti antihipertenzív terápia hatása a depresszióra és egyéb pszichometria paraméterekre: előzetes eredmények	111
The impact of currently recommended antihypertensive therapy on depression and other psychometric parameters: preliminary communication	
Kőrösi Beáta, László Andrea, Tabák Ádám, Batta Dóra, Lénárt Lilla, Fekete Andrea, Eörsi Dániel, Cseprenkai Orsolya, Tislér András, Nemcsik-Bencze Zsófia, Gonda Xénia, Rihmer Zoltán, Nemcsik János	
A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI	
Újból fellángolt az ACEI vagy ARB vita?	121
Kékes Ede, Nagy Judit	
HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS	
A 2-es típusú cukorbetegség multifaktoriális terápiája a cardiovascularis prevenció szempontjából	125
Effects of multifactorial treatment on cardiovascular disease prevention in type 2 diabetes	
Sztanek Ferenc, Puskás István, Deme Albert, Zöld Eszter	
A rilmenidin vérnyomáscsökkentő hatása, különös tekintettel a hazai multicentrikus VERITAS vizsgálatra	133
Antihypertensive effect of rilmenidine focusing on the Hungarian multicenter trial VERITAS	
Farsang Csaba, Finta Ervin	
REFERÁTUMOK	138
JELENTŐS HAZAI ÉS NEMZETKÖZI VIZSGÁLATOK	
A cilostazol hatékony és biztonságos lehetőség a claudicatio intermittens kezelésére	140
Poór Ferenc	
TÁRSASÁGI HÍREK	
Újdonságok az európai hipertónológiában	142
Beszámoló az V. MATHINÉ-ről	143
AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS	144

Tisztelt Olvasóink!

Nagy veszteség érte a Magyar Hypertonia Társaságot. *Kiss István professzor*, társaságunk egyik alapítója és éltető eleme, tragikus váratlansággal eltávozott körünkéből. Róla emlékezünk életművének, szellemiségének bemutatásával. Indító összefoglaló cikkünkben *Ledó, Sziráki és Tisler* igen pontos étrendi utasításokat mutatnak be krónikus vesebetegek számára, illetve leírják annak jelentőségét és hasznosságát. Ez egy rendkívül fontos kérdés, amely alapvetően befolyásolja a vesebetegség prognózisát. A diétás megkorlátásoknak igazodniuk kell a vesebetegség stádiumához, mert egyrészt kerülnünk kell a vesék megterhelését, miközben biztosítani kell a megfelelő tápanyagbevitelt, figyelve az alultápláltság veszélyére is. *Körösi* és munkatársai eredeti közleményükben – több pszichometriai teszt felhasználásával – arra utalnak, hogy gyógyszeres kezelésben még nem részesülő hypertoniás betegekben a ma alkalmazott antihipertenzív hatóanyagok bevezetése jótékony hatással lehet a pszichés státuszra és az életminőségre. *Kékes és Nagy* az újra fellángolt ACEI vagy ARB? vita kapcsán összegzik a nemzetközi és hazai adatokat. Az adatok összesítése alapján kimondható, hogy a két gyógyszeres család között hatástani, preventív szempontból nem igazolható különbség. Mindkettő első szerként adható a hypertonia kezelésére. Egyedül a hypertoniához esetleg társuló pitvarfibrilláció megelőzésében helyezik első helyre az ARB-t. Az kétségtelen, hogy ARB adása mellett kevesebb mellékhatás jelentkezik, de megfelelő értékű és erejű bizonyíték az összes gyógyszerelhagyás tekintetében nem áll rendelkezésre. A háziorvosi képzés, továbbképzés keretében *Sztanek és Zöld* igen fontos kérdést tárgyal, hiszen a 2-es típusú cukorbetegség kezelése – bonyolult patomechanizmusa miatt – komplex megközelítést igényel, amely során a diétás alapelvek alkalmazásával és a fizikai aktivitás fokozásával elért testsúlykontroll mellett korszerű vércukorszint-csökkentő gyógyszereket, illetve a fokozott cardiovascularis rizikó mérséklésére a kialakuló magas vérnyomást és a lipideltéréseket is kezelünk kell. Mivel az életmód változtatása és a testsúly rendezése nélkül a gyógyszeres terápia sem lesz kellően hatékony, ezért a betegek folyamatos gondozására, megfelelő tájékoztatására és oktatására feltétlenül szükség van. *Farsang és Finta* közleményének konklúziója, hogy az imidazolin I₁-receptor-agonista rilmenidin hatékonysága azonos a hypertoniás betegek kezelésére leggyakrabban alkalmazott többi szerével, és azokkal kombinálva a többi vérnyomáscsökkentő hatékonyságát növeli. Egyedülálló effektusa a baroreflex érzékenységének fokozása. Alkalmazása a Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelvei szerint számos hypertoniaformában és a magas vérnyomás társbetegségeiben (sympathicotonia, metabolikus szindróma, inzulinrezisztens állapotok, balkamra-hypertrophia) ajánlott. *Poór* referátumában egy cilostazolvizsgálatról számol be, amelyben igazolták, hogy a szer használata – az előírások szerinti alkalmazás mellett – hatékony és biztonságos terápia a Fontaine II. stádiumú PAD-os betegek kezelésében. A Hírek rovatban *Nemcsik* beszámol a gdyniai ESH országos társaságok elnökségi delegáltjai konferenciájáról, ahol szóba került a SPRINT vizsgálat, a hypertonia definíciója és a célérték is, amely az új ESH-irányelvben fog megjelenni Barcelonában. *Cseprenkál* írása a Magyar Ifjú Hipertonológusok és Nefrológusok Idei Értekezletéről (MATHINÉ) szól.

Kékes Ede



In memoriam prof. dr. Kiss István (1952–2018)

Mély megrendüléssel tudatjuk, hogy dr. Kiss István professzor, a Magyar Hypertonia Társaság tiszteletbeli elnöke, a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság elnöke, a MOTESZ volt elnöke, a Semmelweis Egyetem egyetemi tanára, a magyar hipertoniológia, nefrológia és geriátria kimagasló egyénisége 2018. május 11-én, életének 66. évében tragikus hirtelenséggel elhunyt.

1952. november 15-én született. 1977-ben végzett a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán summa cum laude minősítéssel. Szakvizsgái: belgyógyászat, nefrológia, klinikai farmakológia és geriátria. Licencvizsgák: hipertoniológia, lipidológia és obezitológia. 1991-ben védte meg kandidátusi disszertációját „A kalciumantagonista nifedipin hatása hypertoniában” címmel. 1977–1990 között a Semmelweis OTE, II. Sz. Belgyógyászati Klinikán, a hipertonia-nefrológia részlegén dolgozott, osztályvezető, majd részlegvezető egyetemi adjunktusként. 1990 októberétől a Szent Imre Egyetemi Oktató Kórházban dolgozott, az I. Sz. Belgyógyászati Osztályon, majd a Nefrológia-Hypertonia Profilon. 1991 szeptemberétől a B.Braun Avitum Hungary Zrt. Dialízishálózat 1. Sz. Dialízisközpontjának orvos igazgatója és a hálózat társorvos vezetője. 2007 májusában habilitált a belgyógyászat/nefrológia szakterületen, a Semmelweis Egyetemen. 2001-ben az Európai Hypertonia Társaságtól „specialist in clinical hypertension” képesítést kapott. 1980-tól aktívan vett részt az orvostanhallgatók oktatásában, a szakorvosjelöltek

képzésében. Tevékenységét minősíti, hogy 19 munkatárs belgyógyászatból, 14 nefrológiából, három klinikai farmakológiából szerzett szakképesítést. 2003–2017 között hat PhD-minősítés megszerzésének társvezetője, egy jelölt sikeresen megvédett PhD-fokozatának vezetője volt. 2008 júliusától a Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika Geriátriai Tanszéki Csoportjának vezetője, 2010 szeptembertől kinevezett egyetemi tanárként.

Társasági tagságai: A Magyar Belgyógyász Társaság, a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság, a Magyar Hypertonia Társaság, a Magyar Kardiológusok Társasága, a Magyar Nephrológiai Társaság, a Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság, valamint a European Dialysis and Transplant Association, az International Society of Nephrology, az American Heart Association, a European Society of Hypertension, az International Society of Hypertension és a European Union Geriatric Medicine Society elnökségi tagja volt.

Tudományos munkássága: 611 tudományos és oktatási közlemény, 142 könyv, könyvrészlet (összesített implaktfaktor 128,



1. ábra. Az „Éljen 140/90 alatt!” program legfontosabb eredményeit bemutató könyv (2015)



2. ábra. A MÁESZ tavaszi értékelő kongresszusán (2018)



3. ábra. A Hypertonia Világnapja propagálása

Hirsch-index 32), 1646 előadás szerzője, társszerzője volt. Az első, magyar nyelven megjelent elméleti és klinikai nefrológia-kézikönyv társszerkesztője és fejezetírója (2003). A Magyar Hypertonia Társaság szakmai és szervezeti irányelveinek írója és társszerkesztője, majd főszerkesztője (2009, 2011, 2015), a Magyar Nephrologiai Társaság dialíziskezelésre vonatkozó szakmai és szervezeti irányelveinek írója, illetve főszerkesztője, a renalis anaemia-kezelés szakmai irányelveinek írója és főszerkesztője. A hypertonia-kézikönyv fejezetírója, 2013-ban a 4. kiadás társszerkesztője is. A Magyar Hypertonia Társaság elnöke 2017-ig, a Magyar Nephrologiai Társaság vezetőségének meghívott szakértője (2005–2013 között országos szakfelügyelőként). A Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság vezetőségi tagja. 2004-től a Belgyógyászati Szakmai Kollégium tagja, 2009-től a Geriátriai Szakmai Kollégium tagja és titkára. 2010-től az Egészségügyi Szakmai Kollégium Geriátria és Krónikus Ellátás Tanácsának elnöke. 2002–2008 között a MOTESZ alelnöke, 2008–2010 között elnöke, majd az elnökség meghívott tagja. A „Szív- és Érendszeri Nemzeti Program” programtanácsának elnöke, az „Éljen 140/90 alatt!” program (1. ábra), a Magyar Hypertonia Regiszter irányítója (2002–2015) és az „Ereink védelmében (ERV)” program társszervezője, a „Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja, 2010–2020” programtanácsának elnöke (2. ábra). A *Hypertonia és Nephrologia* folyóirat szerkesztőbizottságának elnöke, az *Orvosi Hetilap* szerkesztőbizottságának tagja, a LAM társszerkesztője, a *MOTESZ Magazin* felelős szerkesztője, a *Háziorvos Továbbképző Szemle*, a *Metabolizmus*, a *Focus Medicinæ*, a *Gyógyszerészképzés*, a *Cardiometabolica Hungarica* és a *Nővér* folyóiratok szerkesztőbizottságának, tudományos tanácsadó testületének tagja. A *Kidney and Blood Pressure Reports* nemzetközi folyóirat (Karger) szerkesztőbizottsági tagja.

Társaságunk minden programjának, a kongresszusoktól kezdve a májusi Vérnyomásmérés Hónapján át a Hypertonia Világnapjáig, motorja és elindítója volt (3. ábra). Nagy érdeme

volt abban, hogy a hazai őszi hypertoniakongresszusaink nemzetközi szintre emelkedtek (4. ábra). Minden januárban ott volt a Debreceni Hypertonia Napokon (5. ábra).

Kitüntetései: A Magyar Hypertonia Társaságban végzett tevékenységéért és a hypertonia területén végzett szakmai munkájáért Gömöri Pál-emlékérmét és Török Eszter-emlékérmét kapott. Tudását és munkáját a következő kitüntetésekkel ismerték el: a *Metabolizmus* folyóirattól Metabolizmus-díj, a Magyar Elhízástudományi Társaságtól K. Mátyus István-emlékérmé, a Magyar Nephrologiai Társaságtól Korányi Sándor-díj, 2008-ban Batthyány-Strattmann László-díj, a Magyar Vese Alapítvány „Nephrológiáért” díj, 2009-ben a Magyar Gyógyszerész Kamara „Gyógyszerészetért” emlékérmé, 2010-ben „MOTESZ-díj”. Az általa vezetett regionális és országos Minősített Hypertonia Központ kitüntetése, az Európai Hypertonia Társaság „Európai Kiválósági Központ (Excellent Center)” cím adományozásával, és az általa vezetett Dél-budai Nephrologiai Központ „Kiválósági Központ (Excellent Center)” kitüntetése.

Családszerető, példás családapa volt. Felesége gyógyszerárvezető szakgyógyszerész, két fia van, Gergely és Márton, és három dédelgetett unokája (6. ábra). Imádta a természetet, büszke volt birtokára, az ott termesztett szőlőjéből készült borára. Barátaival szeretett hosszan beszélgetni mindenről, de leginkább a kifogyhatatlan és új gondolatairól.

Varázslatos egyénisége, széles körű szakmai ismerete, csodálatos és kifogyhatatlan szakmai ötletei, világos gondolatvezetése, markáns bírálati és közvetlen, baráti és folyamatos kapcsolattartása társaságunk minden tagjával egyenesen lenyűgözött minket. Emberi értékeit, szakmai tudását, munkásságának szellemiségét emlékeztünkben megőriztük. Életútja, szellemisége arra ösztökél bennünket, hogy még határozottabban és eltökéltebben szolgáljuk hivatásunk jövőjét mindnyájunk és az emberek érdekében, illetve javára.

A Magyar Hypertonia Társaság Vezetősége



4. ábra. A Magyar Hypertonia Társaság XXIII. kongresszusa, Siófok (2015)



6. ábra. Szerető családja körében: feleségével, két fiával, a menyekkel, az első unokával és a Mamával

5. ábra. Kiss István professzor előadást tart a Debreceni Hypertonia Napon

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Az étrendi kezelés jelentősége és lehetőségei krónikus vesebetegségben

LEDÓ Nóra¹, SZIRÁKI Zsófia², TISLÉR András¹

ÖSSZEFOGLALÁS A krónikus vesebetegség gondozásában az úgynevezett étrendi kezelés is elengedhetetlen, amely hozzájárulhat a vesebetegség prognózisának lassításához, valamint a szövődmények megelőzéséhez. A diétás megkorlátásoknak igazodniuk kell a vesebetegség stádiumához, a vesék további étrendi megterhelését kerülnünk kell, miközben biztosítani szükséges a megfelelő tápanyagbevitelt, figyelve az alultápláltság veszélyére. Összefoglaló közleményünk célja a nemzetközi irodalom, illetve ajánlások áttekintésével egy átfogó kép nyújtása az étrendi kezelésekről krónikus vesebetegségben. Ismertetjük az ajánlott tápanyagbeviteli célértékeket, különös hangsúlyt fektetve a fehérje- és foszforbevitel korlátozására. Krónikus betegségben szenvedőknél külön figyelmet kell fordítanunk az életminőség megtartására, ezért különböző gyakorlati tanácsokat, megfontolásokat is egybegyűjtöttünk.

Kulcsszavak: étrendi kezelés, krónikus vesebetegség, fehérjebevitel, foszforbevitel

The importance of nutritional therapy and management in chronic kidney disease

Ledó N, MD; Sziráki Zs, MSc; Tislér A, MD

SUMMARY Nutritional management has a fundamental role, in the care of chronic kidney disease. Appropriate diet can help slow the progression of renal disease and prevent several complications. Dietary restrictions should be adjusted to the severity of the renal function decline to avoid further disadvantageous dietary load of the kidneys, while maintaining adequate nutrient-intake and preventing protein-energy wasting syndrome. Aim of our review article is to provide a summary of the ways of nutritional therapies in chronic kidney disease based on current international scientific literature and guidelines. We summarize the recommended dietary and nutrient intake, emphasizing the importance of the dietary restrictions of protein and phosphorus intake. Protecting quality of life is an important aspect in chronic disease management, therefore different practical suggestions are also provided in this article.

Keywords: nutritional management, chronic kidney disease, protein intake, phosphorus intake

¹ Semmelweis Egyetem,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika
² Dietetikus MSc, egyéni vállalkozó

Levelezési cím:

Dr. Ledó Nóra,
Semmelweis Egyetem,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika;
1089 Budapest, Korányi Sándor u. 2/A
E-mail: ledo.nora@med.semmelweis-univ.hu

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(3):103-10.

Az étrendi kezelés jelentősége és lehetőségei krónikus vesebetegségben

A krónikus vesebetegség kezelésében a gyógyszeres terápia mellett fontos a betegek étrendjének átforgalmazása, a megfelelő táplálkozás. Mint a legtöbb krónikus betegség esetében, az úgynevezett életmódváltás itt is elengedhetetlen. A vesefunkció romlásához alakítva a diétát, biztosítani kell a megfelelő minőségi tápanyag bevitelét anélkül, hogy a vesét tovább terheljék. Ezért az étrend összeállít-

tásánál a vese összes alapvető funkcióját (filtráció, só- és vízháztartás, kalcium- és foszfátanyagcsere, sav-bázis háztartás, a vérnyomás és vérképzés szabályozása) figyelembe kell vennünk, azokat a diétával támogatnunk kell. Ezek alapján az étrendi kezelés kialakításakor is figyelembe kell venni, hogy milyen mértékű a vesefunkció beszűkülése, valamint mi a vesebetegség etiológiája. A közlemény célja, hogy a jelenleg elérhető nemzetközi szakirodalom alapján összefoglalja ismereteinket az étrendi ajánlásokról, valamint egy-egy gyakorlati tanáccsal is szolgáljon a betegek diétás vezetéséhez.

Tápanyagbeviteli ajánlások krónikus vesebetegségben

A fehérjebevitel optimalizálása

A táplálékkal bevitt fehérje optimális mennyiségének a megállapítását régóta kulcskérdésként kezeli az erre vonatkozó szakirodalom. Manapság egyre divatosabb a magas fehérjetartalmú étrend, amelyet fogyókúrák, illetve edzési tervek részeként alkalmaznak. Azt azonban már régóta tudjuk, hogy a magas fehérjetartalom ($> 1,5$ g/ideális ttkg/nap) glomerularis hiperfiltrációt, gyulladásos génexpresszió-változást, valamint a proteinuria fokozódását okozhatja (1–3). Ugyanakkor állatmodellekben bizonyították, hogy az alacsony fehérjetartalmú étrend jótékony hatással van a glomerulusok működésére: az afferens arteriolák szűkítésével és az angiotenzinrendszeren keresztül az efferens arteriolák dilatációjával csökkentik az intraglomerularis nyomást (4–6) (1. ábra). Számos humán vizsgálat szintén bizonyította a csökkentett fehérjetartalmú étrend jótékony hatását (7). Azonban nemcsak a fehérje mennyisége, hanem a bevitt forrás is befolyásolja a hatást. A feldolgozott és vörös húsok fogyasztása növeli a krónikus vesebetegség kialakulásának a kockázatát, míg alacsonyabb a kockázat, ha az elfogyasztott fehérje magvakból, hüvelyesekből vagy tejtermékekből származik (8).

A fehérjebevitel csökkentésének mértékét elsősorban a vesebetegség stádiuma határozza meg. Azoknál a betegeknél, akiknél nincs még jelentős vesefunkció-romlás, de annak kockázata nagy (például magasvérnyomásbetegségben, cukorbetegségben, policisztás vesebetegségben szenvedők, szoliter vesével élők), javasolt 1 g/ttkg/nap alá csökkenteni a fehérjebevitelt (9). Nem dializált, kevesebb mint 45 ml/min/1,73 m² glomerularis filtrációs rátával (GFR) vagy több mint 0,3 g/nap proteinúriával élő beteg esetében törekedni kell a 0,6–0,8 g/ttkg/nap fehérjebevitelre. Emellett elfogadható lehet az úgynevezett nagyon alacsony fehérjetartalmú étrend ($< 0,6$ g/ttkg/nap) alkalmazása is predializált betegeknél, amennyiben az esszenciális aminosav-bevitelre külön figyelünk, például ketosav-szupplementáció formájában (10). Gyakori kérdés, hogy az alacsony fehérjebevitel mellett nem nő-e a malnutritio veszélye. Jelenlegi ismereteink szerint a 0,6–0,8 g/ttkg/nap fehérjebevitellel fedezni tudjuk az aminosav-szükségletet, különösen, ha a bevitt protein fele legalább az úgynevezett „magas biológiai értékkel” rendelkező táplálékcsoportból kerül ki (például tejtermékek), illetve, ha növényi eredetű fehérjét is kellő arányban tartalmaz a diétánk. Természetesen gyerekek, illetve malnutritio rizikójának kitett felnőttek esetében inkább a 0,8 g/ttkg/nap fehérjebevitelt kell előnyben részesítenünk, míg olyan felnőtteknél, akiknél a malnutritio veszélye nem áll fenn, törekednünk kell az alacsonyabb proteinértékekre (4). Az alacsony fehérjetartalmú diéta biztonságosságát és a betegek együttműködését is javíthatja, ha az étrend összeállításánál figyelembe vesszük az elégséges energiabevitelt

is (30–35 kcal/ttkg/nap) (11). Dializált betegnél a malnutritio nagy veszélye miatt nem elégséges a betegség korábbi stádiumában bevitt fehérje mennyisége, ezért a dialízis elkezdésével a fehérjebevitelt is növelni kell 1,2–1,4 g/ttkg/nap értékre (4, 12).

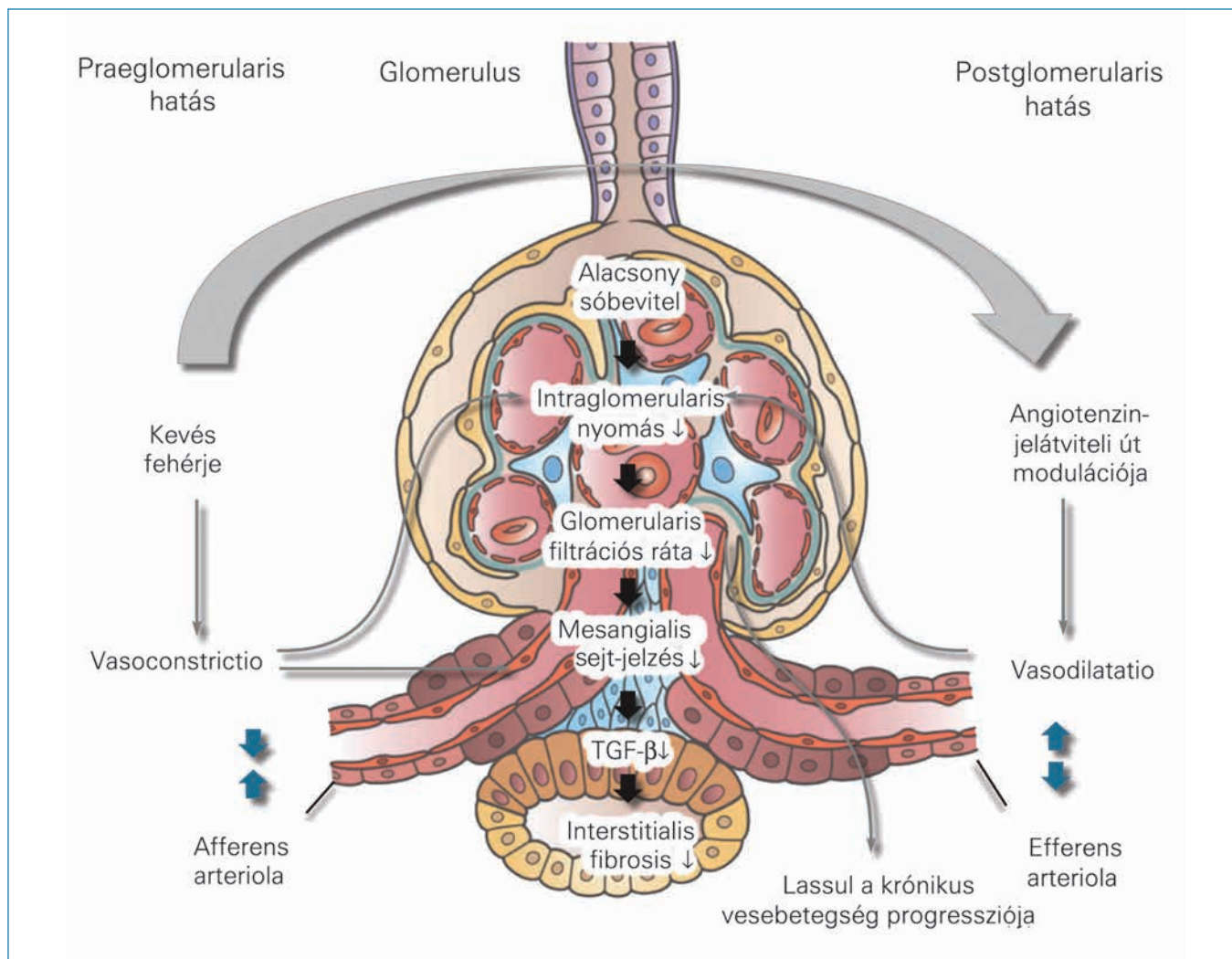
Összefoglalva: A csökkentett fehérjebevitel élettani hatásai révén lassíthatja a vesefunkció romlását. Az ajánlott fehérjemennyiséget egyénre szabottan kell meghatározni, figyelembe véve a beteg tápláltsági állapotát és a vesebetegség stádiumát is.

A foszforbevitel korlátozása

A vesék a foszfort foszfátok formájában választják ki, azonban a kiválasztás mértéke a vesebetegség körülbelül harmadik stádiumától (GFR < 45 ml/min/1,73 m²) csökken. Az alacsonyabb fehérjebevitellel egy időben a foszforbevitelt is csökkentjük, azonban a különböző fehérjék eltérő mennyiségben tartalmaznak foszfort (különböző foszfor-fehérje arány). Vizsgálatok igazolták, hogy a magasabb szérumfoszfát-koncentráció (még normáltartományon belül is) összefüggött a magasabb mortalitással, a cardiovascularis betegségek emelkedett gyakoriságával és rosszabb kimenetelével (13), a balkamra-hypertrophia mértékével (14), valamint vesebetegekben a vesebetegség progressziójával (15). Ebből is látjuk, hogy a foszforbevitel mértékére érdemes külön figyelmet fordítanunk. A jelenlegi ajánlások szerint a napi foszforbevitel nem haladhatja meg a 800 mg-ot (4). Mértékkel fogyaszthatók a különösen foszforgazdag ételek, mint a búzacsíra, -korpa, kakaó, sajtok, mák, hüvelyesek stb. Emellett a betegek figyelmét fel kell hívnunk a foszfáttartalmú adalékanyagok veszélyeire. Míg a természetes eredetű foszfátok 40–60%-a szívódik fel a bélrendszerből, addig a mesterséges foszfátadalékok 80–100%-a (16). A feldolgozott élelmiszerekben az említett foszfor-fehérje arány is kifejezetten magas. A foszfáttartalmú adalékokat széles körben alkalmazzák, azonban a termékek címkéjén sokszor nem egyértelmű a megjelölésük. Az alkalmazott foszfátsók, di-, tri- és polifoszfátok sokszor többféle néven is szerepelhetnek, mint például „stabilizátorok”, „savanyúságot szabályozó anyagok”, „módosított keményítő” vagy éppen kódszámok formájában (E338, E339, E340, E341, E343, E450, E451, E452). Gyakoriak az ilyen adalékok a feldolgozott húsokban (felvágottak), a tésztákban (a főzési időt rövidítik), a krémes pudingokban, joghurtokban, vajkrémekben, krémsajtokban, fagylaltokban (állagjavítók), péksüteményekben, valamint a gyorséttermi feldolgozott ételekben.

Só- és folyadékbevitel

A konyhasóbevitel (NaCl) a fejlett társadalmakban, így hazánkban is, kifejezetten nagy, sok esetben eléri a napi 20 g-ot. Ez mintegy 8 g nátrium bevitelének felel meg. Krónikus vesebetegekben a nátriumbevitel korlátozása leginkább a volumenretenció és a vérnyomás befolyásolását célozza. A nátriumbevitel mértéke és a vesebetegség progressziója között nem egyértelmű az összefüggés, de a csökkent nátriumbevitel segítheti az alacsony proteintar-



1. ábra. A csökkent fehérje- és sóbevitel hatása a glomerularis rendszerre. Kalantar-Zadeh et al alapján (4), Felhasznált kép: Holly Fischer

talmú diéta és az angiotenzinrendszer-gátló kezelés jótékony hatásait, csökkentve az intraglomerularis nyomást és a proteinuria mértékét (17, 18) (1. ábra). Az átlagpopuláció vizsgálata során azt találták, hogy az 5 g feletti és a 3 g alatti nátriumbevitel is fokozott cardiovascularis rizikóval és mortalitással járt (19). Krónikus vesebetegeket vizsgálva a 4 g feletti nátriumbevitel járt fokozott cardiovascularis rizikóval (20). Bár a KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012-es ajánlása szerint a javasolt napi nátriumbevitel < 2 g (< 90 mmol, ami mintegy 5 g konyhasóval felel meg) (21), a korábban ismert vizsgálatok alapján ennek előnye nem teljesen bizonyított. A jelenlegi álláspont szerint ezért a 4 g-os értéket tekintik az optimális nátriumbevitel felső határának krónikus vesebetegségben, amely körülbelül 10 g konyhasóval felel meg. Olyan betegeknél, akiknél tünetekkel járó volumenretenció vagy proteinuria áll fenn, 3 g-nál kevesebb nátrium napi bevétele ajánlott, míg hyponatraemia rizikójánál kerülendő a nagyon alacsony, 1,5 g alatti napi nátriumbevitel (4, 22).

Tapasztalatok alapján általános tévhit vesebetegek körében, hogy vesebetegség fennállása esetén több mint

két-három liter folyadék fogyasztása ajánlott naponta. A krónikus vesebetegség harmadik stádiumától ugyanakkor a túlzott folyadékbevitel meghaladhatja a vese kiválasztási kapacitását, ezzel folyadékretenciót okozva, valamint növeli a hyponatraemia kialakulásának veszélyét (22). Az ajánlott napi folyadékbevitel krónikus vesebetegségben általában 1,5 liter vagy kevesebb, a vesefunkcióhoz igazítva. Természetesen nagyobb folyadékvesztés esetén a bevitel mértéke növelhető, a folyadékbevitel és -vesztés egyensúlyának a fenntartása a cél.

Kálium

A legtöbb vesebeteg esetében a hyperkalaemiától való félelemtől vezérelve a káliumban gazdag ételek kerülésére biztatunk. Azonban a legtöbb, káliumban gazdag élelmiszer az egészséges étrend elengedhetetlen része: friss zöldségek, gyümölcsök, olajos magvak, amelyek vitaminokban, egyéb ásványi anyagokban és rostokban gazdagok. A káliumban gazdag élelmiszereknek általában alacsony a nátrium- és zsírtartalma, és ezeknek az éte-

leknek a fogyasztása összefüggést mutatott az alacsonyabb hypertonia-, stroke- és vesebetegség-rizikóval (23). Egészséges felnőtteknek 4,7 g kálium bevétele ajánlott, és ez alól azok sem kivételek, akiknél a vesebetegség kockázata magas (4). Krónikus vesebetegekben nemcsak a magas ($> 5,5$ mmol/l), hanem az alacsonyabb ($< 4,0$ mmol/l) szérumkáliumszint is összefüggést mutatott a vesebetegség progressziójával (24). Ezért elsősorban a káliumbevitel korlátozására (< 3 g/nap) akkor van szükség, ha a beteg hyperkalaemiára hajlamos, ami kálium-visszatartó gyógyszerek alkalmazásánál, illetve a krónikus vesebetegség negyedik stádiumánál jelentkezhet, amikor a vese káliumkiválasztó kapacitása csökken. Ezt a különösen nagy káliumtartalmú élelmiszerek fogyasztásának mérséklésével érhetjük el (például szója, kakaó, olajos magvak, hüvelyesek, banán, sütőtök, aszalt gyümölcsök), de közben egyéb rostos ételek fogyasztását növelnünk kell. Különösen fontos a székrekedés elkerülése, ami fokozhatja a hyperkalaemia kockázatát a fokozott káliumfelszívódás által (25).

Kalcium

A csontritkulás gyakorisága miatt reklámok biztatják az embereket a kalcium pótlására különböző kalciumtartalmú készítmények bevitelével. Krónikus vesebetegségben azonban a szekunder hyperparathyreosis miatt a csontokból növekszik a kalcium felszabadulása, valamint a vese kalciumkiválasztása is csökken. Bár az aktív D-vitaminhiány csökkenti a bélrendszerben a kalcium felszívódását, a passzív diffúzió megtartott lehet, így összességében pozitív kalciumegyensúly alakul ki, növelve ezzel az érfali kalcifikáció kockázatát. Továbbá krónikus vesebetegségben gyakran alkalmazunk különböző kalciumtartalmú készítményeket foszfátkötőként, amelyeknél azt is figyelembe kell vennünk, hogy a bélrendszerben miként szívódnak fel. Például a kalcium-citrát könnyebben felszívódik, mint a kalcium-acetát, ezzel növelve a napi kalciumbevitel mennyiségét (26, 27).

Míg normális veseműködésű embereknél a napi ajánlott kalciumbevitel 1000 és 1300 mg közötti, addig krónikus vesebetegség harmadik és negyedik stádiumában ennél kevesebb, 800 és 1000 mg közé tehető, amely biztosítja a megfelelő kalciumegyensúlyt (4, 27).

Ismert, hogy a vesefunkció beszűkülésével az aktív D-vitamin- (1,25-dihidroxi-kolekalciferol-) szint csökkenhet, ami szükséges a megfelelő kalciumegyensúly és csontanyagcsere fenntartásához. A napi ajánlott D-vitamin-bevitelen felüli D-vitamin-szupplementációt az határozza meg – az átlagpopulációhoz hasonlóan –, hogy csökkent-e a szérum-D-vitamin-szint (a gyakorlatban a 25-hidroxi-D-vitamin-szintet mérjük). Azonban jelentős és progresszív szekunder hyperparathyreosis fennállása esetén a krónikus vesebetegség negyedik és ötödik stádiumában szükség lehet hidroxilált D-vitamin-készítmények (kalcitriol, 1- α -D₃-vitamin) vagy D-vitamin-analógok (például parikalcitol) alkalmazására is, de ezek rutinszerű alkalmazása nem ajánlott (28).

Szénhidrát-, zsír-, energia- és nyomelembevitel

Tápanyagbevitelünk alapját képezik a szénhidrátok, az energiabevitel több mint 50%-a származik szénhidrátokból, amely arány az alacsony fehérjetartalmú étrend mellett tovább növekedhet. Nagyon fontos azonban a szénhidrátok minőségi összetétele: rostokban gazdag, összetett szénhidrátok részesítendőek előnyben. Az összetett szénhidrátok fogyasztása segít a foszfátbevitel csökkentésében, jótékony hatással van a bélflórára és csökkenti a székrekedés kockázatát, amely – mint fentebb említettük – a hyperkalaemia, illetve uraemiás toxinok felszaporodását segíthetné elő (29, 30). Természetesen diabeteses nephropathiában a megfelelő szénhidrát-anyagcsere érdekében csökkentett szénhidrátbevitel lehet szükséges, azonban ekkor is fontos megfelelő energiabevitel fenntartása.

Az átlagpopulációnak javasolt zsírbevitel krónikus vesebetegségben sem változik, azonban különösen az alapbetegségtől függően (például diabetes és hypertriglyceridaemia) jótékony hatásúak lehetnek az omega-3 zsírsavak, amelyeket összefüggésbe hoztak a proteinuria csökkenésével és a vesebetegség progressziójának lassulásával (31).

Mint korábban említettük, a megfelelő energiabevitel biztosítása (napi 30–35 kcal/nap) kiemelten fontos a malnutritio elkerülése érdekében (4).

A különböző tápanyagbeviteli ajánlásokat – vesefunkcióhoz igazítottan – az 1. táblázatban foglaltuk össze., amely *Kalantar-Zadeh* és munkatársai munkája alapján készült (4).

Gyakorlati tanácsok, megfontolások

A diétás menedzsment célja a páciens állapotához alkalmazkodó, lehető legmagasabb életminőséget generáló étrend összeállítása. Fontos kitétel, hogy a hiányállapotok elkerülése végett az adott makro- és mikronutriensek bevitelét csak indokolt esetben szorítsuk vissza. Igen nagy százalékban fordul elő az étkezésekhez kötött kedvetlenség, motiváció elvesztése a monoton, szűk ételskálát napi rendszerességgel fogyasztó páciensek esetében, s ez hosszú távon a megfelelő compliance rovására megy.

A diéta összeállításánál figyelembe kell venni a laborparamétereket, társbetegségek jelenlétét és a tápláltsági állapot változásait. Az energiabevitel meghatározása a páciens tápláltsági állapotához, illetve az elérendő célhoz igazodik, de általánosságban számolhatunk a 30–35 kcal/ttkg mennyiséggel, a szénhidrátok és zsírok energiabeviteli arányának általános egészséges táplálkozáshoz viszonyított magasabb arányai mellett.

Egy átlagos testi aktivitású felnőtt ember napi fehérjeszükséglete 40–65 g közötti. A fehérjebevitel kisfokú megszorítása mellett is figyelembe veendő, hogy némely fehérjeforrás magas telítettségű zsírsav- és koleszterintartalommal rendelkezik (például vörös húsok, zsíros tejtermékek, tojás), ami a cardiovascularis megbetegedések megjelenésének kockázatát megemeli. Előnyösebb választás lehet ez esetben a halak, szárnyasok (például csirke) és

1. táblázat. Tápanyagbeviteli ajánlások krónikus vesebetegségben – összefoglalás (4)

Tápanyag ¹	Normális vesefunkció megnövekedett kockázattal ²	Enyhén, illetve közepesen beszűkült vesefunkció ³	Súlyosan beszűkült vesefunkció ⁴	Predialízis állapota, átmeneti dialízis	Tartós dialíziskezelés vagy bármelyik stádiumban fennálló vagy fenyegető malnutritio/PEW esetén ⁵
<i>Fehérje (g/ttkg/nap)</i>	< 1,0 növényi eredetű táplálék arányának növelése	< 1,0 vagy 0,6–0,8 (ha a GFR < 45 ml/min/1,73 m ² vagy rapid progresszió észlelhető)	0,6–0,8 (magas biológiai értékű fehérje > 50%) vagy < 0,6 esszenciális aminosav/ketosav kiegészítéssel	0,6–0,8 dialízismentes napokon > 1,0 a dialízis napján	1,2–1,4 (hiperkatabolizmus esetén akár > 1,5)
<i>Nátrium (g/nap)⁶</i>	< 4 < 3, magas vérnyomás esetén	< 4 > 1,5 (hyponatraemia veszélye esetén)	< 3 > 1,5 (hyponatraemia veszélye esetén)	< 3	< 3
<i>Kálium (g/nap)⁷</i>	4,7 (mint az átlagpopulációban)	4,7 (kivéve, ha fennáll a hyperkalaemia veszélye)	< 3, ha hyperkalaemia előfordul a rostgazdag étrend mellett	< 3, ha hyperkalaemia előfordul a rostgazdag étrend mellett	< 3, de cél a rostgazdag étrend megtartása
<i>Foszfor (mg/nap)⁸</i>	< 1000 foszfortartalmú adalékanyagok és feldolgozott ételek visszaszorítása, elhagyása	< 800 foszfortartalmú adalékanyagok és feldolgozott ételek visszaszorítása, elhagyása, több növényi eredetű táplálék	< 800 foszfortartalmú adalékanyagok és feldolgozott ételek visszaszorítása, elhagyása, több növényi eredetű táplálék	< 800 foszfortartalmú adalékanyagok és feldolgozott ételek visszaszorítása, elhagyása, foszfátkötők alkalmazása lehetséges	< 800 foszfortartalmú adalékanyagok és feldolgozott ételek visszaszorítása, elhagyása, foszfátkötők alkalmazása lehetséges
<i>Kalcium (mg/nap)</i>	1000–1300 (életkorhoz igazítva)	800–1000	800–1000	800–1000 (vagy kevesebb)	< 800
<i>Rostok, növényi eredetű táplálékok (g/nap)</i>	25-30 növényi eredetű táplálék arányának növelése (>50%)	25-30 növényi eredetű táplálék arányának növelése (>50%)	25-30 vagy több növényi eredetű táplálék arányának növelése (> 70%)	25-30 vagy több növényi eredetű táplálék arányának növelése (> 70%)	25-30 vagy több növényi eredetű táplálék arányának növelése (> 70%), de szigorú vegetáriánus étrend kerülése
<i>Energia (kcal/ttkg/nap)⁹</i>	30-35 az elérni kívánt ideális testtömeghez igazítva, ha BMI > 30 kg/m ²	30-35 alacsony fehérjetartalmú diéta mellett emelhető	30-35 alacsony fehérjetartalmú diéta mellett emelhető	30-35	30-35 malnutritio/PEW veszélye esetén emelhető
<i>Zsírok</i>	főleg egyszerűen vagy többszörösen telítetlen zsírsavak, például ómega-3 zsírsavak	főleg egyszerűen vagy többszörösen telítetlen zsírsavak, például ómega-3 zsírsavak, alacsony fehérjetartalmú diéta mellett emelhető	főleg egyszerűen vagy többszörösen telítetlen zsírsavak, például ómega-3 zsírsavak, alacsony fehérjetartalmú diéta mellett emelhető	főleg egyszerűen vagy többszörösen telítetlen zsírsavak, például ómega-3 zsírsavak	főleg egyszerűen vagy többszörösen telítetlen zsírsavak, például ómega-3 zsírsavak
<i>Folyadékbevitel (liter/nap)</i>	> 1,5 nincs megkötés, elegendő folyadékbevitel	< 1,5 ± diuretikumok oedemaképződés, hyponatraemia veszélye esetén	< 1,5 kacsdiuretikumok adása, dózis titrálása	< 1,5 kacsdiuretikumok adása, dózis további emelése szükséges lehet	< 1,0 jelentős mennyiségű ultrafiltráció kerülése a dialíziskezelések során

¹ A tápanyagbeviteli ajánlások esetében a testtömegkilogramm (ttkg) az ideális testtömeget jelenti, amely különösen fontos 30 kg/m²-es BMI (body mass index) esetében.

² Normális vesefunkciónak tekintjük a 60 ml/min/1,73 m² feletti becsült GFR- (glomerularis filtrációs ráta) értéket. Jelentős proteinuria nincs jelen (< 0,3 g fehérje/nap). A kialakuló vesebetegségre nézve megnövekedett kockázatot jelent például a diabetes, hypertonia, policisztás vesebetegség vagy szoliter vese jelenléte.

³ Enyhén vagy közepesen beszűkült vesefunkciónak tekintjük a 30 és 60 ml/min/1,73 m² közötti becsült GFR-értéket, jelentős proteinuria nélkül (< 0,3 g fehérje/nap).

⁴ Súlyosan beszűkült vesefunkció alatt a 30 ml/min/1,73 m² alatti becsült GFR-értéket értjük, illetve ebbe a csoportba tartoznak azok a betegek, akiknél jelentős proteinuria áll fenn (> 0,3 g fehérje/nap).

⁵ Malnutritio (protein-energy wasting – PEW) meghatározása az International Society of Renal Nutrition and Metabolism ajánlása alapján (12).

⁶ Sóvesztő szindróma esetén a nátriumbevitel csökkentése kerülendő.

⁷ Peritoneális dialízis, illetve hypokalaemia veszélye esetén a káliumbevitel növelhető.

⁸ A foszfátbevitel csökkentése mindenképpen szükséges, függetlenül a hyperphosphataemia jelenlététől, illetve mértékétől.

⁹ Az energiabevitel 40-60%-a természetes, összetett, rostokban gazdag szénhidrátokból álljon!

zsírszegény tejtermékek beiktatása. Mint korábban említettük, a magas fehérjetartalmú ételek általában magas foszfortartalommal is rendelkeznek (például tej, savanyított tejtermékek, sajtok, olajos magvak, halak), így fogyasztásuk mértékkel javasolt, különösen emelkedett foszforszintek mellett.

Tej és tejtermékek esetén válasszuk az alacsonyabb zsírtartalmúakat (maximum 1,5%-os), a normális zsírtartalmú (3,5%) vagy zsírszegény savanyított tejtermékeket, félzsíros vagy zsírszegény tehéntúrókat. A sajtok magas fehérje- és foszfortartalmuk mellett jelentős nátriumtartalommal is rendelkeznek, így elsősorban az alacsonyabb sótartalmú fajták beillesztése javasolt (például savósajtok, mozzarella), de az egyéni állapothoz kapcsolatosan egyéb zsírszegény változatok is választhatóak (trappista light, emmentáli light, óvári, köményes). A nyersanyag-válogatás mellett a porciózással is szabályozhatjuk bevitelüket: válasszunk előre szeletelt sajtot vagy alkalmazunk sajtvágót étkezéskor. Az ömlesztett sajtok kalcium-foszfor aránya a hozzáadott foszforsavas ömlesztősók miatt a foszfor irányába mozdul el, így, ha lehet, ezt a nyersanyagcsoportot ne részesítsük előnyben, ahogy a csoportban jellemzően magasabb sótartalommal rendelkező fetasajtot vagy juhtúrókat sem.

Amennyiben a páciens egyéni diétás fehérjebeviteli ajánlásába a tej és tejtermékek beillesztése nem javallott, konyhatechnológiai helyettesítése lehetséges alternatív gabona- és magitalokkal (például rizsital), amelyek legtöbb esetben elenyésző mennyiségben tartalmazznak fehérjét. Közülük a legjelentősebb foszfortartalommal főként a magitaloknál és szójaitalnál találkozhatunk. Legtöbb esetben a tej kalciumtartalmának megfelelő mennyiségű kalciumot adagolnak a termékhez (120 mg/100 ml), amelynek felszívódási hatékonysága a tej és tejtermékekből származó kalciummennyiség hasznosulásához képest elmarad, de alternatív forrásként megemlíthető. Növényi eredetű alapanyagokból sajtokhoz is juthatunk, de köztes megoldásként a többi alternatív nyersanyagnál magasabb fehérjetartalommal rendelkező szójából készült termékek is megoldást jelenthetnek (például tofu).

Húsok, húskészítmények, halak közül foszfortartalmukat tekintve a belsőségeket, halféléket, tengeri herkentyűket és feldolgozott élelmiszereket (húskészítmények, mint sonka- és kolbászfélék) kerüljük. Bár általában kedvezőtlenebb zsírsavösszetétellel (magas telített zsírsav- és koleszterintartalom) rendelkeznek a magasabb zsírtartalmú húsrészek, társbetegségek hiányában (például hypercholesterinaemia, hypertonia) az elfogyasztható nagyobb nyers mennyiség végett alkalmanként preferálhatóak (például sertésdagadó, hízott libahús, sertéscsülök), de nem elsőként választandóak. Ugyanígy alternatíva lehet normális foszforértékek mellett a rák (körülbelül 15 g fehérje/100 g) és a kagyló (mintegy 9 g fehérje/100 g) is, amelyek a húsnál kevesebb fehérjét tartalmazznak, és a belőlük készült ételekben található kiszabott mennyiségük is elmaradhat a húskétól. Kerüljük a konzerv húskészítményeket, valamint a nagyobb eltarthatósági idővel rendelkező kolbászokat, hurkákat, szalámikat, mivel fehérjetartalmuk

mellett magas foszfor- és nátriumtartalommal is rendelkeznek, mellette pedig zsír- és koleszterintartalmuk is jelentős. Boltban vásárolt termékek helyett készítsünk otthon húskrémeket, amelyeket növényi eredetű zsiradékokkal, zöldsűszerekkel vagy éppen zöldségpasztákkal is dúsíthatunk. Fehérjemegszorítás esetén a vagdaltakat, kis húsarányú húsgombócokat, fasírozottakat illesszünk be feltétként, szigorú fehérje- és foszfordiéta esetén pedig elérhetőek a diétásboltokban is kapható alacsony fehérjetartalmú, növényi alapanyagokból készült „kolbász- és húskészítmények”, de otthoni körülmények között zöldségropogósokkal is kiválthatjuk a hústartalmú fogásokat.

A tojás magas foszfor- és koleszterintartalmú fehérje-forrás. A fehérjebevitel enyhe megszorítása mellett étkezésenként egy M-es méretű tyúktőjájánál nagyobb mennyiség nem javallott, az elfogyasztható készített étel mennyiségét hozzáadott zöldségekkel pótolhatjuk (például rántotta esetén). Amennyiben diétánk szigorúbb, konyhatechnológiai szempontból kiváltható ugyancsak az alacsonyabb fehérjetartalommal rendelkező, diétásboltok polcain sorakozó „tojásporral”, amit vízzel kikeverve rántottaként is elkészíthetünk, illetve konyhatechnológiai segédanyagként is számolhatunk vele. Ugyanezen szempontból beilleszthető kiváltás gyanánt a zselatin (például húsgombócok esetén), vagy sütemények készítésekor egy tojás kiváltható egy evőkanál víz + 1,5 evőkanál étolaj + egy teáskanál sütőpor keverékével, ám vigyázzunk, mert a sütőpor számolandó mennyiségű foszfort tartalmaz.

Bár az általános egészséges táplálkozással kapcsolatban a gyümölcsök napi négy-öt adagban (egy adag körülbelül 80 g) való bevitelét is javasolhatják, veseeredetű bántalom esetén fogyasztási gyakoriságának csökkentése javallott emelkedett káliumszintek mellett: így korlátozott beviteli kategóriába sorolható a banán, avokádó és az aszalt gyümölcsök is, valamint igazi koncentrátumok lehetnek a gyümölcskészítmények (gyümölcslevek, nektárok, lekvárok, dzsemek, befőttek), így választásuk esetén mindig kérjük ki dietetikus véleményét. Gyümölcsökre és zöldségekre egyaránt igaz, hogy az ételkészítési eljárás hatására (például főzés, főzőlé leöntése) az ásványianyag-tartalom csökkenése következik be, így konyhai műveletekkel szintén befolyásolhatjuk a beviteli mennyiséget. Emelkedett foszforértékek mellett az olajos magvak (például mák, dió, mandula) elhagyása és/vagy alkalmanként, legfeljebb díszítésként való beillesztése javasolható.

Zöldségek esetén, akár a húsnál, a konzervkészítményeket kerüljük, és elsősorban friss alapanyagokból dolgozzunk, ha kell, hőbehatást alkalmazva. A hüvelyesektől (például szárazbab, sárgaborsó, lencse, zöldborsó, zöldbab, szója) eltekintve a zöldségek fehérjeszegény nyersanyagforrásként tüntethetők fel. Magas káliumtartalommal rendelkezik a burgonya, cékla és paradicsom, szárított gomba, száraz hüvelyesek, valamint a belőle készült termékek, illetve a zöldséglevek. Emelkedett káliumszintek mellett sem kell a burgonyát teljesen kiiktatni az életünkből: javíthat a helyzeten sült burgo-

nya esetén egy előfőzés, de burgonyapüré alkalmazásakor is felezhetjük a burgonya mennyiségét az alacsonyabb káliumtartalmú karfiol vagy sütőtök javára. Keményítőalapú nassolnivalóként mellőzzük a magas sótartalmú burgonyaszirmokat, helyette kukoricaalapú vagy extrudált kölest válasszunk, vagy próbáljuk ki az alacsony nátrium- és fehérjetartalmú szárított almaszirmokat, a káliumbevitelünk kontrollja mellett. Inkább egy kis tál friss salátát fogyasszunk el főétkezések mellé, mint kovászos uborkát, savanyú káposztát, egyéb savanyított terméket, sózott zöldségpasztát vagy zöldségkonzervet. Kerüljük a bolti salátaönteteket, helyette ugyancsak otthon készítsük el az egyéni ajánlásoknak megfelelően. A saláták ízvilágának áthangolását ugyancsak segíthetik a mostanság egyre nagyobb teret nyerő, a salátafélék ízvilágába gyümölcsöket csempésző fogások.

Gabonaipari-pékiai nagy rosttartalmú termékek esetén buktató lehet a magas foszfortartalom (kiváltképp, ha olajos magvakkal megszórt termékkel van dolgunk), a pékiai termékek sótartalma, illetve péksütemények esetén a hozzáadott számottevő fehérjetartalom is: túrós batyu, sós péksütemények (tepertős pogácsa, egyéb pogácsák, sós ízvilágú croissant-ok, sajtos/húsos péksütemények, sós percc), olajos magvakat tartalmazó pékáruk (szezámagos, tökmagos, mandulás, diós, mákos sütő- és tésztaipari termékek). Emelkedett foszfátszintek mellett preferált nyersanyagok lehetnek: alföldi fehérkenyér, Erzsébet kenyér, pirított zsúrkenyér, félbarna kenyér, vizeszemle, tejeskifli, abonett (extrudált kenyér), puffasztott rizs, pászka, búzaliszt (finomliszt), hántolt rizs, gabonapelyhek (zabpehely főzve), kukoricapehely, rizspehely, száraztészta, natúr piskóta, fonott kalács (mazsola nélkül), búzadara, háztartási keksz. Ha azonban normális foszfátértékekkel rendelkezünk, példaként nyersanyag-válogatásunk részét képezhetik a korpás készítmények, bakonyi barnakenyér és rozsos kenyér, kiváltképp, ha étrendünk glykaemiás indexére is figyelniünk kell. Akár a burgonyánál, úgy például a hántolt rizsből készült köret esetén is visszafoghatjuk káliumbevitelünket, ha egy alacsonyabb káliumtartalmú zöldséggel lazítjuk az elkészítendő ételt (például cukkini). Szigorú fehérje- és foszforszűrés mellett pedig a diétásboltokban ugyancsak megtalálhatjuk a fehérjeszegény kenyeret, tésztafélét, illetve „rizst” is.

Olajokból, zsiradékokból kardioprotektív szempontból light sózatlan margarinkok, vajkrémek, főzéshez, hosszan tartó sütéshez napraforgóolaj, hőstabil olívaolaj, míg salátákhoz, dresszingekhez búzacsíraolaj, lenmagolaj, tökmagolaj, repceolaj, szezámolaj, szójaolaj, szőlőmagolaj használata ajánlott.

A konyhasó bevitelének csökkentése esetén fontos tudni, hogy a nátriumcsökkentett só előrehaladott vese-funkció-romlás mellett nem illeszthető be, főként káliumspóroló vízajtó alkalmazása esetén, mivel káliumot tartalmaz. A sós ízvilág áthangolására a zöldfűszerek (petrezselyemzöld, kapor, bazsalikom, majoránna, tárkony, lestyán, babérlevél, rozmarin, oregánó, kakukkfű stb.) alkalmazását kell előtérbe helyezni. A vassó (más

néven verbéna) nevű fűszer aromája rendkívül hasonlít a sóéra, bátran alkalmazható. Ugyancsak jó megoldás az eddig sósan fogyasztott ételek édesre való cserélése (például a meggy, barack ízvilágának alkalmazása feltétek esetén). Remek ízhatást biztosít még a zöldségekkel/zöldséglében/gyümölcsökkel való párolás, főzés, sütés. Nem ajánlottak az olyan fűszerkeverékek, leveskockák, amelyek sótartalmúak.

Ha lehet, alapélelmiszereink megszorítását élvezeti szereink – mint például a magas káliumtartalommal rendelkező kakaó, csokoládé – beviteli mennyiségének csökkentése előzze meg. Édesség iránti vágyunkat diétásboltokban kapható alternatívákkal vagy egyéni állapothoz alkalmazkodó, kis mennyiségű gyümölcssel próbáljuk fedezni (például a körte a gyümölcsök közül közepes foszfor- és alacsony káliumtartalommal rendelkezik), de társbetegségek (például cukorbetegség) hiányában a máskor oly ellenzett magas krisztalloid szénhidráttartalmú édességek eseti beillesztése elfogadható (például karamell, cukorkák).

Mint korábban említettük, idült vesebetegséghez köztöten a folyadékbevitel növelése, illetve megszorítása a legtöbb esetben nem szükséges: egyenletes eloszlású, napi 1,5 liter folyadék bevitele preferált. Amennyiben mégis a beviteli mennyiség korlátozására van szükség, a szomjazáshoz köthető életminőségbeli változást javíthatja a rágózás, savanyú gyümölcslevek kis mennyiségű (0,5-1 dl) fogyasztása, illetve a szájüreg időnkénti átöblítése.

A gyakorlati tanácsokból látható, mennyire komplex és egyénre szabott a páciensek diétájának összeállítása és utánkövetése, megőrizve a lehető legszélesebb nyersanyag-válogatást, amely néhol különbözik attól, amit egy „egészséges étrendtől” várnánk. Ne felejtsük el, hogy a páciens kalóriabevitele az alacsony fehérjebevitel végett eltolódik a zsír és szénhidrát irányába, amely diéta következetes tartása magas szintű betegséglafogadást követel. Az étkezés örömforrásként való megtartása kiemelt fontosságú ezen páciensek esetében, így egyéni mérlegeléssel néha megengedhetünk a fentebb említett példák esetén kevésbé előnyös energiaforrásokat is. A páciens személyes étrendjének összeállítása társbetegségek (például diabetes) esetén további nehézségeket okozhat az egymásnak ellentmondó beviteli arányok végett.

A krónikus vesebetegség gondozása az étrendi menedzsment szempontjából is összetett feladat, amelynek elengedhetetlen része a betegek, páciensek oktatása. A nyomtatott betegedukációs füzeteken, tápanyagtáblázatokon túl az internetet kezelni tudó pácienseknek (akár hozzátartozók bevonásával) ajánlhatunk több olyan hiteles forrást, amelyen további gyakorlati tanácsokat találhatnak, akár mintareceptek formájában, ezzel is változatossá téve az étkezésüket. Ugyanakkor a krónikus vesebetegségben szenvedők gondozása során nem lehet elégszer hangsúlyozni a csapatmunka jelentőségét, amely során a betegek étrendi menedzsmentjét mindig bízzuk a kezelő team részé-
ként dietetikus szakemberre.

IRODALOM

1. Hostetter TH, Meyer TW, Rennke HG, Brenner BM. Chronic effects of dietary protein in the rat with intact and reduced renal mass. *Kidney Int* 1986;30:509-17.
2. Tovar-Palacio C, Tovar AR, Torres N, et al. Proinflammatory gene expression and renal lipogenesis are modulated by dietary protein content in obese Zucker fa/fa rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;300:F263-71.
3. Wrone EM, Carnethon MR, Palaniappan L, Fortmann SP, Third National H, Nutrition Examination S. Association of dietary protein intake and microalbuminuria in healthy adults: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:580-7.
4. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2017;377:1765-76.
5. Ruilope LM, Casal MC, Praga M, et al. Additive antiproteinuric effect of converting enzyme inhibition and a low protein intake. *J Am Soc Nephrol* 2010;3:1307-11.
6. Sallstrom J, Carlstrom M, Olerud J, et al. High-protein-induced glomerular hyperfiltration is independent of the tubuloglomerular feedback mechanism and nitric oxide synthases. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;299:R1263-8.
7. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998;31:954-61.
8. Haring B, Selvin E, Liang M, et al. Dietary protein sources and risk for incident chronic kidney disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Ren Nutr* 2017;27:233-42.
9. Ko GJ, Obi Y, Tortorici AR, Kalantar-Zadeh K. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017;20:77-85.
10. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-supplemented vegetarian very low-protein diet and CKD progression. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:2164-76.
11. Wu HL, Sung JM, Kao MD, Wang MC, Tseng CC, Chen ST. Nonprotein calorie supplement improves adherence to low-protein diet and exerts beneficial responses on renal function in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2013;23:271-6.
12. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013;23:77-90.
13. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, et al. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation* 2005;112:2627-33.
14. Chue CD, Edwards NC, Moody WE, Steeds RP, Townsend JN, Ferro CJ. Serum phosphate is associated with left ventricular mass in patients with chronic kidney disease: a cardiac magnetic resonance study. *Heart* 2012;98:219-24.
15. Zoccali C, Ruggenenti P, Perna A, et al. Phosphate may promote CKD progression and attenuate renoprotective effect of ACE inhibition. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1923-30.
16. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:629-35.
17. Kwakernaak AJ, Krikken JA, Binnenmars SH, et al. Effects of sodium restriction and hydrochlorothiazide on RAAS blockade efficacy in diabetic nephropathy: a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:385-95.
18. McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, et al. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:2096-103.
19. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011;305:1777-85.
20. Mills KT, Chen J, Yang W, et al. Sodium excretion and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2016;315:2200-10.
21. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group M. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;158:825-30.
22. Kovacs GP, Lott EH, Lu JL, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation* 2012;125:677-84.
23. Palmer BF, Clegg DJ. Achieving the benefits of a high-potassium, paleolithic diet, without the toxicity. *Mayo Clin Proc* 2016;91:496-508.
24. Chen Y, Sang Y, Ballew SH, et al. Race, serum potassium, and associations with ESRD and mortality. *Am J Kidney Dis* 2017;70:244-51.
25. St-Jules DE, Goldfarb DS, Sevcik MA. Nutrient non-equivalence: does restricting high-potassium plant foods help to prevent hyperkalemia in hemodialysis patients? *J Ren Nutr* 2016;26:282-7.
26. Bushinsky DA. Clinical application of calcium modeling in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:10-3.
27. Spiegel DM, Brady K. Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low- and high-calcium diets. *Kidney Int* 2012;81:1116-22.
28. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017;92:26-36.
29. Salmean YA, Segal MS, Pali SP, Dahl WJ. Fiber supplementation lowers plasma p-cresol in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2015;25:316-20.
30. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, et al. Constipation and incident CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:1248-58.
31. Han E, Yun Y, Kim G, et al. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on diabetic nephropathy progression in patients with diabetes and hypertriglyceridemia. *PLoS One* 2016;11:e0154683.

EREDETI KÖZLEMÉNY

A jelenlegi ajánlások szerinti antihipertenzív terápia hatása a depresszióra és egyéb pszichometria paraméterekre: előzetes eredmények

KÖRÖSI Beáta¹, LÁSZLÓ Andrea², TABÁK Ádám^{3,4}, BATTÁ Dóra¹, LÉNÁRT Lilla⁵, FEKETE Andrea^{5,6}, EÖRSI Dániel¹, CSEPREKÁL Orsolya⁷, TISLÉR András³, NEMCSIK-BENCZE Zsófia⁸, GONDA Xénia^{9,10,11}, RIHMER Zoltán¹⁰, NEMCSIK János^{1,12}

ÖSSZEFOGLALÁS *Célkitűzés:* Az antihipertenzív gyógyszerek pszichológiai hatásával kapcsolatban rendelkezésre álló adatok ellentmondásosak. Vizsgálatunk célja a korszerű antihipertenzív kezelés pszichometria paraméterekre és a szérumban brain-derived neurotrophic factor (BDNF) szintre kifejtett hatásának vizsgálata volt. *Módszerek:* Gyógyszeres kezelésben nem részesülő hipertóniás betegekben (HT, n = 31) a gyógyszeres kezelés előtt, majd azt követően három hónappal, valamint egészséges kontrollokban (CONT, n = 22) egyszeri alkalommal vizsgáltunk pszichometria, hemodinamika, artériás érfalmerevségi és vérvételi paramétereket. Az alanyok az alábbi pszichometria teszteket töltötték ki: Beck-féle depresszió-kérdőív (BDI), Hamilton-szorongáskálát (HAM-A), SCL-90-R kérdőív (SCL-90), Affektív temperamentum kérdőív (TEMPS-A), Big 5 kérdőív, Fájdalom-vigilancia és tudatosság kérdőív, Berkeley-kifejezőkészség-kérdőív. Amlodipin- és/vagy perindopril alapú volt az antihipertenzív kezelés. A szérumban BDNF-szint mérése ELISA-val történt. *Eredmények:* Három hónapos antihipertenzív kezelés hatására a brachialis szisztolés vérnyomás ($153,3 \pm 15,9$ Hgmm versus $129,5 \pm 10,0$ Hgmm) és a pulzushullám-terjedési sebesség ($8,2 \pm 1,4$ m/s versus $7,5 \pm 1,6$ m/s) is csökkent ($p < 0,05$). Ezzel párhuzamosan szignifikáns javulást találtunk a BDI-pontszámokban (0,73 pont csökkenés) és számos SCL-90-alskálában. A szérumban BDNF-szint nem különbözött a CONT- és a HT-csoportok között, és nem változott a gyógyszeres kezelés hatására sem. *Következtetések:* Eredményeink arra utalnak, hogy gyógyszeres kezelésben még nem részesülő hipertóniás betegekben a jelenleg javasolt antihipertenzív hatóanyagok bevezetése egyaránt jótékony hatással lehet a pszichés státuszra és az életminőségre.

Kulcsszavak: antihipertenzív gyógyszerek, depresszió, pszichiátria tünetek, affektív temperamentumok, brain-derived neurotropic faktor

The impact of currently recommended antihypertensive therapy on depression and other psychometric parameters: preliminary communication

Körösi B, MD; László A, MD; Tabák Á, MD; Batta D, MD; Lénárt L, MD; Fekete A, MD; Eörsi D, MD; Cseprekál O, MD; Tislér A, MD; Nemcsik-Bencze Zs, MD; Gonda X, MD; Rihmer Z, MD; Nemcsik J, MD

SUMMARY *Aims:* Current evidence on the psychological effects of antihypertensive medications is controversial. The aim of this study was to evaluate the effect of current antihypertensive medication on different psychometric parameters and on serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) level. *Methods:* Psychometric, haemodynamic, arterial stiffness and laboratory parameters were evaluated before and 3 months after the initiation of antihypertensive medication in untreated hypertensive patients (HT, n = 31), and once in healthy controls (CONT, n = 22). Subjects completed the following psychometric tests: Beck Depression Inventory (BDI), Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90), Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire, Big Five Inventory, Pain Vigilance and Awareness Questionnaire and Berkeley Expressivity Questionnaire. Amlodipine and/or perindopril compounds were preferred medications. Serum BDNF was measured with ELISA. *Results:* Brachial systolic blood pressure, as well as pulse wave velocity were significantly improved in the HT group over

- ¹ Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék, Budapest
- ² TCM-Klinik Bad Kötzting, Németország
- ³ Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- ⁴ Department of Epidemiology and Public Health, University College London, London, Egyesült Királyság
- ⁵ MTA-SE „Lendület” Diabétesz Kutatócsoport, Budapest
- ⁶ Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest
- ⁷ Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest
- ⁸ Semmelweis Egyetem, MR-Kutatóközpont, Budapest
- ⁹ Semmelweis Egyetem, NAP-A-SE Új Antidepresszív Gyógyszercélpont Kutatócsoport, Budapest
- ¹⁰ Semmelweis Egyetem, Pszichiátria és Pszichoterápiás Klinika, Budapest
- ¹¹ MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport, Budapest
- ¹² Zuglói Egészségügyi Szolgálat (ZESZ), Budapest

Levelező szerző:

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

the 3-month follow-up. Similarly, we found improvements in BDI (0.73 points) and in several SCL-90 subscales. Serum BDNF was not different between CONT and HT and did not change for therapy. **Conclusions:** Our results indicate that initiation of currently recommended antihypertensive medications in newly diagnosed patients may have a significant impact on psychological well-being of patients and could influence quality of life as well.

Keywords: antihypertensive medication, depression, arterial stiffness, psychiatric symptoms, affective temperaments, brain-derived neurotrophic factor

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(3):111-9.

Bevezető megjegyzés

Jelen cikkünk angol nyelven 2017 márciusában már publikált közleményünk (1) kisebb módosításokkal kiegészített összefoglalója.

Bevezetés

Napjainkra széles körben elfogadottá vált az emelkedett vérnyomás és a szív-ér rendszeri morbiditás/mortalitás közötti ok-okozati összefüggés (2). Ha az életmódváltás a magas vérnyomás kezelésében önmagában kevésnek bizonyul, akkor farmakológiai beavatkozások szükségesek a vérnyomás kontrollálásához és a cardiovascularis szövődmények elkerüléséhez. A terápiás döntés egy komplex folyamat, ahol a hypertonia súlyosságát, a beteg életkorát, az egyéb jelen lévő társbetegségeket, a teljes cardiovascularis rizikót és a különböző gyógyszer-csoportok további jellemzőit is figyelembe kell venni (3).

A különféle gyógyszer-tani csoportokba tartozó antihipertenzív szerek eltérő mellékhatásokat okozhatnak, azonban a különböző készítményeknek lehetnek váratlan, kedvező hatásai is. Például a lozartán alkalmazása kedvező lehet köszvényes betegeknek (4), vagy a nebivolol javíthatja az erectilis diszfunkciót (5).

Tanulmányozták a vérnyomáscsökkentő szerek pszichológiai tünetekre kifejtett hatását is, azonban az eredmények ellentmondásosak. Esettanulmányok a β -blokkoló propranololnak és timololnak a depresszív hatásait igazolták (6, 7), továbbá β -blokkolót szedő betegek körében gyakoribbnak találták az antidepresszánsok használatát (8). Ezt azonban a társbetegségekre való illesztést követően nem igazolta egyetlen olyan eset-kontrollos vizsgálat sem, amelyekben depressziós epizódon átesett beteg és kontroll bevonása történt (9). Hasonlóképpen, egy esettanulmányban az ACE-gátló enalapril depresszív hatásának írták le (10), ugyanakkor egy másik kisebb vizsgálat antidepresszív hatásokat tulajdonított neki (11). Egy vizsgálatban kalciumcsatorna-blokkolók használata esetén fokozottnak találták a hangulatzavarok előfordulását (12), de más tanulmányok ezt nem erősítették meg (13, 14). A legtöbb fent említett vizsgálat esettanulmány vagy gyógyszerfelírási adatbázisok alapján készült vizsgálat, ami nem zárja ki a lehetséges torzítást és hibákat, továbbá ezekben a tanulmányokban régebbi hatóanyagokat vizsgáltak. Meglepő módon nem állnak rendelkezésünkre adatok a jelenleg előnyben részesített hatóanyagok, mint a perindopril vagy amlodipin pszichoszomatikus hatásaira vonatkozóan olyan újonnan felfedezett hypertoniás betegeknek, akiknél nem ismert hangulatzavar.

A különböző személyiségjegyek vagy jellemvonások szintén befolyásolhatják a szív- és érrendszeri betegségeket, rizikófaktorokat. Kapcsolatot találtak a harag és az artériás érfal-merevség között férfiaknál (15); hypertoniás betegek körében a domináns ciklotím affektív temperamentum jelenléte összefüggést mutatott a krónikus hypertoniával és az akut coronariaeseményekkel (16, 17), valamint a ciklotím temperamentum pontszáma a brachialis szisztolés vérnyomás független rizikófaktorának bizonyult krónikus hypertoniában (18). Azonban nem állnak rendelkezésünkre adatok a különböző személyiségdimenziók stabilitására vonatkozóan az antihipertenzív gyógyszeres kezelés megkezdését követően.

A brain-derived neurotrophic factor (BDNF) a neurotróp faktor család egyik tagja, fontos szerepet játszik a neuronális növekedés, fennmaradás és túlélés szabályozásában (19). Alapvető fontosságú a szerepe pszichiátriai rendellenességekben és major depresszív zavarokban, a BDNF csökkent szérum-szintje antidepresszáns-kezelést követően megemelkedik (20). Feltételezhetően védőszerepet játszik a cardiovascularis kórélettani folyamatokban, mivel magasabb szérum-szintje csökkent szív-ér rendszeri kockázattal és mortalitással jár együtt (21). Nemrég munkacsoportunk emelkedett szérum-BDNF-szintet talált krónikus hypertoniában (22), de ez idáig nem vizsgálták szérum-szintjét a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt hypertoniás betegeknek, illetve a szérum-szint változását annak megkezdését követően.

Jelen vizsgálatunk célja a modern antihipertenzív gyógyszerek, főleg perindopril és/vagy amlodipin hatásának vizsgálata depresszióra, szorongásra, pszichiátriai tünetekre, affektív temperamentumokra és a különböző személyiségdimenziókra, valamint a szérum-BDNF-szintre. Hipotézisünk szerint a modern antihipertenzív gyógyszereknek a depresszióra, szorongásra, a pszichiátriai tünetek intenzitására, a különböző pszichopatológiai dimenziókra és a szérum-BDNF-szintre jótékony hatása van, illetve azok mellett feltételezhető az affektív temperamentumok és a személyiségdimenziók stabilitása.

Vizsgálati módszerek

Betegek

Prospektív keresztmetszeti vizsgálatunkat két háziorvosi praxisban végeztük 2013 augusztusa és 2016 februárja között. A keresztmetszeti részben kaukázusi rasszhoz tartozó, gyógyszeresen nem kezelt esszenciális, 1-es vagy

2-es stádiumú hypertóniás betegeket (HT), valamint egészséges kontrollokat (CONT) vontunk be. A HT-csoportba egyrészt olyan 1-es stádiumú hypertóniás betegek tartoztak, akiknél korábban már elkezdődött a gondozás, és megfelelő életmód-változtatási tanácsokat kaptak, de hypertóniájuk nem javult, másrészt olyan újonnan diagnosztizált hypertóniás betegek kerültek beválasztásra, akiknél azonnal a gyógyszeres kezelés indítása mellett döntöttünk. A HT-csoportnál kizáró tényező volt a pitvarfibrilláció, a kezelt depresszió, a szorongás vagy a demencia, amely akadályozta volna a kérdőívek megfelelő kitöltését. A CONT-csoport tekintetében a beleegyező nyilatkozat megtagadása volt az egyetlen kizáró ok. A betegbeválasztás során, amikor a páciensnél hypertonia igazolódott, a vizsgálati beleegyező nyilatkozat aláírásra került. Ezt követően a betegek kérdőíveket kaptak és otthoni vérnyomás-monitorozás vagy ambuláns vérnyomás-monitorozás indult, valamint időpontot kaptak egy héten belül az artériás érfalmerevség vizsgálatára és vérvételre. Az otthoni vagy ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei alapján a fehérköpeny-hypertóniás betegeket kizártuk. Abban az esetben, amikor az életmód-változtatás önmagában kevésnek bizonyult a vérnyomás megfelelő kontrolljához, vagy a betegek magas vérnyomással összefüggő panaszokat említettek, vagy bármelyik rizikófaktor, illetve az abszolút cardiovascularis rizikó alapján gyógyszeres kezelés volt indokolt, a jelenlegi ajánlásoknak megfelelően antihipertenzív terápiát indítottunk (3).

Az antihipertenzív hatóanyagokat személyre szabottan választottuk ki, figyelembe véve a nemet, az életkort, a társbetegségeket, a hypertonia stádiumát és a jelenlegi ajánlásokat (3). Első vonalbeli szerként a kalciumcsatorna-blokkolók közül az amlodipint, az ACE-gátlók közül a perindopril és a diuretikumcsoportból az indapamidot választottuk. Szükséges esetekben a β -blokkolók közül bisoprololt, carvedilolt, nebivololt vagy a hosszú hatású metoprololt részesítettük előnyben. Köszvényes betegeknél, amennyiben angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) használatára került sor, az uricosuriás hatású losartant használtuk. Abban az esetben, amikor több mint egy hatóanyagra volt szükség, előnyben részesítettük a fix kombinációs perindopril-amlodipin termékeket. A vérnyomáscsökkentő kezelés megkezdését követően 10 napon belül történt utánkövetés, amelynek során szükséges esetekben a terápiát módosítottuk.

A prospektív vizsgálati részben mind a 31 hypertóniás beteg részt vett. Ennek során mind az eszközös, mind a kérdőíves vizsgálatokat megismételtük három hónappal az antihipertenzív gyógyszeres terápia bevezetését követően. Kezeletlen hypertóniás kontrollcsoport nem volt, mivel etikátlannak gondoltuk a kezelés késleltetését panaszos vagy nagy rizikójú betegeknél. A kontrollcsoportnál is elvégeztük a rutin laboratóriumi, pszichometriai és artériás érfalmerevségi vizsgálatokat. A kutatást az Orvostudományok Tudományos Kutató Etikai Bizottság, Magyar Egészségügyi Minisztériuma hagyta jóvá (ETT TUKEB 842/PI/2011) és a Helsinki deklarációnak megfelelően hajtottuk végre.

A pszichometriai paraméterek felmérése

A Beck-féle depresszió-kérdőív (BDI) 21 kérdésből álló feleletválasztós, önkitöltős kérdőív, amely a legszélesebb körben elterjedt eszköz a depresszió súlyosságának felmérésére. A résztvevőknek négy pontos skálán kell értékelniük a tüneteik erősségét, ahol a magasabb pontszám a depresszió súlyosságával arányosan növekszik (23).

A Hamilton-szorongásskála (HAM-A) használata során a vizsgáló veszi fel a szorongás súlyosságának becslésére szolgáló kérdőívet. 14 elemből áll, minden elemet 0-tól (nincs jelen) 4-ig (súlyos szorongás) terjedő skálán lehet pontozni (24).

A Symptom Checklist 90-R (SCL-90-R) önkitöltős, 90 kérdésből álló, feleletválasztós kérdőív, amelyben 0–4-ig lehet pontozni (25). Kilenc pszichopatológiai dimenzió keresztlátást értékel a pszichiátriai tünetek jelenlétét és számszerűsíti intenzitásukat. A kilenc dimenzió: szomatizáció, kényszeresség, interperszonális érzékenység, depresszió, szorongás, ellenségesség, fobia, paranoia, pszichotizmus. A kérdőívnek három globális szorongási indexe is van: globális súlyossági index (GSI), pozitív szorongás tüneti index (PSDI), összes pozitív tünet (PST).

A Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris & San Diego önjellemző kérdőív (TEMPS-A) az affektív temperamentumok értékelésére szolgáló önkitöltős mérőeszköz. Öt alskálát különböztet meg: depresszív, ciklotím, hipertím, irritábilis és szorongó. Az egyes kérdésekre igen és nem válasz adható (26). A 110 kérdésből álló kérdőívet (férfiak esetében 109) széles körben vizsgálták, több mint 25 nyelvre fordították le és számos országban validálták is.

A Big Five kérdőív (BFI-44) a személyiség öt fő dimenziójának felmérésére szolgál: extravertizáció, barátságosság, lelkiismeretesség, érzelmi stabilitás, nyitottság (27). A 44 elemből álló kérdőívnek minden elemnél egy öt pontos skálán kell értékelni az állítással való egyetértést 1-től (erősen nem ért egyet) 5-ig (erősen egyetért).

A Berkeley-kifejezőképesség-kérdőív (BEQ) az egyének érzelmi kifejezőképességét méri fel. A 16 tételű skála három csoportra osztható: negatív érzelmesség aspektus, pozitív érzelmesség aspektus és impulzuserő tényező (28). Minden tételt egy hétpontos skálán kell értékelni, 1-től (erősen nem ért egyet) 7-ig (erősen egyetért).

A Fájdalom-vigilancia és tudatosság-kérdőív (PVAQ) egy 16 tételből álló kérdőív, amely az egyének fájdalomvigilanciáját és tudatosságát méri fel (29). Minden tételt egy skálán kell pontozni: 0-tól (soha) 5-ig (mindig).

A vérnyomás és az artériás érfalmerevség mérése

A méréseket szobahőmérsékleten végeztük, reggel 7:00 és 8:00 között, a vérvételt megelőzően. A betegek a vizsgálat napján éhgyomorra érkeztek, tartózkodniuk kellett a dohányzástól és a koffeintartalmú italok fogyasztásától, de

1. táblázat. Antihipertenzív és vasculoprotektív szerek a hypertóniás betegek három hónapos követésének végén

Rendszeresen szedett gyógyszerek	N (összes = 31) (%)
Angiotenzinkonvertálóenzim-inhibitor (perindopril)	26 (83,9%)
Angiotenzinreceptor-blokkoló (losartán)	2 (6,5%)
Kalciumcsatorna-blokkoló (amlodipin)	22 (71,0%)
β-blokkoló	12 (38,7%)
Bisoprolol	7 (22,6%)
Carvedilol	2 (6,5%)
Metoprolol	1 (3,2%)
Nebivolol	2 (6,5%)
α-adrenerg-receptor-blokkoló (doxazozin)	1 (3,2%)
Diuretikum (indapamid)	4 (12,9 %)
Thrombocytáaggregáció-gátló	3 (9,7%)
Sztatin	3 (9,7%)
Egyféle antihipertenzív szer	4 (12,9%)
Kétféle antihipertenzív szer	19 (61,3%)
Háromféle antihipertenzív szer	6 (19,4%)
Négyféle antihipertenzív szer	2 (6,4%)

a szokásos vérnyomáscsökkentő gyógyszereiket bevehették (csak az utánkövetési vizitnél). Érkezéskor ötpercnyi pihenő után mindkét karon két-két alkalommal mértük a vérnyomást, ülő pozícióban egy validált, oszcillometriás vérnyomásmérő eszközzel (Omron M3). A magasabb vérnyomásértékeket mutató kar átlagértékeit használtuk a továbbiakban mint brachialis szisztolés vérnyomás (SBPbrach), diasztolés vérnyomás (DBPbrach) és pulzusszám. A brachialis pulzusnyomást (PPbrach) szintén ezekből az adatokból számoltuk ki. A betegeket ezt követően előkészítettük az artériás érfalmerevség mérésére, majd háton fekvő helyzetben 15 perc nyugalmi periódus következett a mérést megelőzően. Az artériás érfalmerevséget és a centrális hemodinamikai paramétereket az arany standardnak számító tonometriás módszerrel mértük fel (PulsePen, DiaTecne, Milánó, Olaszország) (30). Ezzel a módszerrel mérhető a pulzushullám-terjedési sebesség (PWV), az augmentációs index (Aix), a centrális szisztolés vérnyomás (SBPcentr) és a centrális pulzusnyomás (PPcentr). Minden résztvevőnél kétszer mértük meg az artériás érfalmerevséget, és a statisztikai analízishez a két mérés átlagát használtuk fel. A PWV számításában a legfrissebb ajánlásoknak megfelelően az arteria carotis-femoralis távolság 80%-át használtuk (31). Az ismételt mérések közötti és a vizsgáló személyek közötti PWV-mérések variabilitása hypertóniás betegeknél PulsePen eszköz használatával 4,6 és 6,3%-nak bizonyult. Mivel a PulsePen a nyomásokat a brachialis diasztolés vérnyomás kalibrálásával számolja, a számított centrális diasztolés vérnyomás megegyezik a mérés alatt, háton fekvő pozícióban mért brachialis diasztolés vérnyomással (30).

A szérumbDNF-koncentráció mérése

Közvetlenül az artériás érfalmerevség mérését követően a páciensektől vérmintát vettünk a perifériás vérből, antikoagulánsmentes csőbe. Centrifugálás után (3600 rpm, hat percig) a szérumot -20°C -on tároltuk. A szérumbDNF-szintet a kereskedelembe elérhető szendvics enzimköttött immunszorbens vizsgálattal (R&D Systems, Minneapolis MN, Amerikai Egyesült Államok) mértük a gyártói protokollnak megfelelően, és szintjét ng/ml-ben határoztuk meg.

Statisztikai elemzés

A paraméterek normalitásvizsgálatát a Kolmogorov-Szmirnov-teszttel végeztük el. A leíró jellegzetességeket, labor-, artériás érfalmerevségi, hemodinamikai paramétereket és pszichometriai pontokat a CONT- és HT-csoport között vagy kétmintás t-próbával, vagy azoknál az adatoknál, amelyek nem bizonyultak normál eloszlásúnak, Mann-Whitney-teszt segítségével hasonlítottuk össze. A HT-csoporton belül a kiindulási és a követés során mért labor-, artériás érfalmerevségi, hemodinamikai és pszichometriai változókat párosított t-próbával, vagy azoknál a változóknál, amelyek nem bizonyultak normál eloszlásúnak, Mann-Whitney-teszttel hasonlítottuk össze. A már ismert, gondozásunkban álló, a vizsgálat megkezdését megelőzően életmód-tanácsadásban részesült hypertóniás betegeinknél szenzitivitásvizsgálatot végeztünk, hogy minimálisra csökkentsük a gondozásba vétellel és oktatással kapcsolatos vizsgálati hatásokat.

Az adatokat átlag $\pm$ standard deviáció vagy medián és interkvartilis tartományokban tüntettük fel. A nem normáloszlású pszichometriai paramétereket átlag és interkvartilis tartományokkal fejeztük ki. $P < 0,05$ volt a szignifikancia határ. Windows-alapú SPSS 22.0 program használatával végeztük a számításainkat.

Eredmények

Összesen 31 hypertóniás beteget és 22 kontrollszemélyt vontunk be keresztmetszeti vizsgálatunkba. A 31-ből 15 hypertóniás beteg már korábban is gondozás alatt állt, és megkapták a szükséges oktatást az életmód-változtatáshoz. A maradék 16 hypertóniás beteg a vizsgálatunkba való bevonáskor részesült betegedukációban. Mind a 31 magas vérnyomásos beteg teljesítette a három hónapos követést, és részt vett a hosszmetzeti vizsgálatunkban.

A HT-csoportban a követés során alkalmazott végső antihipertenzív és vasculoprotektív gyógyszereket az 1. táblázatban tüntettük fel. A betegek több mint 80%-a az ACE-gátló perindopril- és háromnegyedük kalciumcsatorna-blokkoló amlodipinkezelésben részesült. Csak négy beteg kapott indapamidot, kettő közülük lozar-

2. táblázat. Demográfiai, laboratóriumi, hemodinamikai és artériás érfalmerevségi paraméterek a kontroll csoportban (CONT), a hypertóniás csoportban kiinduláskor (HT1) és a három hónapos kontroll során (HT2)

	CONT	HT1	HT2
Alanyok (férfi/nő)	22 (8/14)	31 (22/9)	31 (22/9)
Kor (év)	31 (26–41,2)	47 (38–63)*	48 (39–63)
Dohányzás (n [%])	4 (18,2%)	10 (32,3%)	10 (32,3%)
Haskőrfogat (cm)	83 (77–93)	98,5 (91–105)*	97 (94–104,5)
BMI (kg/m ²)	22,9 (2,9)	28,6 (5,4)*	28,3 (5,4)
Vércukor (mmol/l)	4,9 (4,7–5,3)	5,1 (4,8–5,9)*	5,4 (4,9–5,5)
eGFR-EPI (ml/min/1,73 m ²)	87,1 (19,9)	88,4 (17,1)	88,0 (17,6)
Húgysav (μmol/l)	299,9 (76,6)	357,9 (79,2)*	381,2 (97,6)
Összkoleszterin (mmol/l)	4,8 (0,79)	5,9 (1,04)*	5,6 (1,04)
Triglicerid (mmol/l)	0,8 (0,28)	1,9 (0,83)*	1,9 (1,06)
SBPbrach (Hgmm)	117,1 (10,1)	153,3 (15,9)*	129,5 (10,0)#
DBPbrach (Hgmm)	70 (64–71,2)	91,5 (85,6–99,2)*	80,5 (73,5–85)#
PPbrach (Hgmm)	49,7 (8,2)	57,9 (11,3)*	50,6 (10,2)#
Szívfrekvencia (1/min)	68,1 (9,3)	79,7 (12,5)*	74,5 (9,3)#
SBPcentr (Hgmm)	112,4 (8,4)	138,1 (14,2)*	121 (11,5)#
DBPcentr (Hgmm)	65,9 (6,8)	84,4 (8,5)*	74,7 (7,6)#
PPcentr (Hgmm)	46,5 (7,6)	53,8 (12,1)*	46,3 (10,4)#
Augmentációs index (%)	1,7 (13,2)	18,3 (16,8)*	10,1 (17,3)#
PWV (m/s)	6,2 (0,9)	8,2 (1,4)*	7,5 (1,6)#
SzérumbDNF (ng/ml)	22,7 (20,4–26,2)	22,1 (18,2–28,7)	23,9 (17,9–28,4)

A folytonos változókat átlag (± standard deviáció) vagy medián (25–75 percentilis) formában tüntettük fel.

*P < 0,05 CONT és HT1 között.

#P < 0,05 HT1 és HT2 között.

CONT = kontrollszemélyek; HT1 = hypertóniás betegek az antihipertenzív kezelés megkezdése előtt; HT2 = kezelt hypertóniás betegek, három hónappal a gyógyszereszedést követően; BMI = testtömegindex; eGFR-EPI = becsült glomerulusfiltrációs ráta; SBPbrach = brachialis szisztolés vérnyomás; DBPbrach = brachialis diasztolés vérnyomás; PPbrach = brachialis pulzusnyomás; SBPcentr = centrális szisztolés vérnyomás; DBPcentr = centrális diasztolés vérnyomás; PPcentr = centrális pulzusnyomás; PWV = pulzushullám-terjedési sebesség; szérumbDNF = szérumb brain-derived neurotropic faktor.

tánt. Összességében 12 betegnek volt szüksége β-blokkoló kezelésre, és ebből a leggyakoribb a bisoprolol volt. Egyetlen beteg kapott csak további vérnyomáscsökkentő szert (doxazozin). Három-három beteg volt sztatin- és acetilszalicilsav-terápián, de egyiküknél sem indult ez a kezelés párhuzamosan a vérnyomáscsökkentő terápiával. A legtöbb beteg kettős antihipertenzív gyógyszer-kombinációt kapott. A magas vérnyomásos csoportban négy főt (12,9%) gastrooesophagealis refluxbetegség, három főt (9,7%) hypercholesterinaemia, két-két beteget (6,4%) köszvény, asthma bronchiale, gyulladásos bélbetegség, illetve gyógyszeresen nem kezelt 2-es típusú cukorbetegség és egy főt (3,2%) perifériás érbetegség miatt kezeltek.

A 2. táblázatban tüntettük fel az antropometriai jellemzőket, laboratóriumi, hemodinamikai és az artériás érfalmerevségi paramétereket. A CONT-csoport tagjai fiatalabbak voltak a HT-csoport tagjainál. A méréskor haskőrfogatuk, BMI-jük, vércukorértékeik, húgysav-,

koleszterin- és trigliceridszintjeik alacsonyabbak voltak a HT-csoporthoz képest. Ezekben a paraméterekben nem következett be szignifikáns változás három hónap antihipertenzív terápiát követően sem. Összehasonlítva a HT- és a CONT-csoportot, mind a brachialis, mind a centrális hemodinamikai és artériás érfalmerevségi paraméterek rosszabbak voltak a magas vérnyomásosak körében, de az antihipertenzív gyógyszeres kezelésnek köszönhetően mindegyik paraméter javulást mutatott.

A csoportok kezdeti és követés utáni pszichometriai paramétereit a 3. táblázatban tüntettük fel. Több pszichometriai paraméter is szignifikánsan különbözött a HT- és a CONT-csoport között, mint a HAM-A kérdőívvel mért szorongás, az SCL-90-nel mért szomatizáció, kényszeresség, pozitív tüneti szorongási index és a Berkeley-kifejező-készség-kérdőívvel felmért teljes érzelmi expresszivitás, negatív érzelmességi aspektus. A Beck-féle depresszió-kérdőívvel mért depressziópontszám szignifikánsan, 0,73 ponttal javult a három hónapos antihipertenzív terápiát

3. táblázat. A pszichometriai pontszámok összehasonlítása az egészséges kontroll (CONT-), a hypertóniás betegek kezelés előtti (HT1-) és a három hónapos antihipertenzív kezelés utáni (HT2-) csoportok között

	CONT	HT1	HT2
BDI	3,8 (0–6)	5,1 (2–8)	4,4 (0–7)#
HAM-A	4,1 (4,1)	6,4 (6,0)*	7,8 (8,0)
SCL-90-R			
Szomatizáció	2,7 (1–4)	8,7 (3,7–13,5)*	5 (2–6)#
Kényszeresség	10,5 (3,9)	14,9 (10–17,2)*	12,1 (8,7–14)#
Interperszonális érzékenység	3,4 (0,2–5)	5,1 (0–7,2)	3,5 (0–6,5)#
Depresszió	4,8 (2–5,7)	5,8 (0–5,7)	4,2 (0–4,5)#
Szorongás	2,9 (1–4,7)	5,2 (0,7–8,2)	3,5 (0–6,5)#
Ellenségesség	1,6 (0–2,7)	2,2 (0–2)	1,5 (0–2)
Fóbia	0,5 (0–1)	1,6 (0–2)	1,4 (0–2)
Paranoia	1,5 (0–2)	2,9 (0–4,2)	2,6 (0–3,2)
Pszichoticizmus	1,5 (0–2)	3,6 (0–4,2)	1,7 (0–2)#
GSI	0,3 (0,1–0,4)	0,5 (0,1–0,6)	0,4 (0,1–0,5)#
PSDI	1,3 (1,1–1,4)	1,6 (1,1–1,8)*	1,5 (1,1–2)
PST	17,9 (10–26)	23,5 (10–27,2)	19,8 (5,7–32)#
TEMPS-A			
Depresszív	6,6 (5–8)	6 (4–8)	6,2 (3–8)
Irritabilis	4,1 (2–5)	4,4 (2–6)	4,6 (2–5)
Szorongó	4,6 (2–6)	4,3 (1–7)	4,8 (1–6)
Hipertím	11,8 (8–15)	13,8 (11–15)	12,9 (11–14)
Ciklotím	3,5 (1–7)	4,2 (1–7)	3,9 (1–5)
BFI-44			
Extraverzió	3,6 (3,1–4)	3,9 (3,5–4,2)	3,7 (3,4–4,2)
Kellemesség	3,8 (3,2–4,2)	3,9 (3,4–4,2)	3,8 (3,6–4,4)
Tudatosság	3,8 (0,7)	4,1 (0,5)	4,1 (0,5)
Neuroticizmus	2,5 (2,2–2,7)	2,3 (1,7–2,9)	2,3 (1,9–2,6)
Nyitottság	4,0 (0,8)	4,1 (0,4)	4,0 (0,6)
Berkeley-kifejezőkészség-kérdőív			
Teljes érzelmi kifejezőkészség	75 (71–84)	66,8 (57–75)*	65,7 (60–73)
Negatív érzelmesség aspektus	26 (5,2)	22 (7,7)*	22,1 (6,9)
Pozitív érzelmesség aspektus	23,4 (4,1)	22,96 (4,2)	21,4 (4,8)
Impulzuserő tényező	24,7 (7,7)	21,8 (7,2)	22,2 (8,4)
Fájdalom-vigilancia és tudatosság kérdőív			
Összes	38,8 (13,3)	45,5 (13,6)	42,8 (14)

A folytonos változókat mint átlag ($\pm$ standard deviáció) vagy medián (25–75 percentilis) tüntettük fel.

*P < 0,05 KONT és HT1 között.

#P < 0,05 HT1 és HT2 között.

BDI = Beck-féle depresszió-kérdőív; HAM-A = Hamilton-szorongáskála; SCL-90-R = Symptom Checklist 90-R kérdőív; GSI = globális súlyossági index; PSDI = pozitív szorongás tüneti index; PST = összes pozitív tünet; TEMPS-A = Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris & San Diego önjellemző kérdőív; BFI-44 = Big Five kérdőív.

követően. Számos SCL-90-dimenzió szintén javult a gyógyszeres kezelés hatására a követés során, úgymint szomatizáció, kényszeresség, interperszonális érzékenység, szorongás, pszichoticizmus, a globális súlyossági index és az összes pozitív tünet.

A vizsgálat megkezdése előtt már magas vérnyomással kezelt 15 betegünk szenzitivitásvizsgálata a főelemzéshez hasonló eredményt mutatott, bár néhány változás nem érte el a statisztikai szignifikancia határát (az eredmények elérhetők kérésre).

Megbeszélés

Jelen vizsgálatunk eredményei alapján az újonnan diagnosztizált, pszichiátriai társbetegségben nem szenvedő hipertóniás betegeknél a legfrissebb ajánlásoknak megfelelően indított antihipertenzív kezelés hatására jelentősen javult a vérnyomás és az artériás érfalmerevség, valamint kedvezően változtak a depresszió, valamint a pszichiátriai tünetek különböző pszichopatológiai dimenziói, változatlan szérumbDNF-érték mellett.

Az ACE (31) mediálja az angiotenzin II képződését, ami az agyi receptorokon keresztül, a fontos vérnyomás-szabályozó szerepén kívül (32), részt vesz a hangulat szabályozásában is (33). Vizsgálatunkban a hipertóniás betegek több mint 80%-a ACE-gátló perindopril kapott. A perindopril, az enalaprilal ellentétben, magas lipofilitásának és központi idegrendszeri permeabilitásának köszönhetően centrálisan aktív ágensnek tekinthető. A vascularis demencia egyik állatmodelles kísérletében úgy találták, hogy javítja a károsodott kognitív funkciót (34). Antidepresszáns hatását azonban mind ez idáig nem vizsgálták.

Betegeink több mint 70%-a a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipin kezelésben részesült. Egy korábbi tanulmány szerint coronariabetegségben szenvedő hipertóniás betegek körében verapamilalapú kezelés mellett egyéves követés során javultak a depressziós tünetek (35). A verapamilhoz és perindoprilhez hasonlóan az amlodipin is bejut a központi idegrendszerbe, ahol kedvező pleiotrop hatású. Állatkísérletes vizsgálatban fokozta a lamotrigin antiepileptikus hatását (36), továbbá spontán hipertenzív patkányokban az amlodipin és atorvasztatin egyidejű alkalmazása javította a kognitív diszfunkciót, és antioxidáns hatásokat fejtett ki a hippocampusban és a rostro-ventrolateralis neuroncsoportban (37). Habár növekvő számú állatkísérlet igazolja az amlodipin neuroprotektív szerepét a központi idegrendszerben, jelenleg még nem állnak rendelkezésünkre adatok a pszichometriai paraméterekre gyakorolt hatására humán vonatkozásban. Jelen vizsgálatunk során sikerült először igazolni a perindopril és az amlodipin, e két nagyon népszerű antihipertenzív szer lehetséges kedvező pszichiátriai hatását.

További lehetséges patofiziológiai mechanizmus, ami magyarázhatja eredményeinket, hogy az alkalmazott gyógyszerek befolyásolhatják a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengelyt (HPA), amely fontos szerepet játszik mind a depresszióban és más pszichopatológiai állapotokban, mind a cardiovascularis kórképekben (38). Állatkísérletekben azt találták, hogy az ACE-gátló ramipril és különböző kalciumcsatorna-blokkolók adása esetén is csökken a HPA-tengely aktivitása (39, 40).

Ebben az összefüggésben ez idáig nem vizsgálták a neurotrop molekulák lehetséges szerepét. Bár munkacsoportunk közelmúltban közzétett eredményei szerint a kezelt krónikus hipertóniások körében a szérumbDNF-szint a kontrollcsoportéhoz képest emelkedett és a krónikus hypertonia a szérumbDNF független meghatározójának bizonyult (22), jelen vizsgálatunkban a szérumbDNF nem volt emelkedett még gyógyszeres kezelésben nem részesülő hipertóniás betegekben. Korábban úgy találták,

hogy a perindopril és az amlodipin-irbezartan kombináció kedvezően befolyásolja a szérumbDNF-szintet celluláris szinten (41, 42), de a várákoszásokkal ellentétben jelen vizsgálatunkban a három hónapos, főként perindopril- és/vagy amlodipinterápia hatására a szérumbDNF-szint változatlan maradt, habár a növekedésre való tendencia megfigyelhető volt. Minthogy a korábbi tanulmányunkban a magas vérnyomás átlagos időtartama 11 év volt (22), feltehetően a szérumbDNF emelkedése nem egy akut esemény, hanem egy hosszú távú kompenzációs folyamat része lehet. Ennek a kérdésnek a tisztázásához hosszabb követési időtartamra és nagyobb számú kezelt hypertóniás beteg bevonására lenne szükség, valamint az egyes antihipertenzív szerek szérumbDNF-re való hatásának a szelektív meghatározására.

A személyiségre viszonylagos stabilitás jellemző az élet folyamán, de esetleges változásának mértéke fontos kutatási kérdés (43). A temperamentumok a személyiség öröklött részei és az érzelmi reaktivitás biológiailag stabil magját képezik (44), bár vitatott a kor depresszív temperamentumot befolyásoló szerepe a férfiak és a nők között felmerülő különbségekkel (45). Úgy tűnik, a pszichoaktív gyógyszerek is befolyásolhatják a személyiségi dimenziókat. A paroxetinről igazolódott, hogy a neuroticizmus és extroverzió mértékét befolyásolja major depresszió esetén, függetlenül a depresszióra kifejtett hatásától (46). Mindezek alapján érdemesnek tűnt tanulmányozni a centrálisan aktív, jelenleg ajánlott vérnyomáscsökkentő gyógyszerek potenciális hatását a személyiségre. Jelen vizsgálatunkban nem találtunk szignifikáns változást az antihipertenzív kezelés bevezetését követően az affektív temperamentumokban és a személyiség öt fő dimenziójában, így eredményeink azt igazolhatják, hogy ezek az ágensek jelentősen nem befolyásolják a személyiség szerkezetének jellemzőit.

Fontos megjegyezni, hogy alacsony vérnyomásértékek is társulhatnak depresszióval, különösen időseknél (47). Egy 1991 és 1995 között, idős emberek körében végzett vizsgálat szerint alacsony diasztolés vérnyomás és a szisztolés vagy diasztolés vérnyomás csökkenése kétéves követés során a depressziós tünetek felerősödésével járt együtt. Bár a betegek mindössze 25%-a szedett vérnyomáscsökkentő gyógyszereket (valószínűleg régi típusú készítményeket), az eredmények változatlanok maradtak, ha az antihipertenzív gyógyszerekkel kezelt betegeket kizárták az elemzésből (48). Ezen vizsgálatok alapján nem került sor olyan vérnyomás-határérték meghatározására, amely rontaná a depressziós tünetek súlyosságát, mivel mindkét vizsgálatban tetszőleges vérnyomás-kategóriákat használtak a vizsgálati mintát alapul véve. [A szisztolés/diasztolés vérnyomás alsó 10 percentilise (47) vagy első kvartilise (48).] Fontos megjegyezni, hogy mindkét tanulmányban az átlagéletkor 65 év volt, ami jóval magasabb jelen tanulmányunkhoz képest. Feltételezzük, hogy fiatalabb betegeknél az emelkedett vérnyomás jelenleg ajánlott, gyógyszerekkel történő korrekciója kedvező pszichológiai hatással járhat, míg időseknél a nagyon alacsony vérnyomás pszichopatológiai és szomatikus tünetekkel társulhat.

Betegeinknél megmértük az artériás érfalmerevséget és

a centrális vérnyomást is. A carotis-femoralis pulzushullám-terjedési sebesség, mint a leginkább elfogadott artériás érfalmerevségi paraméter, a cardiovascularis rizikóbecslés javasolt metodikája mind európai, mind amerikai ajánlások alapján (3, 49). Mivel a pulzushullám-terjedési sebesség lassan változó paraméter, jelen vizsgálatunkban megfigyelt csökkenés tükrözi betegeink jó terápiahűségét.

Rendelkezésünkre állnak adatok az artériás érfalmerevség és a hangulatzavarok közötti lehetséges kapcsolatról. Populációalapú keresztmetszeti vizsgálatban *Tiemeier* és munkatársai azt találták, hogy az emelkedett artériás érfalmerevséggel rendelkező betegeknél nagyobb valószínűséggel fordultak elő depressziós tünetek. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy az artériás érfalmerevség részben magyarázatot adhat az érrendszeri tényezők és a depresszió közötti összefüggésre (50). Emellett középkorú betegeknél az augmentációs index, amely az artériás érfalmerevség és a hullám-visszaverődés markere, összefüggésbe volt hozható a szorongásra való érzékenységgel (51). Kevesebb adat áll rendelkezésre az artériás érfalmerevség és a személyiségjegyek közötti kapcsolatról. Korábbi vizsgálatunkban azt találtuk, hogy az alacsony hipertím affektív temperamentum pontszáma összefüggésben állt a megnövekedett artériás érfalmerevségi paraméterekkel (18), míg mások a haragos jellemvonás artériás érfalmerevséggel való kapcsolatát igazolták férfiak esetében (15).

Az, hogy a kezdeti artériás érfalmerevségi paraméterek vagy azok változásai összefüggésben vannak-e a megfigyelt depressziós és egyéb pszichometria jellemzők javulásával, valamint, hogy a megfigyelt pszichometria változások összefüggésben állnak-e a vizsgálatunkban alkalmazott vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel, olyan kérdések, amelyek megválaszolása további nagy mintaszámú vizsgálat kivitelezését igényli.

Tanulmányunknak számos limitációja van. Először is, a vizsgálatban részt vevő betegek száma korlátozza a potenciális befolyásoló tényezők kizárásához szükséges többváltozós elemzés lehetőségét. Mivel a betegek gyógyszerelése heterogén volt, az egyes szerek pontos szerepe nem meghatározható. Emellett, miután az egészséges kontrollcsoport fiatalabb volt a hypertoniás betegeknél, ez befolyásolhatta a szorongásos pontszámokban tapasztalt különbséget, illetve a vérnyomáscsökkentő kezelés hatására nem volt várható a pulzushullám-terjedési sebesség egészséges szintre való visszacsökkenése (annak korfüggő emelkedése miatt). Továbbá, mivel a követési időszak csak három hónap volt, a megfigyelt változások hosszabb időtartamú stabilitását még vizsgálni kell. Ezenfelül, bár standardizált

kérdőíveket alkalmaztunk, és kizártuk a demenciában szenvedő betegeket, a kérdések téves értelmezése vagy hibás megválaszolása teljességgel nem volt elkerülhető. Végezetül, mivel tanulmányunk nem kontrollált volt, legalább kétféle hatást vizsgáltunk: a gyógyszer hatását és a gondozás megkezdésével kapcsolatos hatásokat (mint az oktatás vagy az orvossal-nővérrel való konzultáció). Noha ezen hatások elkülönítése, egyéni szerepük megállapítása nem lehetséges, érzékenységi elemzésünk azt sugallja, hogy a gyógyszeres kezelés bevezetése okozza a pszichometria és biológiai paramétereknél megfigyelt változások jelentős részét. Vizsgálatunk legfőbb korlátja, hogy egy nem kontrollált vizsgálatról van szó, mivel a nem kezelt hypertoniás kontrollcsoport bevonását a követési időszakban etikailag elfogadhatatlannak tartottuk.

Következtetés

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a jelenleg ajánlott antihipertenzív hatóanyagoknak, elsősorban a perindoprilnak és/vagy az amlodipinnek, kedvező hatása lehet a depresszióra és számos pszichiátriai tünet intenzitására. Ha ezeket az eredményeket más vizsgálatok is megerősítik, az bővítheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek választásakor mérlegelendő tényezők körét. Ugyanakkor eredményeink tekintetében tisztázni kell a különböző hatóanyagok szelektív hatását és a rendszeres beteggondozás additív szerepét, valamint e hatások esetleges hosszú távú fennmaradásának lehetőségét.

Köszönetnyilvánítás

A vizsgálatot a Magyar Hypertonia Társaság tudományos pályázata, illetve az LP008/2017, OTKA FK-124491, K-116928, K-112629, NN-114607 pályázat támogatta. Gonda Xénia az MTA Bolyai János-ösztöndíjasa. A vizsgálat elvégzéséhez hozzájárult Hárshgyi Lászlóné és Polyák Ágnes, akik segítettek a betegek irányításában és az adatgyűjtésben.

Összeférhetetlenség

A szerzők kijelentik, hogy semmilyen összeférhetetlenség nem áll fent.

IRODALOM

1. Korosi B, László A, Tabák A, Batta D, Lenart L, Fekete A, et al. The impact of currently recommended antihypertensive therapy on depression and other psychometric parameters: preliminary communication. *Neuropsychopharmacol Hung* 2017;19(1):11-22.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Collaboration PS. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13.
3. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34(28):2159-219.
4. Würzner G, Gerster JC, Chiolerio A, Maillard M, Fallab-Stubi CL, Brunner HR, et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout. *J Hypertens* 2001;19(10):1855-60.

5. Fongemie J, Felix-Getzik E. A review of nebivolol pharmacology and clinical evidence. *Drugs* 2015;75(12):1349-71.
6. McNeil GN, Shaw PK, Dock DS. Substitution of atenolol for propranolol in a case of propranolol-related depression. *Am J Psychiatry* 1982;139(9):1187-8.
7. Nolan BT. Acute suicidal depression associated with use of timolol. *JAMA* 1982;247(11):1567.
8. Avorn J, Everitt DE, Weiss S. Increased antidepressant use in patients prescribed beta-blockers. *JAMA* 1986;255(3):357-60.
9. Bright RA, Everitt DE. Beta-blockers and depression. Evidence against an association. *JAMA* 1992;267(13):1783-7.
10. Patterson JF. Depression associated with enalapril. *South Med J* 1989;82(3):402-3.
11. Braszko JJ, Karwowska-Polecka W, Halicka D, Gard PR. Captopril and enalapril improve cognition and depressed mood in hypertensive patients. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2003;14(4):323-43.
12. Hallas J. Evidence of depression provoked by cardiovascular medication: a prescription sequence symmetry analysis. *Epidemiology* 1996;7(5):478-84.
13. Dunn NR, Freemantle SN, Mann RD. Cohort study on calcium channel blockers, other cardiovascular agents, and the prevalence of depression. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48(2):230-3.
14. Patten SB, Williams JV, Love EJ. Self-reported depressive symptoms in association with medication exposures among medical inpatients: a cross-sectional study. *Can J Psychiatry* 1995;40(5):264-9.
15. Williams JE, Din-Dzietham R, Szklo M. Trait anger and arterial stiffness: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Prev Cardiol* 2006;9(1):14-20.
16. Eory A, Gonda X, Lang Z, Torzsa P, Kalman J, Kalabay L, et al. Personality and cardiovascular risk: association between hypertension and affective temperaments – a cross-sectional observational study in primary care settings. *Eur J Gen Pract* 2014;20(4):247-52.
17. Eory A, Rozsa S, Torzsa P, Kalabay L, Gonda X, Rihmer Z. Affective temperaments contribute to cardiac complications in hypertension independently of depression. *Psychother Psychosom* 2014;83(3):187-9.
18. László A, Tabák Á, Körsi B, Eörsi D, Torzsa P, Cseprenkai O, et al. Association of affective temperaments with blood pressure and arterial stiffness in hypertensive patients: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16(1):158.
19. Mattson MP, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci* 2004;27(10):589-94.
20. Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry* 2008;64(6):527-32.
21. Kaess BM, Preis SR, Lieb W, Beiser AS, Yang Q, Chen TC, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor concentrations and the risk of cardiovascular disease in the community. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001544.
22. Nemcsik J, László A, Lénárt L, Eörsi D, Torzsa P, Körsi B, et al. Hyperthymic affective temperament and hypertension are independent determinants of serum brain-derived neurotrophic factor level. *Ann Gen Psychiatry* 2016;15:17.
23. Beck AT, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
24. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32(1):50-5.
25. Derogatis L. SCL-90-R: Administration, scoring, and procedures manual third edition. Minneapolis: National Computer Systems Inc; 1994.
26. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the temperament evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego autoquestionnaire. *J Affect Disord* 2005;85(1-2):3-16.
27. John OP, Srivastava S. The Big Five trait taxonomy: History, measurement, and theoretical perspectives. *Handbook of personality: Theory and research*. 1999;2(1999):102-38.
28. Gross JJ, John OP. Revealing feelings: facets of emotional expressivity in self-reports, peer ratings, and behavior. *J Pers Soc Psychol* 1997;72(2):435-48.
29. Roelofs J, Peters ML, McCracken L, Vlaeyen JW. The pain vigilance and awareness questionnaire (PVAQ): further psychometric evaluation in fibromyalgia and other chronic pain syndromes. *Pain* 2003;101(3):299-306.
30. Salvi P, Lio G, Labat C, Ricci E, Pannier B, Benetos A. Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the PulsePen device. *J Hypertens* 2004;22(12):2285-93.
31. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012;30(3):445-8.
32. Unger T, Badoer E, Ganten D, Lang RE, Rettig R. Brain angiotensin: pathways and pharmacology. *Circulation* 1988;77(6Pt2):140-54.
33. Gard PR, Mandy A, Sutcliffe MA. Evidence of a possible role of altered angiotensin function in the treatment, but not etiology, of depression. *Biol Psychiatry* 1999;45(8):1030-4.
34. Yamada K, Horita T, Takayama M, Takahashi S, Takaba K, Nagata Y, et al. Effect of a centrally active angiotensin converting enzyme inhibitor, perindopril, on cognitive performance in chronic cerebral hypo-perfusion rats. *Brain Res* 2011;1421:110-20.
35. Ried LD, Tueth MJ, Handberg E, Kupfer S, Pepine CJ, Group IS. A Study of Antihypertensive Drugs and Depressive Symptoms (SADD-Sx) in patients treated with a calcium antagonist versus an atenolol hypertension Treatment Strategy in the International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST). *Psychosom Med* 2005;67(3):398-406.
36. Luszczki JJ, Trojnar MK, Trojnar MP, Kimber-Trojnar Z, Szostakiewicz B, Zadrozniak A, et al. Effects of three calcium channel antagonists (amlodipine, diltiazem and verapamil) on the protective action of lamotrigine in the mouse maximal electroshock-induced seizure model. *Pharmacol Rep* 2007;59(6):672-82.
37. Kishi T, Sunagawa K. Combination therapy of atorvastatin and amlodipine inhibits sympathetic nervous system activation and improves cognitive function in hypertensive rats. *Circ J* 2012;76(8):1934-41.
38. Penninx BW. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;74(Pt B):277-86.
39. Kumar N, Singh N, Jaggi AS. Anti-stress effects of cilnidipine and nimodipine in immobilization subjected mice. *Physiol Behav* 2012;105(5):1148-55.
40. Raasch W, Wittmershaus C, Dendorfer A, Voges I, Pahlke F, Dodt C, et al. Angiotensin II inhibition reduces stress sensitivity of hypothalamo-pituitary-adrenal axis in spontaneously hypertensive rats. *Endocrinology* 2006;147(7):3539-46.
41. Ali MR, Abo-Yousef AM, Messiha BA, Khattab MM. Tempol and perindopril protect against lipopolysaccharide-induced cognition impairment and amyloidogenesis by modulating brain-derived neurotrophic factor, neuroinflammation and oxido-nitrosative stress. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2016;389(6):637-56.
42. Hasegawa Y, Nakagawa T, Uekawa K, Ma M, Lin B, Kusaka H, et al. Therapy with the combination of amlodipine and irbesartan has persistent preventative effects on stroke onset associated with BDNF preservation on cerebral vessels in hypertensive rats. *Transl Stroke Res* 2016;7(1):79-87.
43. Ibáñez MI, Viruela AM, Mezquita L, Moya J, Villa H, Camacho L, et al. An investigation of five types of personality trait continuity: A Two-wave longitudinal study of Spanish adolescents from age 12 to age 15. *Front Psychol* 2016;7:512.
44. Bouchard TJ. Genes, environment, and personality. *Science* 1994;264(5166):1700-1.
45. Vázquez GH, Tondo L, Maszarini L, Gonda X. Affective temperaments in general population: a review and combined analysis from national studies. *J Affect Disord* 2012;139(1):18-22.
46. Tang TZ, DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam J, Shelton R, Schalet B. Personality change during depression treatment: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66(12):1322-30.
47. Kim BS, Bae JN, Cho MJ. Depressive symptoms in elderly adults with hypotension: different associations with positive and negative affect. *J Affect Disord* 2010;127(1-3):359-64.
48. Paterniti S, Verdier-Taillefer MH, Geneste C, Bissière JC, Alperovitch A. Low blood pressure and risk of depression in the elderly: A prospective community-based study. *Br J Psychiatry* 2000;176:464-7.
49. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2015;66(3):698-722.
50. Tiemeier H, Breteler MM, van Popele NM, Hofman A, Witteman JC. Late-life depression is associated with arterial stiffness: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(8):1105-10.
51. Seldenrijk A, van Hout HP, van Marwijk HW, de Groot E, Gort J, Rustemeijer C, et al. Sensitivity to depression or anxiety and subclinical cardiovascular disease. *J Affect Disord* 2013;146(1):126-31.

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Újból fellángolt az ACEI vagy ARB vita?

A világ egyik kiemelkedő – hypertóniával foglalkozó – egyénisége, Messerli, munkatársaival a JACC 2018. áprilisi számában megjelentetett egy közleményt. Ebben 119 randomizált klinikai tanulmány alapján több mint félmillió beteg adatait tanulmányozták, akiknél különböző alapbetegségek (ischaemiás szívbetegség, myocardialis infarctus, hypertonia, szívelégtelenség, diabetes, vesebetegség) miatt angiotenzinkonvertálóenzim-gátlót (ACEI) vagy angiotenzinreceptor-blokkolót (ARB) alkalmaztak a terápiás kezelés során (1). Elemzésükben kiemelten a hypertóniával és társbetegségeivel foglalkoztak, azzal a célkitűzéssel, hogy objektív elemzéssel tisztázzák a jelenlegi valós helyzetet, annál is inkább, mert az érvényben lévő nemzetközi irányelvek (2, 3) az ACE-gátlókat javasolják első vonalbeli szernek, és az ARB-k adását csak alternatív gyógyszerként ajánlják, ha az ACEI-kezelés közben mellékhatás vagy intolerancia alakul ki.

A két gyógyszer család hatásának megértéséhez bemutatjuk a renin-angiotenzin rendszer aktivációját, amely szervezetünk egyik szabályozórendszerének része. Az aktivációt a vérnyomás esése és a hypovolaemia indítja, de kóros körülmények között (fokozott szimpatikus aktivitás, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség, hyperinsulinaemia, vesefunkció-romlás stb.) jelentős mértékű angiotenzin-II-termelés indul meg, amely egy állandósuló körforgást indít el (1. ábra). Amikor fokozatosan egyre több angiotenzin-II termelődik, akkor szükség van a gyógyszeres beavatkozásra. Ma már több lehetőség nyílik ennek megoldására, de ennek ellenére mégis csak két gyógyszer család tagjait alkalmazzuk a kóros kör megakadályozására és a fokozott angiotenzin-II-termelés hatásának kivédésére: az ACEI-t és az ARB-t (4–6).

A gyógyszerek kedvező hatását úgy értjük meg, ha bemutatjuk, milyen hatást és hol eredményeznek az ACEI, illetve ARB típusú szerek (2. ábra). A hatások értelmezése rendkívül érdekes, hiszen az ACEI esetében érvényesül az AT_1 - és AT_2 -receptoron a blokkoló hatás, ugyanakkor az ACE gátlása elősegíti a bradikinin, illetve ezen keresztül a NO-szint növekedését és ez tovább növeli a vasodilatatív effektust. Azonban számolni kell azzal is, hogy az angiotenzin I–II átalakulást nemcsak az ACE stimulálja, hanem van a „nem ACE” út is. A másik oldalon az ARB egyrészt

valóban blokkolja az AT_1 -receptort, de engedi az angiotenzin-II-hatás érvényesülését az AT_2 -receptoron, amely ugyancsak növeli a kedvező hatást és elősegíti a vasodilatációt, valamint gátolja a vízretenciót és javítja az endothelfunkciót (7–9).

Ezek után az alábbiakban foglaljuk össze a Messerli-munkacsoport (1) legfontosabb állásfoglalásait:

A két gyógyszer család különbözőképpen fejti ki hatását, annak ellenére, hogy az eredmény gyakorlatilag egyezik.

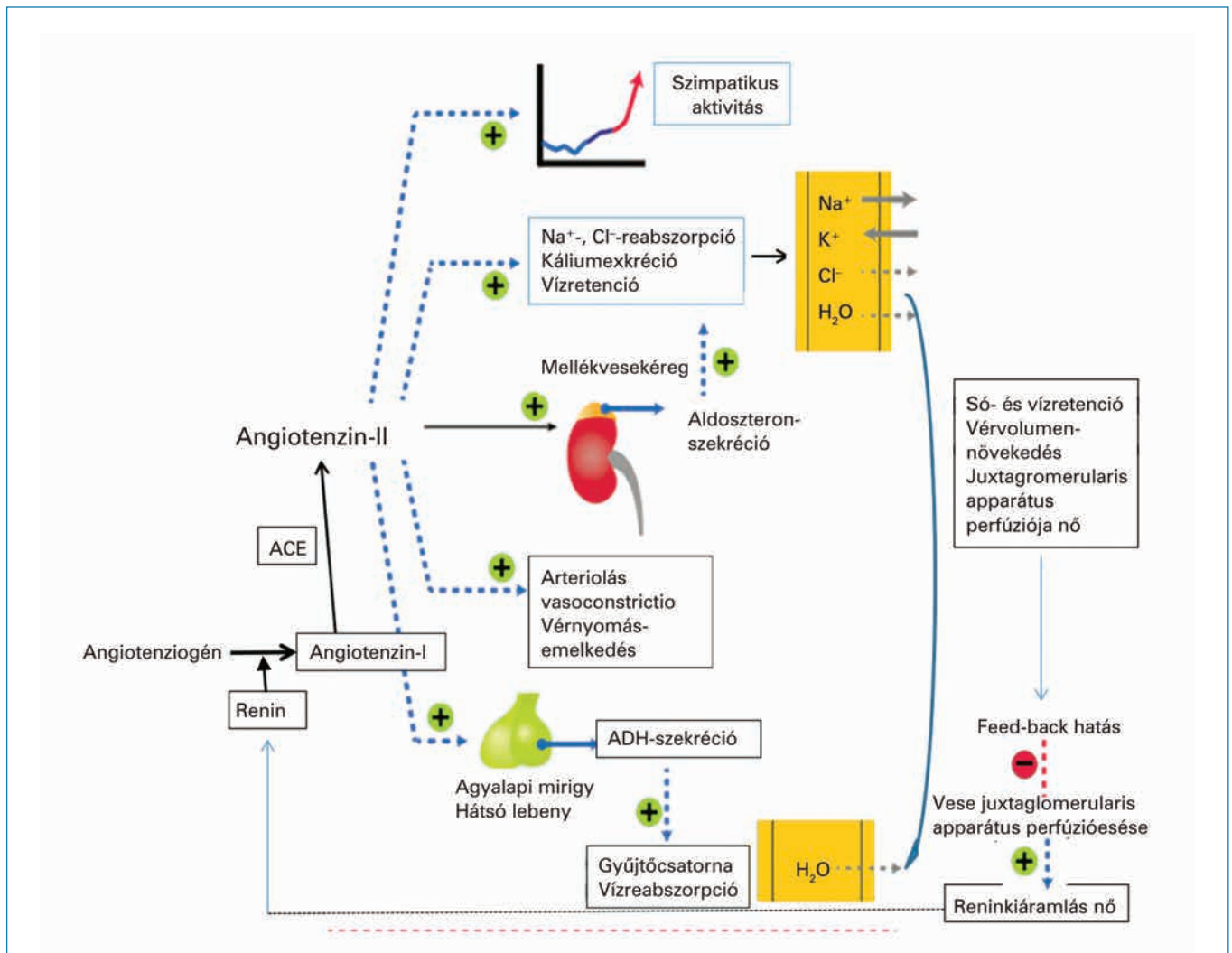
A vérnyomáscsökkentő hatás terén klinikai értékű különbséget a két csoport között nem találtak. Ennek ellenére megjegyzik, hogy a klinikai tanulmányok elemzése során az ARB-k nagyobb mértékű szisztolés (–9,3/–6,2 Hgmm) és diasztolés (–7,7/–4,6 Hgmm) vérnyomáscsökkenést eredményeztek. Ez az otthoni vérnyomásméréseknél is így volt. Egy másik, 354 randomizált vizsgálat dóziselemzésénél azt figyelték meg, hogy 10 Hgmm-es szisztolés vérnyomás-csökkenés eléréséhez kétszeres ACEI-dózis kellett, szemben az ARB-szerekkel. Elismerik, hogy az egyes készítményeknél a hatásmechanizmusban kisebb-nagyobb mértékű eltérések vannak, amelyek befolyásolhatják az eredményeket.

A célszervek esetében az ARB-k nagyobb mértékben csökkentik a balkamra-hypertrophiát. A proteinúriát mindkét szer egyenlő mértékben befolyásolja.

Saját metaanalízisük alapján 254 301, szívelégtelenségben nem szenvedő hypertóniás beteg direkt összehasonlító vizsgálata alapján sem a vérnyomáscsökkenés mértékében, sem az össz-, valamint cardiovascularis halálozásban, illetve myocardialis infarctus, stroke vagy végstádiumú veseelégtelenség befolyásolása vonatkozásában nem találtak értékelhető különbséget a két gyógyszer családdal történt kezelés során (1. táblázat).

A hypertóniabetegségen túl – a direkt összehasonlítások során – sem szívelégtelenségben, sem diabetes mellitusban, sem stroke esetén nem találtak eltérést az ACEI és ARB klinikai hatásában, sem a cardiovascularis halálozás vonatkozásában.

A mellékhatások tekintetében az ACEI esetében gyakori a köhögés, az ázsiai populációban eléri a 30%-ot. A súlyos mellékhatásoknál az angiooedema elsősorban az afrikai fekete bőrűeket érinti. Az ARB esetében a mellékhatások nagyon ritkán fordulnak elő. Saját adatbázisukban a nemkívánatos mellékhatások miatti gyógyszerel Hagyas a



1. ábra. A renin-angiotenzin rendszer aktivációjának körforgása. A zöld kereszték a stimulációt, a piros kereszték a gátlást jelzik

szívelégtelenségben nem szenvedő hypertoniás betegek esetében az ARB-t szedőknél 28%-kal alacsonyabb volt.

A közlemény végén elég kemény következtetést vonnak le: „Az egyező hatás, de a kedvezőbb tolerálhatóság alapján nem sok ok létezik – ha van egyáltalán ilyen –, amely az ACE-gátlók mellett szólna a magas vérnyomás és társbetegségei kezelésében.”

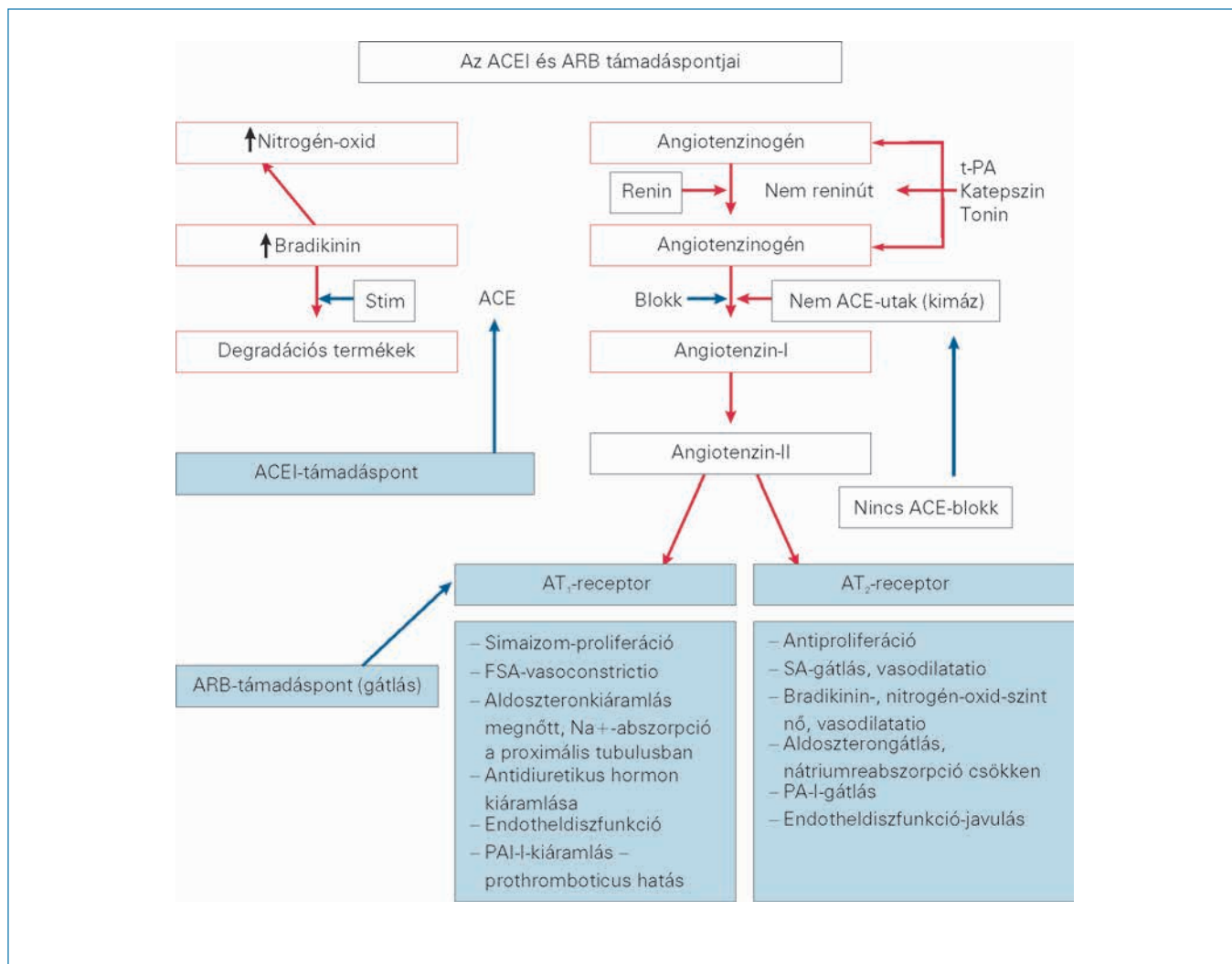
A közlemény elolvasása után részletesen átnéztük a kérdésre vonatkozó régebbi és friss irodalmi adatokat (10–13), valamint figyelembe vettük a 2017. évi új amerikai irányelvet (2) és az ESH 2013. évi iránymutatásait (3). Felidézzük a 2014-ben megjelent, ezzel a kérdéssel foglalkozó hazai közleményt (14), amelyben nyolc vezető hazai szaktekinetly szögezi le közös állásfoglalását. A legnagyobb, a két gyógyszer csoportot összehasonlító metaanalízist 2008-ban Matchar munkacsoportja (10) tette közzé, amely tükrözi az addigi és későbbi véleményeket egyaránt. Megállapításait azóta sem cáfolták meg:

- Nincs különbség a két szer tekintetében a vérnyomás-csökkentésben.
- A két szer egyaránt csökkenti a cardiovascularis halálozást vagy a nagy események megjelenését és egyforma mértékben javítja az életminőséget.

- Bizonyították, hogy sem a lipidprofil, sem a szénhidrátháztartást nem befolyásolják hypertoniás betegekben.
- Nincs különbség a két szer között a bal kamrai izomtömegre és a bal kamra funkciójára gyakorolt kedvező hatás terén hypertoniában.
- Nincs konzekvensen demonstrálható hatáskülönbség a vesefunkció (szérumkreatinin vagy GRF) vonatkozásában az ACEI- és ARB-szerek között. Ez érvényes az albuminuriára és az albuminszekrécióra is.

A mellékhatások és gyógyszer-adherencia kérdésével több nagy közlemény foglalkozik (15–17). Ezek alapján mondhatjuk, hogy a köhögés és az angioedema valóban a két leggyakoribb szövődmény ACEI esetében, az előbbi előfordulását igen eltérő arányban mutatják be (2–20% között), az utóbbi igen ritka. Általánosan elfogadott, hogy az ARB-k esetében nagyon kevés mellékhatás van, és a gyógyszerhűség nagymértékű szemben az ACEI-szerekkel, azonban a pontos felméréseknél az összes gyógyszer-elhagyás tekintetében már nem teljesen meggyőzőek az eredmények.

Mit mondanak az érvényben lévő irányelvek? A 2017. évi ACC/AHA megállapításai (2) az ACEI és ARB alkalmazásának veszélyeiről:



2. ábra. Az ACEI- és ARB-szerek támadáspontjai és azok hatása

FSA = fokozott szimpatikus aktivitás; Stim = stimuláció; ACE = angiotenzinkonvertáló-enzim

ACEI: Számolni kell hyperkalaemiával, különösen krónikus vesebetegségben és ott, ahol K-spóroló szereket is alkalmaznak. (Súlyos kétoldali renalis artéria szűkülete esetén adásakor nagy a heveny veseelégtelenség kialakulásának valószínűsége.) Terhességben nem adható. ACEI és ARB, valamint ACEI és renininhibitor együtt nem alkalmazható.

ARB: Számolni kell hyperkalaemiával, különösen krónikus vesebetegségben és ott, ahol K-spóroló szereket is alkalmaznak. Ahol a kórelőzményben angiooedema sze-

repel, nem adható. Ha az ACEI-kezelés közben angiooedema lép fel, akkor az ACEI-elhagyás után hat héttel ARB adható. (Súlyos kétoldali renalisartéria-szűkület esetén adásakor nagy a heveny veseelégtelenség kialakulásának esélye.) Terhességben nem adható. ACEI és ARB, valamint ACEI és renininhibitor együtt nem alkalmazható.

A jelenleg érvényben lévő 2013. évi ESH-irányelv (3) a hypertonia kezelésében a két RAS-gátlóról az alábbiakat írja: Mindkét szert széles körben alkalmazzák a magas vérnyomás

1. táblázat. A két gyógyszer család közötti hatáskülönbséget (ARB/ACEI) nem tudtak igazolni

Végpont	Vizsgálatszám	Relatív rizikó	95%-os CI
Cardiovascularis halálozás	5	1	0,09–1,12
AMI	5	1,07	0,94–1,22
Stroke	4	0,82	0,8–1,06
Végstádiumú vesebetegség	2	0,88	0,61–1,22
Gyógyszerelhagyás	8	0,72	0,65–0,81

csökkentésére. Egyes metaanalízisek szerint a stroke megelőzésében az ACEI kevésbé hatásos, ugyanakkor az ARB kevésbé előnyös a myocardialis infarctus prevenciója, illetve az összes mortalitás csökkentése tekintetében. Az ONTARGET (18) azonban azt igazolta, hogy a telmizartan (ARB) semmivel sem rosszabb a ramiprilnél (ACEI) az összes cardiovascularis végkimenetel vagy az összes mortalitás tekintetében. Az is tisztázódott, hogy a telmizartan peroxiszóma-proliferátor-aktivált receptor (PPAR) aktivitása ellenére nem hatékonyabb az új cukorbetegség megelőzésében vagy késleltetésében, mint az ACEI ramipril. Nem igazolódott az sem, hogy az ACEI tartós adása mellett növekedik a carcinoma előfordulása. Mind az ACEI, mind az ARB képes krónikus vesebetegségben a proteinuria csökkentésére és a veseelégtelenség lassítására.

Véleményünk: Egyetértünk Kiss és munkatársai 2014-ben kifejtett véleményével, amely szerint hypertóniában min-

den esetben egyedileg kell mérlegelni az alkalmazandó szereket, és figyelembe kell venni a magas vérnyomáshoz társuló célszervkárosodásokat, a hypertonia speciális formáit a gyógyszeres kezelés indítása során. Ennek alapján, ahol szükséges RAS-gátlás, ott egyaránt lehet őket első szerként alkalmazni. Egyedül a pitvari fibrilláció megelőzése tekintetében szerepel kiemelten az első helyen az ARB.

A Magyar Hypertonia Társaság és a Magyar Nephrológiai Társaság az érvényes irányelvek szerint javasolja a RAS-gátló szerek alkalmazását.

Kékes Ede

nyugalmazott egyetemi tanár, Pécs

Nagy Judit

TE, KK II. Sz. Belgyógyászati Klinika és
Nephrológiai Centrum, Pécs

IRODALOM

1. Messerli FH, Bangalore S, Bavishi C, Rimoldi SF. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertension. To use or not to use? JACC 2018;78(13). DOI: 10.1016/j.jacc.2018.01.058
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 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 JACC 2017 Nov 7.
3. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013;31(7):1281-357.
4. Muñoz-Durango N, Fuentes CA, Castillo AE, et al. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system beyond blood pressure regulation: molecular and cellular mechanisms involved in end-organ damage during arterial hypertension. Int J Mol Sci 2016;17:797. DOI: 10.3390/ijms17070797.
5. Atlas SA. The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. J Manag Care Pharm 2007;13(8)(suppl S-b):S9-S20.
6. Jandeleit-Dahm K, Cooper ME. Hypertension and diabetes: role of the renin-angiotensin system. Endocrinol Metab Clin North Am 2006;35(3):469-90.
7. Izzo JL Jr, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Clin Hypertens (Greenwich) 2011;13:667.
8. Brunier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. Lancet 2000;355:637-45.
9. Taylor AA, Siragy H, Nesbitt S. Angiotensin receptor blockers: pharmacology, efficacy, and safety. J Clin Hypertens (Greenwich) 2011;13:677.
10. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. Ann Intern Med 2008;148(1):16-29.
11. Misra S, Stevermer JJ. ACE inhibitors and ARBs: One or the other – not both – for high-risk patients. J Fam Pract 2009;58(1):24-7.
12. Farsang Cs, Alföldi S. Renin-angiotensin rendszer gátlók. A Hypertonia és a cardiovascularis prevenció kézikönyve (szerk.: Farsang Cs.) Budapest: Medintel; 2013, 421-41. o.
13. Van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. Eur Heart J 2012;33:2088-97.
14. Kiss I, Ábrahám Gy, Édes I, Jermendy Gy, Karádi I, Kékes E, Páll D, Farsang Cs. Az ACE-gátlók és ARB gyógyszerek antihypertenzív alkalmazásának aktuális kérdései a szakmai irányelvek és a mindennapi gyakorlat harmóniájának tükrében. Orvostovábbképző Szemle 2013;10(13):59.
15. Townsend RR. Major side effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. UpToDate® Advanced (ediot. George L Bakris and Norman M Kaplan) Apr 2018. <https://www.uptodate.com>
16. Izzo JL Jr, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Clin Hypertens (Greenwich) 2011;13:667-77.
17. Taylor AA, Siragy H, Nesbitt S. Angiotensin receptor blockers: pharmacology, efficacy, and safety. J Clin Hypertens (Greenwich) 2011;13:677-783.
18. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358:1547.

TÁRSASÁGI HÍREK

A Magyar Hypertonia Társaság XXVI. Kongresszusa

Időpont: 2018. szeptember 20-22.

Helyszín: Siófok, Hotel Azúr (8600 Siófok, Erkel Ferenc utca 2/c.)

Fontos határidők:

Absztrakt beküldés: 2018. június 30.

Kedvezményes regisztráció: 2018. június 25.

Szállás- és részvétel-lemondás: 2018. augusztus 10.

On-line jelentkezés: 2018. szeptember 12.

További részletek a rendezvény oldalán: www.hypertension.hu/mht2018

A 2-es típusú cukorbetegség multifaktoriális terápiája a cardiovascularis prevenció szempontjából

SZTANEK Ferenc¹, PUSKÁS István¹, DEME Albert¹, ZÖLD Eszter²

ÖSSZEFOGLALÁS A 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) előfordulása világszerte jelentős növekedést mutat az elmúlt évtizedekben. A T2DM egy komplex patomechanizmussal kialakuló multifaktoriális betegség, melyet a β -sejtek működésének károsodásával együttesen jelen lévő bizonyos fokú inzulinrezisztencia jellemez, progressziója során a szénhidrátháztartás romlása és a cardiovascularis szövód-mények kialakulása észlelhető. Számos epidemiológiai és klinikai vizsgálat igazolt összefüggést az inzulinrezisztencia és az elhízás, valamint a magas vérnyomás és a kóros lipideltérések között. A korai intenzív vércukorkontroll, valamint az egyéb rizikófaktorok gyógyszeres és életmódbeli változtatásokkal történő kezelése csökkentheti a cardiovascularis betegségek kialakulását. Azonban a nagy klinikai tanulmányok ellentmondásos eredményeket mutatnak a macrovascularis szövód-mények szempontjából. A magas vérnyomás kezelésében sokszor kombinációs kezelés szükséges a 2-es típusú cukorbetegnél is, a lipidcsökkentő kezelés az LDL-koleszterin-szint mérséklésével központi fontosságú szerepet játszik a cardiovascularis prevencióban. A megfelelő terápiaválasztás mérsékelheti a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának kockázatát, sokszor jelent kihívást a sikeres terápia beavatkozás szempontjából.

Kulcsszavak: 2-es típusú cukorbetegség, cardiovascularis prevenció, hypertonia, dyslipidaemia

Effects of multifactorial treatment on cardiovascular disease prevention in type 2 diabetes

Sztanek F, MD; Zöld E, MD

SUMMARY The prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) has rapidly increased worldwide in recent decades. T2DM is a multifactorial disease with complex pathophysiology, the deterioration of pancreatic beta-cell function is related to different degrees of insulin resistance, and leads to worsening glycemic control and development of cardiovascular complications. The association of insulin resistance with hypertension, dyslipidaemia and obesity is well documented in numerous epidemiological and clinical researches. Recent studies highlight the value of early intervention and targeting multiple risk factors with both life style and pharmacological strategies to reduce the cardiovascular complications in T2DM. However, the large clinical trials in terms of efficacy of glucose lowering therapy in prevention of macrovascular complications are controversial. There is increasing evidence that combination therapy should be preferred in patients with T2DM as an initial treatment of hypertension. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol is essential for the prevention of cardiovascular diseases in T2DM. The appropriate medical treatment may ameliorate the cardiovascular risk in T2DM, and it provides clinical challenges as well as opportunities for successful therapeutic interventions.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, cardiovascular prevention, hypertension, dyslipidaemia

- ¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere és Endokrinológia Tanszék, Debrecen
² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Tanszék, Debrecen

Levelező szerző:

Dr. Sztanek Ferenc,
 Debreceni Egyetem,
 Általános Orvostudományi Kar,
 Belgyógyászati Intézet, A épület,
 Anyagcsere és Endokrinológia Tanszék,
 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
 E-mail: sztanek@belklinika.com

Hypertonia és Nephrologia
 2018;22(3):125-30.

A 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) előfordulása járványszerűen emelkedik, óvatos becslések szerint jelenleg csaknem 400 millió beteget jelent, az európai országokban a prevalenciája 5-8% közötti. A cukorbetegség nagyarányú előfordulásának hátterében döntő módon a populációsintű elhízás és a mozgásszegény életmód áll. Az elhízottak aránya közel megduplázódott a vilá-

gon 1980 óta, nemzetközi adatok szerint több mint 500 millió ember érintett, egy 2014-ben készült elemzés szerint a 18 éves korba lépő fiatal felnőttek 39%-a túlsúlyos és további 13%-a elhízott (1, 2). A 2-es típusú cukorbeteg 80-90%-a elhízott, és szoros összefüggés figyelhető meg a megnövekedett testsúly és az inzulinrezisztencia mértéke között. Az elhízás és a T2DM együttes jelenléte

1. táblázat. Cardiovascularis kockázati kategóriák

Nagyon nagy kockázat	Nagy kockázat	Mérsékelt kockázat	Alacsony kockázat
Az alábbi betegcsoportok: Dokumentált cardiovascularis megbetegedés (AMI, akut coronariaszindróma, stroke, TIA, aortaaneurysma és PAD) a klinikum vagy képalkotó vizsgálatok alapján DM célszervkárosodással (például proteinuria) vagy egy major cardiovascularis kockázati tényező társulása (például dohányzás, dyslipidaemia vagy hypertonia) Súlyos krónikus vesebetegség (GFR <30 ml/min/1,73 m²) SCORE ≥10%	Az alábbi betegek: Jelentősen emelkedett kockázati tényező, különösen >8 mmol/l összkoleszterinszint (például familiáris hypercholesterinaemiában) vagy a vérnyomás ≥180/110 Hgmm A legtöbb cukorbeteg Mérsékelt súlyos krónikus vesebetegség (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²) SCORE 5–<10%	SCORE 1–<5%	SCORE <1%

Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016;37(39):2999-3058.

kifejezett kockázatot jelent a cardiovascularis betegségek, a hypertonia és dyslipidaemia (magas összkoleszterin- és LDL-koleszterin-, magas triglicerid- és alacsony HDL-koleszterin-szintek) megjelenésére, valamint a csont- és ízületi betegségek, az alvási apnoe szindróma, bizonyos daganatos betegségek és hangulati zavarok kialakulása szempontjából (3). A nagy epidemiológiai vizsgálatok, mint a UKPDS, eredményeinek elemzése alapján a vércukorértékek fizioológias tartományhoz közelítő csökkentése elsősorban a microvascularis szövődmények (retinopathia, nephropathia, neuropathia) megelőzésében bizonyult sikeresnek, a macrovascularis szövődmények, hasonlóan a nem diabeteses atheroscleroticus eredetű szív- és érrendszeri betegségekhez, csak az egyéb rizikótényezők, elsősorban a magas vérnyomás és a kóros lipideltérések hathatós kezelésével befolyásolhatóak (4).

Lipidcsökkentő kezelés 2-es típusú cukorbetegségben

Az Európai Kardiológiai Társaság és az Európai Atherosclerosis Társaság (ESC/EAS) 2016-ban kiadott közös állásfoglalása tartalmazza a dyslipidaemia kezelésének legfrissebb irányelvét, amelynek figyelembevételével a Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzuskonferencia (MKKK) háromévente fogalmazza meg az aktuális ajánlását (5, 6). Közös az európai és a magyarországi iránymutatásban, hogy a cardiovascularis betegségek rizikóbesorolását javasolják (1. táblázat), ezek alapján a cukorbetegség nagy kockázatnak, a szövődményes diabetes pedig nagyon nagy cardiovascularis kockázatnak minősül (5).

Az ESC/EAS ajánlása szerint az LDL-koleszterin (LDL-C) meghatározása elsődleges fontosságú a lipidértékek közül, a triglicerid többletinformációt közöl a cardiovascularis kockázatról, így meghatározása a terápiaválasztáshoz ajánlott. A non-HDL-koleszterin számítása különösen magas

trigliceridszint esetén javasolt. A HDL-koleszterin-szint szintén fontos tényezőnek tekintendő a cardiovascularis státusz felmérésében. A lipidcsökkentő kezelés elsődleges céljaként az LDL-C szintjének mérséklését ajánlja. Nagyon nagy cardiovascularis kockázat esetén az LDL-C célértéke < 1,8 mmol/l legyen vagy legalább 50%-os csökkenést kell elérni, ha a kiindulási LDL-C-szint 1,8–3,5 mmol/l között van. Nagy cardiovascularis rizikó esetén az LDL-C-t 2,6 mmol/l alá javasolt csökkenteni vagy legalább 50%-os csökkenés szükséges, ha a kiindulási LDL-C 2,6–5,2 mmol/l között van. Mérsékelt vagy alacsony kockázat esetén az LDL-C célértéke < 3,0 mmol/l legyen. Az elsőként választandó gyógyszer a magas koleszterinszint csökkentésére valamilyen sztatinkészítmény, a legmagasabb ajánlott és tolerálható dózisban az adott lipidcélérték eléréséhez. A diabeteshez társuló dyslipidaemia kezelésében az ajánlás a következőképpen fogalmaz: Minden 1-es típusú diabeteses, microalbuminuriás és/vagy krónikus vesebetegségben szenvedő betegnél az elsődleges kezelési cél az LDL-C legalább 50%-os csökkentése sztatinnal (tekintet nélkül a kiindulási LDL-C-értékre). T2DM-ben, ismert cardiovascularis betegség vagy ≥1 cardiovascularis rizikófaktorral bíró cukorbeteg, krónikus veseelégtelenség esetén, 40 év feletti és szív-ér rendszeri betegségben nem szenvedő egyén, valamint célszervkárosodott beteg esetén az LDL-C-szint < 1,8 mmol/l elérése az elsődleges kezelési cél, másodlagosan a non-HDL-C < 2,6 mmol/l elérését javasolja. Minden olyan 2-es típusú cukorbetegnél, akinél további cardiovascularis rizikófaktor vagy célszervi károsodás nincs, az LDL < 2,6 mmol/l (és non-HDL-C < 3,4 mmol/l) elérése javasolt (5). A dyslipidaemia kezelésére ajánlott gyógyszeres lehetőségeket a 2. táblázat tartalmazza. A MKKK ajánlása szerint javasolt anyagszere-célértékek cukorbetegségben a 3. táblázatban kerültek összefoglalásra. A magyar iránymutatás szerint a lipidcsökkentő kezelés során manifeszt 2-es típusú diabetesben az életmódi terápiával együtt legtöbbször a vércukorszint-csökkentő gyógyszeres kezelés megkezdése is indokolt, a vércukor- és HbA_{1c}-célérték eléréséhez monote-

2. táblázat. A hypercholesterinaemia kezelésére ajánlott gyógyszeres terápia lehetőségei

Lipidcsökkentő	Ajánlás	Osztály	Szint
Sztatin	Sztatinkezelés indítása javasolt a legmagasabb ajánlott vagy tolerálható dózisban, amellyel az LDL-C-célérték elérhető.	I	A
Ezetimib + sztatin	Amennyiben a maximálisan tolerálható sztatin dózissal a célérték nem elérhető, az ezetimibbel való kombinált sztatinkezelés mérlegelendő.	IIa	B
Ezetimib	Sztatinintolerancia esetén ezetimib-monoterápia vagy ezetimib és epesavkötő kombinált kezelés mérlegelendő.	IIa	C
Epesavkötők	Amennyiben sztatin-monoterápiával az LDL-C-célérték nem elérhető, a sztatin + epesavkötő kombinált terápia mérlegelhető, illetve sztatinintolerancia esetén az epesavkötő monoterápia vagy az epesavkötő + ezetimib kombinált kezelés mérlegelhető.	IIb	C
PCSK-9-gátlók	Nagyon magas kockázatú betegek esetén mérlegelendő az alkalmazásuk, ha a maximális tolerálható dózisú sztatin + ezetimib kezelés ellenére tartósan célérték feletti LDL-C-szintet észlelünk, valamint sztatinintoleráns betegek esetén.	IIb	C

Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016;37(39):2999-3058.

3. táblázat. Célértékek diabetes mellitusban a VII. MKKK (2017) ajánlása szerint

HbA _{1c}	6-8% céltartomány, egyedi kezelési célérték
Éhomi vércukor	<6,0 mmol/l
Étkezés utáni vércukor	<7,5 mmol/l (1,5 órával az étkezést követően, várandósok kivételével)
Vérnyomás	<140/85 Hgmm (nephropathia/proteinuria esetén <130/80 Hgmm)
Összkoleszterin	<4,5 mmol/l (igen nagy kockázat esetén <3,5 mmol/l)
LDL-koleszterin	<2,5 mmol/l (igen nagy kockázat esetén <1,8 mmol/l)

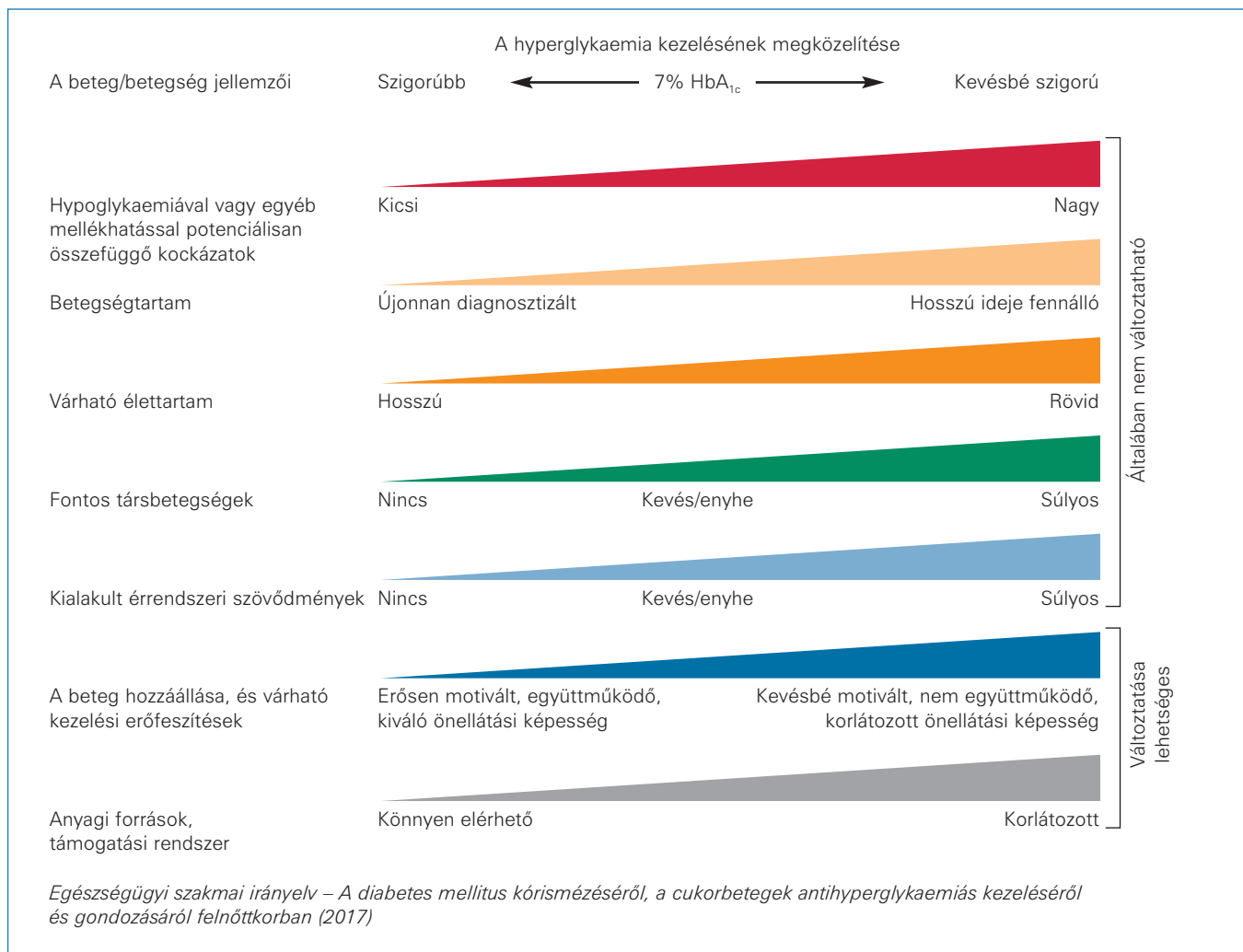
rapiában vagy kombinációban antidiabetikus terápia szükséges, mivel a kívánt lipidértékek is csak ilyen módon biztosíthatók (6).

A hypertonia kezelése 2-es típusú cukorbetegségben

A MKKK ajánlása szerint diabetes mellitusban a célvérnyomásérték <140/85 Hgmm, veseelégtelenség és proteinuria esetén <130/80 Hgmm. Ha az életmód-változtatás nem elég a célérték eléréséhez, akkor vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés javasolt, főleg ha célszervi károsodás is észlelhető, és kombinált antihipertenzív terápia jön szóba, ha a vérnyomás tartósan 160/100 Hgmm feletti (6). Az Amerikai Diabetes Társaság 2017-es ajánlása szerint diabetes mellitusban a vérnyomás kívánatos értéke <140/90 Hgmm, nagy cardiovascularis rizikó esetén <130/80 Hgmm elérése javasolt, ha ez súlyosabb mellékhatások nélkül elérhető a betegeinknél. Az amerikai ajánlás 160/100 Hgmm feletti vérnyomásérték esetén az életmódi terápia mellett két antihipertenzív gyógyszer kombinációban való elkezdését tartja indokoltnak (7). A Magyar Diabetes Társaság 2014-ben kiadott szakmai irányelve is a fentiekhez hasonló célértékeket fogalmaz meg olyan kiegészítéssel, hogy a nem gyógyszeres kezelésnek első sorban a testsúlyfelesleggel rendelkező 2-es típusú cukorbeteg esetén van nagy jelentősége. Az étrendi és életmódbeli változtatások (a túlsúly mérséklése, a rendszeres

fizikai aktivitás, a sófogyasztás csökkentése és az alkohol-bevitel mérséklése, valamint a dohányzás elhagyása) nemcsak a vércukor-, hanem a vérnyomásértékek alakulása szempontjából is előnyös. Minél kisebb a globális cardiovascularis kockázat, annál inkább előtérbe kerül az életmódbeli és étrendi módosítások bevezetése, és minél kifejezettebb a rizikó (mint a diabeteses betegeknél általánosan), annál inkább a gyógyszeres kezelés azonnali indítása javasolt (8).

Kóros albuminuria igazolódása esetén a vérnyomásértéktől függetlenül indokolt a cukorbeteg antihipertenzív kezelése, ilyen esetekben az ACE-gátlók vagy az angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) preferálandók a renin-angiotenzin rendszer (RAS) gátlása érdekében. Javasolt használatuk a célszervkárosodások (amelyekre utalhat a kóros albuminuria, a bal kamra hypertrophiája, bizonyos ritmuszavarok és abnormális pulzushullám-terjedési sebesség) megelőzésében mutatott, valamint a centrális vérnyomásra, illetve bizonyos metabolikus folyamatokra (inzulinérzékenység, lipid-, illetve húgysavanyagcsere) gyakorolt kedvező hatásuk miatt. A nemzetközi és a magyarországi irányelvek egyaránt az ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló, az ACE-gátló + tiazid típusú diuretikum (lehetőleg indapamid), az ARB + kalciumcsatorna-blokkoló vagy az ARB + tiazid típusú diuretikum kombináció valamelyikének adását javasolják, tehát a kombináció mindenképpen tartalmazza RAS-gátló szert, és ezek a készítmények szükség esetén hármas kombinációban is adhatóak azzal a kitételrel, hogy az ACE-gátló és az ARB együttes adása nem javasolt. A terápia célérték eléréséhez egyéb típusú



1. ábra. Céltartományok és egyéni célértékek meghatározása a 2-es típusú diabeteses betegek kezelése során

vérnyomáscsökkentők is beépíthetők, a tolerálhatóság és mellékhatásprofil függvényében (7, 8).

A 2-es típusú cukorbetegség modern gyógyszeres kezelése

A cukorbetegség ellátásának modern szemléletét a Magyar Diabetes Társaság 2017-ben összeállított egészségügyi szakmai irányelve alapján tárgyaljuk (9). A kezelésben alapvető a diétás módosítások bevezetése és a megfelelő fizikai aktivitás, amelyek révén a szükséges testsúlykontroll is megvalósulhat. A szénhidrátbevitel kontrollja és a testmozgás nélkülözhetetlen 1-es típusú cukorbetegségben is, ahol a kezelés alapja a napi többszöri inzulinadagolás és az inzulin dózisok módosítása a rendszeres vércukor-ellenőrzés során. Az orális gyógyszeres kezelés a T2DM korai és késői szakaszában is az életmódi változtatásokhoz kapcsolódik, segítve a szénhidrátháztartás és a metabolikus paraméterek javulását. Előrehaladott T2DM-ben a beteg legtöbbször kettős vagy hármas kombinációjú anti-diabetikus terápia alkalmazására szorul és a betegség elő-

rehaladásával egy idő múlva a vércukorszintet csak exogén inzulin adásával lehet normalizálni. Az inzulinterápia a T2DM bármelyik stádiumában alkalmazandó, ha akut anyagcsere-kisiklás rendezésére van szükség, perioperatív állapotokban, valamint terhesség és szoptatás esetén, és kedvező hatású lehet korai stádiumban is a nagyfokú inzulinrezisztencia áttörésében. Az ideális gyógyszerválasztással megelőzhetjük a diabeteses szövődmények kialakulását, elkerüljük a súlyos hypoglykaemiát és a testsúlynövekedést, javul a betegek életminősége, megfelelő betegelégedettséggel és terápiás adherenciával társul (10). Az elmúlt évek nagy klinikai vizsgálata (UKPDS, DCCT/EDIC, ADVANCE, ACCORD, VADT) azt mutatták, hogy a diabeteses betegek kezelésében a célértékre való törekvés a microvasculáris szövődmények előfordulását csökkentette, viszont a macrovasculáris szövődmények tekintetében korántsem volt ennyire egyértelmű a kedvező hatása, a cardiovascularis halálozás vonatkozásában pedig a szoros glykaemiás kontroll nem járt különösebb előnnyel (11–15). Ezért a nemzetközi ajánlások és az MDT 2017-es egészségügyi irányelve is céltartományok és egyéni célértékek meghatározását javasolja a diabeteses betegek kezelésében (1. ábra) (7, 9). A szénhidrátháztartás kezelésében

általánosan javasolt célértékeket a 2. ábra tartalmazza, azonban a kijelölt kezelési értékeket individuálisan, a beteg egyéni körülményeit figyelembe véve kell meghatározni.

A T2DM kezelésében az életmódi terápia mellett az elsőként választandó gyógyszer a metformin, amely a máj glükózkibocsátásának gátlásával elsődlegesen az éhomi vércukorszintet csökkenti. Kezdeti terápiaként önmagában a HbA_{1c}-szintet mintegy 1,5-1,8%-kal csökkenti, és nem okoz hypoglykaemiát. Testsúlycsökkentő hatása miatt ma már a T2DM-et megelőző állapotokban (csökkent glükóztolerancia, praediabetes) is adható az elhízott betegeknek. Mellékhatásként hasmenés, puffadás és hasi görcsök jelentkezhettek, amelyek fokozatos és lassú dózisemeléssel vagy elhúzódo felszívódású készítmény alkalmazásával sokszor kiküszöbölhetőek. Ellenjavallt súlyos máj- és veseelégtelenségben (GFR = 30-60 ml/min között stabil, nem romló vese-funkció mellett dózisredukcióval adható), súlyos hypoxiás állapotokban (a laktacidózis veszélye miatt), műtét vagy kontrasztanyag CT-vizsgálat előtt és után 48 óráig felfüggesztendő (9).

A szulfanilureák a vércukorszinttől független módon fokozzák a β -sejtek inzulinelválasztását. Monoterápiában a HbA_{1c} szintjét 1,2-1,5%-kal képesek csökkenteni. Manapság leginkább a pancreasszelektív és hosszú hatású gliklazidkészítmény választandó, amely nem gátolja az ischaemiás prekondicionálást, alacsony hypoglykaemiakockázattal társul és GFR > 30 ml/min-ig adható (súlyosabban károsodott veseműködés esetén még a gliquidon alkalmazása jöhet szóba). A szulfanilureák gyakori mellékhatásként hypoglykaemia és testsúlynövekedés fordulhat elő, valamint a β -sejteket depletáló hatás feltételezhető (9).

Az inkretinrendszeren ható gyógyszerek a glükagon-szerű peptid-1 (GLP-1) hormonhatásának kihasználásával csökkentik a vércukorszintet, a hormon lebontását végző dipeptidil-peptidáz enzim-4 gátlásának (DPP-4-gátlók, inkretinhatás-fokozók) vagy a GLP-1 farmakológiai analógiája (GLP-1-mimetikumok) révén. Az inzulinelválasztást glükózdependens módon fokozzák, ezért nem okoznak hypoglykaemiát és β -sejt-depleciót, csökkentik a glükagontermelést is, fokozzák a jóllakottságérzetet specifikus központi idegrendszeri receptorokon hatva, a táplálékfelvétel is csökken és a testsúly kedvezően alakul. A DPP-4-gátlók orális készítmények, klinikai tanulmányok alapján monoterápiában a HbA_{1c} szintjét 0,8-1%-kal tudják csökkenteni. Alkalmazásuk során gyakoribb mellékhatásként gastrointestinalis tünetek, émelygés és hányinger fordulhat elő, valamint fokozott elővigyázatosság szükséges, ha hasnyálmirigy-gyulladás vagy pancreasdaganat szerepel a beteg kórelőzményében (ilyen esetekben a gyógyszerek alkalmazási előírásuk szerint nem adhatóak). Az elérhető DPP-4-gátló készítmények (szitagliptin, vildagliptin, szaxagliptin, linagliptin és alogliptin) között a lezárt klinikai vizsgálatok eredményei cardiovascularis biztonságosságot igazoltak, viszont a szívelégtelenség szempontjából a gyógyszer-csoport nem bizonyult egyöntetűnek, azonban

HbA _{1c} (%)	6–8%
Éhomi vércukor (mmol/l)	< 5,5–6 mmol/l
Étkezés után 1,5 órával mért vércukor (mmol/l)	< 7,5 mmol/l
Lefekvéskor mért vércukor (mmol/l)	6,0–7,6 mmol/l

2. ábra. Kezelési célértékek 2-es típusú diabetes mellitusban

a TECOS vizsgálat a szitagliptin minden vonatkozásban biztonságos alkalmazhatóságát igazolta (9, 16).

A GLP-1-mimetikumok subcutan adható készítmények, klinikai vizsgálatok eredményei alapján a HbA_{1c} szintjét önállóan 1,2-1,8%-kal tudják csökkenteni. Az igazolt testsúlycsökkentő és β -sejt-kímélő hatásuk, bár a pancreatitist és hasnyálmirigy-daganat kialakulását fokozó hatásuk nem bizonyított, az alkalmazási előírat szerint itt is fokozott elővigyázatosság szükséges, korábbi hasnyálmirigy-gyulladás vagy -daganat esetén nem adhatóak. Gyakoribb mellékhatásként gastrointestinalis tünetek, émelygés és hányinger, valamint nasopharyngitis fordul elő. Az elérhető készítmények (exenatid, lixisenatid, liraglutid, dulaglutid és szemaglutid) cardiovascularis biztonságossága mellett a LEADER vizsgálat a liraglutid (17), a SUSTAIN-6 vizsgálat a szemaglutid (18) előnyös hatását igazolta a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában. Potenciális vasodilatator és natriureticus hatásuk miatt a GLP-1-receptor-agonisták szignifikánsan mérséklék a vérnyomást és javítanak a kóros lipidértékeken, a testsúlycsökkentő hatástól függetlenül is (19, 20). Beszűkült vese-funkció, májműködés-károsodás esetén mind a DPP-4-gátlók, mind a GLP-1-mimetikumok esetén dóziscsökkentés vagy a gyógyszer elhagyása indokolt.

Az inzulin elválasztásától független mechanizmussal hatnak az SGLT-2-gátlók (empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin, sotagliflozin). A vese proximális tubulusok S1 szegmentumában elhelyezkedő nátrium-glükóz kotranszporter (SGLT-2) reverzibilis gátlása révén a glucosuriát fokozzák. Inzulinhatástól és inzulinszekréciótól független hatásuk révén a 2-es típusú diabetes mellitus korai és késői stádiumában is kellően hatékonyak. A cukorürülés okozta ozmotikus diuresis és nátriumkiválasztás miatt csökken az oedemakészség és vérnyomáscsökkentő hatásuk is igazolható, ezenkívül a testsúlykontrollban is szerepet játszanak, döntően a visceralis zsírszövet csökkenése révén. A cardiovascularis biztonságosság mellett a szív-érrendszeri betegségek kialakulásának csökkenése igazolódott az empagliflozin mellett az EMPA-REG vizsgálatban (21), és a kanagliflozin esetén a CANVAS programban (22). Gyakoribb mellékhatásként húgyúti infekció, genitális gombás fertőzés, dehidráció és orthostaticus hipotenzió fordulhat elő.

A T2DM kezelésében továbblépést az inzulin és a nem inzulin (orális vagy subcutan) antidiabetikus kezelés kombinálása jelenthet, a kívánnál magasabb éhomi vércukorszint normalizálása érdekében a bázisinzulin (basal supplemented oral therapy – BOT), valamint a GLP-1-mime-

tikum és az inzulinanalóg kombinált terápia alkalmazásával. Napszakos inzulinkezelés bevezetésére szorulunk akut anyagcsere-kisiklás, súlyos máj- és veseműködési zavar, akut szívizominfarktus, perioperatív állapot vagy terhesség esetén, valamint ha a kívánt anyagcserekontroll inzulin nélkül nem biztosítható. Az inzulinkezelés legfontosabb veszélyei a hypoglykaemia fokozott kockázata, a testsúly növekedése és a kifejezett glykaemiás variabilitás (9).

Összefoglalás

A 2-es típusú cukorbetegség kezelése komplex megközelítést igényel, amely során a diétás alapelvek alkalmazásá-

val és a fizikai aktivitás fokozásával elért testsúlykontroll mellett korszerű vércukorszint-csökkentő gyógyszeres lehetőségek állnak rendelkezésünkre, ugyanakkor a holisztikus terápiás szemlélet jegyében a fokozott cardiovascularis rizikó mérséklésére egyéb cardiovascularis tényezőket, a magas vérnyomást és a lipideltéréseket is figyelembe vesszük. Az életmód változtatása és a testsúly rendezése nélkül a gyógyszeres terápia sem lesz kellően hatékony, ezért betegeink megfelelő tájékoztatására és oktatására elegendő időt szükséges fordítanunk a rendszeres vizsgálatok során, hiszen cukorbetegségük kontrollja az ő kezükben van, a diabetológiai team (diabetológus orvos, dietetikus és diabetológiai edukátor) a szakmai támogatást és a gondozást biztosítja.

A munka kapcsán a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

IRODALOM

1. *Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al.; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group.* National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377(9765):557-67.
2. *Ng 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(9945):766-81.
3. *Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient centered approach: Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.
4. *Leslie RD.* United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS): what no worse what? *Diabetes Metab Res Rev* 1999;15(1):65-71.
5. *Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al.* 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37(39):2999-3058.
6. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása. *Metabolizmus* 2018;16(1):1-66.
7. *American Diabetes Association.* Standards of medical care in diabetes. Cardiovascular disease and risk management. *Diabetes Care* 2017;40(1):75-87.
8. Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve. *Diabetologia Hungarica* 2014;22(1):1-84.
9. *Gaál Zs, Gerő L, Hidegkuti T, et al.* Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. *Diabetologia Hungarica* 2017;25(1):3-77. és *Egészségügyi Közlöny* 2017;66(3).
10. *Tánczer T, Putz Zs.* A 2-es típusú cukorbetegség orális kezelésének modern szemlélete. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2016;21(6):393-9.
11. *Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359(15):1577-89.
12. *Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group.* Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353(25):2643-53.
13. *Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group.* Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2545-59.
14. *Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group.* Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2560-72.
15. *Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al.; VADT Investigators.* Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360(2):129-39.
16. *Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al.; TECOS Study Group.* Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373(3):232-42.
17. *Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER Trial Investigators.* Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(4):311-22.
18. *Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.; SUSTAIN-6 Investigators.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-44.
19. *Lorber D.* GLP-1 receptor agonists: effects on cardiovascular risk reduction. *Cardiovasc Ther* 2013;31(4):238-49.
20. *Sun F, Wu S, Wang J, et al.* Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on lipid profiles among type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Ther* 2015;37(1):225-41.
21. *Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPA-REGOUTCOME Investigators.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373(22):2117-28.
22. *Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, et al.; CANVAS Program Collaborative Group.* Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events: Results From the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). *Circulation* 2018;137(4):323-34.

A rilmenidin vérnyomáscsökkentő hatása, különös tekintettel a hazai multicentrikus VERITAS vizsgálatra

FARSANG Csaba, FINTA Ervin

ÖSSZEFOGLALÁS A vérnyomáscsökkentő terápiában a RAS-gátlók (ACE-gátlók vagy ARB-k), a kalciumantagonisták és a tiazidszerű diuretikumok mellett további, más hatásmechanizmusú csoportba tartozó szerek, így az imidazolin I_1 -receptor-agonisták is jól alkalmazhatók. Utóbbi szerek hatásaival kapcsolatban számos nemzetközi és hazai vizsgálat eredménye ismeretes. A hazai közlemények közül kiemeljük a VERITAS vizsgálatot, amely igazolta, hogy az imidazolin I_1 -receptor-agonista rilmenidin szignifikánsan csökkentette a higanyos vérnyomásmérővel és ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM) mért vérnyomást hypertóniás betegekben. A szer a „fehérköpeny-reakció”-t, a balkamra-hypertrophiát (LVH) is csökkentette. Egy másik vizsgálatban igazolódott, hogy a hypertóniás betegekben a rilmenidin fokozta a baroreflex érzékenységet. Ez a hatás – főleg nappal – hozzájárulhat a vérnyomáscsökkentő effektushoz. A szerzők összefoglalják a rilmenidin legfontosabb hatásait, a szerrel végzett, kiemelt hazai és nemzetközi vizsgálatok eredményeit bemutató közleményeket.

Kulcsszavak: rilmenidin, imidazolin I_1 -receptor, hypertonia, ABPM, baroreflex, metabolizmus

Antihypertensive effect of rilmenidine focusing on the Hungarian multicenter trial VERITAS

Farsang Cs, MD; Finta E; MD

SUMMARY Summary in the antihypertensive therapy, in addition to the RAS-blockers (ACE-inhibitors or ARBs), calcium antagonists and thiazid-like diuretics, other antihypertensive drugs with different mechanisms of actions, such as the imidazoline I_1 receptor agonists, are beneficially used. Several international and Hungarian studies showed the results of the effects of these agents. Authors emphasize the effects of the VERITAS study showing that in hypertensive patients the imidazoline I_1 receptor agonist, rilmenidine significantly decreased the office blood pressure as well as the blood pressure measured by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The white-coat reaction and left ventricular hypertrophy (LVH) were also decreased. In a separate study involving hypertensive subjects rilmenidine significantly increased baroreflex sensitivity. This effect may contribute – mainly during daytime – to the antihypertensive effect. Authors summarise the most important actions of rilmenidine, and the selected publications on the results of the Hungarian and international investigations.

Keywords: rilmenidine, imidazolin I_1 receptor, hypertension, ABPM, baroreflex, metabolism

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,
Budapest

Levelező szerző:

Prof. dr. Farsang Csaba,
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,
1115 Budapest, Tétényi u. 12–16.
E-mail: hunghyp@t-online.hu

Hypertonia és Nephrologia
2018;22(3):133-7.

Bevezetés

A hypertonia kezelésére a módszertani útmutatók (ESH/ESC 2013, MHT 2015) a β -blokkolókat, diuretikumokat, kalciumantagonistákat, ACE-gátlókat és az ARB-ket javasolják. Ezek mellett az α -2-adrenoceptor-agonisták (klonidin, guanfacin, metildopa) az utóbbi évtizedekben háttérbe szorultak, s elsősorban speciális esetekben (terhesség; metildopa, irritábilis vastagbél

szindróma: guanfacin), illetve kombinációban ajánlottak (1, 2).

Az utóbbi 15 évben a perifériás érellenállás csökkentésében kulcsszereppel bíró agytörzsi régió, a rostralis ventrolateralis medulla (RVLM) tanulmányozása egy új receptor felfedezéséhez vezetett. E receptort a hozzá nagy affinitással kötődő anyagok struktúrája alapján *imidazolinreceptor*-nak nevezték el, s a részletes vizsgálatokkal három típusát különítették el: az *imidazolin I_1* , az *I_2* és a *non- I_1 -non-*

1. táblázat. A hypertóniabetegség ellátása – az MHT szakmai irányelve, 2015. A vérnyomáscsökkentők alkalmazásának javaslata különböző klinikai állapotokban

Állapot	Gyógyszer
Tünetmentes szervkárosodás	
LVH	ACE-gátló, kalciumantagonista, ARB, I ₁ -agonista
Tünetmentes atherosclerosis	kalciumantagonista, ACE-inhibitor
Microalbuminuria	ACE-gátló, ARB
Veseműködési zavar	ACE-gátló, ARB
Klinikai cardiovascularis esemény	
Előző stroke	bármely hatóanyag, amely hatékonyan csökkenti a BP-t
Előző szívinfarktus	BB, ACE-gátló, ARB
Angina pectoris	BB, kalciumantagonista
Szívelégtelenség	diuretikum, BB, ACE-gátló, ARB, mineralokortikoidreceptor-antagonisták
Aortaaneurysma	BB, nem dihidropiridin kalciumantagonista
Pitvarfibrilláció, prevenció	ARB, ACE-gátló, BB vagy mineralokortikoidreceptor-antagonista megfontolandó
Pitvarfibrilláció, kamrai frekvencia kontrollja	BP, nem dihidropiridin kalciumantagonista
ESRD, proteinuria	ACE-gátló, ARB
Perifériás artériás betegség	ACE-gátló, kalciumantagonista
Egyéb	
ISH (időskori)	diuretikum, kalciumantagonista, ACE-gátló, ARB
Metabolikus szindróma	ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista, I ₁ -antagonista, indapamid
Diabetes mellitus	ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista, indapamid
Terhesség	metildopa, kalciumantagonista (BB)
Fekete bőrűek	diuretikum, kalciumantagonista
Fokozott sympathicotonia	I ₁ -agonista, BB
Hyperuricaemia	lozartán, dihidropiridin, kalciumantagonista
COPD	kalciumantagonista, indapamid, ARB, ACE-gátló

ACE = angiotenzin-konvertáló enzim; ARB = angiotenzin-receptor-blokkoló; BB = β -blokkoló; ESRD = végstádiumú vesebetegség; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; I₁-agonista = imidazolin-1-receptor-agonista; ISH = izolált szisztolés hipertenzió; LVH = balkamra-hypertrophia

I₂ receptorokat. E receptor alcsoportok kémiai struktúrája, lokalizációja és funkciója különböző. A vérnyomás szabályozásában – jelen tudásunk szerint – fontos szerepe az I₁-receptornak van. E receptorok a sejtmembránhoz kötöttek, s nagy számban találhatók a medulla oblongata és a nucleus reticularis mellett a striatum, a pallidum, a hypothalamus és a cortex idegsejtjein, a glomus caroticumban, a mellékvesevelő kromaffin sejtjein, a renalis proximalis tubulussejteken és a trombocytákon. Az a tény, hogy sikerült izolálni a receptorproteint, erősen alátámasztja e receptorok létezésének hipotézisét, azonban a receptorok klónozása mind ez ideig nem történt meg. Előállították e receptorokhoz specifikusan kötődő agonista és antagonistá hatású ligandokat, amelyek közül az agonistáknak van vérnyomáscsökkentő hatásuk, s közülük a moxonidin és a rilmenidin klinikailag is alkalmazható gyógyszerrekké váltak (3).

Az I₁-receptorok stimulálása csökkenti a szimpatikus efferenciát dominánsan a teljes perifériás érellenállás (TPR) szabályozásában döntő szerepet játszó arteriolák simaizomtonusának redukciójával. A szívhez menő efferenciáció nem vagy alig csökken, ezért nem vagy csak kevésbé csökken a szívfrekvencia, s nem változik a pitvar-kamrai ingerületvezetés. Az antihipertenzív hatásban minden bizonnyal részt vesz a mellékvesevelő adre-

nalintermelésének és a vese renintermelésének csökkentése, valamint a renalis tubularis nátriumszekréció fokozása is. Kedvező „mellékhatásként” észlelhető a hypertóniában gyakran fokozott inzulinrezisztencia csökkenése is (3, 4).

A hazai módszertani útmutató (2) szerint a kombinációs kezelésben számos speciális esetben javasolhatók az imidazolin I₁-receptor-agonisták (1. táblázat).

A rilmenidin legfontosabb farmakológiai jellemzői

A rilmenidin szelektíven kötődik az I₁-receptorokhoz a központi idegrendszerben (RVLM) és a periférián (vese proximalis tubulus) egyaránt. Orális alkalmazását követően gyorsan felszívódik, a maximális plazmaszintet egyhárom óra között éri el. Biológiai hozzáférhetősége 100%. A szer döntően (93%-ban) a vesén át választódik ki filtrációval és aktív szekrécióval. Terminális eliminációs félétideje 8,5 óra (5). Vérnyomáscsökkentő hatása dózisfüggő a 0,5–3 mg-os dózistartományban. A rilmenidin javasolt napi adagja 1–2 $\times$ 1 mg. A hatás maximumát a bevétele utáni harmadik-negyedik órában éri el, s a hatás

tartama meghaladja a 24 órát. Az I. vagy II. fokozatú hypertoniás betegek mintegy 60-70%-ában normalizálja a vérnyomást. Az antihipertenzív hatás fokozatosan, két-három hét után éri el maximumát. A szívfrekvenciát általában nem befolyásolja, de a hypertonia számos formájában fokozott szimpatikus tónus (6, 7) esetén kialakuló tachycardiát csökkenti. Nem rontja a cerebalis autoregulációt, nem okoz orthostaticus vérnyomáscsökkenést, ezért idős betegek kezelésére is jól alkalmazható. Metabolikus szempontból (lipid-, illetve szénhidrátháztartás) hatása kedvező, mert fokozza az inzulinérzékenységet: vércukorterheléskor csökkenti a vércukor- és az inzulinszintet (3, 5, 6, 8).

Hazai vizsgálatok rilmenidinnel

A közelmúltban jelent meg *Kékes* kitűnő közleménye (9), amelyben az alábbiak szerint foglalja össze a rilmenidin alkalmazásának előnyeit:

1. A kombinált antihipertenzív terápiában az imidazolin I₁-agonistával nagyobb méretű vérnyomáscsökkenést lehet elérni.
2. Érvényesíthető a hypertoniás betegek jelentős részében kimutatható fokozott sympathicotoniát csökkentő rilmenidinhatás.
3. Hasznosítható az imidazolin I₁-agonisták kedvező anyagszere-effektusa.
4. Igazolt a hypertoniához társult specifikus klinikai körkpekben is érvényesülő rilmenidinhatás.

A vérnyomáscsökkentő rilmenidin antihipertenzív hatásának elemzése (VERITAS)

A vérnyomáscsökkentő hatás dinamikájának további tanulmányozására és a vérnyomást és a balkamra-hypertrophiát csökkentő hatások közötti kapcsolat felderítésére multicentrikus, nyílt, IV. fázisú vizsgálat történt (10, 11). A vizsgálatba, amely két évig tartott, 500 beteget vontunk be. A betegek rilmenidin-monoterápiát kaptak. Kezdetben napi 1 mg-ot, s ha a vérnyomásuk nem normalizálódott, akkor a napi adagot 2 mg-ra növeltük. Ez az *első periódus* 12 héten át tartott. 270 beteg 1 mg rilmenidint, 196 beteg 2 mg rilmenidint kapott. Ha a 12. héten a betegek vérnyomása 160/95 Hgmm vagy ennél magasabb volt, akkor a rilmenidint naponta 4 mg perindoprillal kombináltuk, amelynek adagját, ha a vérnyomás továbbra sem normalizálódott, akkor napi 8 mg-ra növeltük. A betegeket tehát vagy rilmenidin-monoterápiával, vagy rilmenidin + perindopril kombinációval kezeltük a követési idő végéig, összesen két évig (2. táblázat).

A felkaron higanyos mérővel mért vérnyomást az irányelvek (1, 2) utasítása szerint mértük, és 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM-2, Meditech) is történt.

2. táblázat.

Betegszám	A vizsgálat kezdetekor	12. héten	Első évben	Második évben
	500	468	381	292
Monoterápia	468	304	179	
Kombináció	77	113		

3. táblázat.

Vérnyomás normális (<140/90 Hgmm) (%)			
	Összes beteg	Monoterápia	Kombinált terápia
12. hét	30,9	43,0	11,6
Első év	42,1	49,2	30,6
Második év	49,1	55,1	39,8

4. táblázat.

	2. hét	6. hét	12. hét
Hypertonia	46,2%	41,2%	33,3%

A vizsgálat legfontosabb eredményeit a 3. táblázatban röviden összefoglalom.

Az első három hónapban a napi 1 mg rilmenidinterápiában részesült betegek vérnyomása $163 \pm 10/99 \pm 5$ Hgmm-ről az első periódus végére $140 \pm 13/87 \pm 7$ Hgmm-re, pulzusszámuk 77 ± 11 -ről 75 ± 10 szívütés/min-re csökkent ($p < 0,05$). Azokban a betegeknél, akiknél a rilmenidin adagját napi 2 mg-ra kellett emelnünk, a vérnyomás $167 \pm 10/102 \pm 5$ -ről $151 \pm 15/95 \pm 10$ Hgmm-re, a pulzusszám 78 ± 10 -ről 76 ± 10 szívütés/min-re csökkent ($p < 0,05$).

Az első 12 hétben a rendelői vérnyomásmérések adatait figyelembe véve, a systolodiastolicus hypertoniás betegekben a terápia ellenére a normálisnál még mindig magasabb vérnyomású betegek aránya, tehát akikben még nem normalizálódott a vérnyomás, a vizsgálat folyamán fokozatosan csökkent (4. táblázat).

Következésképpen fokozatosan nőtt a normalizált vérnyomású betegek aránya.

A rendelői és az ABPM-mel mért nappali vérnyomásátlagok különbségével jellemezhető „*fehérköpeny-effektus*” a vizsgálat kezdetén $21,1 \pm 15,5/10,2 \pm 10,9$ Hgmm (szisztolés/diasztolés értékek), a három hónapig tartó rilmenidinkezelés után pedig $7,4 \pm 15,7/4,0 \pm 10,1$ Hgmm volt, a csökkenés szignifikáns ($p < 0,001$). Az 1 mg rilmenidint kapott csoportban a fehérköpeny-reakció $22,3 \pm 15,4/12,0 \pm 10,5$ -ről $5,8 \pm 15,1/2,8 \pm 10,2$ Hgmm-re ($p < 0,001$), a 2 mg rilmenidint kapott csoportban pedig $19,4 \pm 16,0/7,7 \pm 11,4$ -ről $9,7 \pm 16,2/5,7 \pm 9,7$ Hgmm-re csökkent ($p < 0,001$).

A *balkamra-hypertrophiás* (LVH+) betegeknél ($n = 312$) a rilmenidin a szisztolés vérnyomást 165 ± 10 -ről

145 ± 11 Hgmm-re, a pulzusszámot 77 ± 11-ről 75 ± 10 szívütés/min-re csökkentette ($p < 0,05$). A balkamra-hypertrophia nélküli (LVH-) csoportban ($n = 111$) a szisztolés vérnyomás rilmenidin hatására 163 ± 11-ről 144 ± 15 Hgmm-re, a pulzusszám 79 ± 10-ről 76 ± 9 szívütés/min-re csökkent ($p < 0,05$). A szisztolés vérnyomás változása az LVH+ csoportban szignifikánsan ($p < 0,02$) nagyobb volt, mint az LVH- betegekben. A balkamra-hypertrophia csökkenése rilmenidin hatására *echokardiográfiával* egyértelmű volt (12).

A vizsgálat során nem változtak meg statisztikailag szignifikáns mértékben a *rutin laboratóriumi paraméterek* (fvs., Hb, Htk, Thr, szérumkreatinin, szérumnátrium, szérumkálium, szérumhúgysav, szérumkoleszterin, szérumtriglicerid, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin, SGOT, SGPT, teljes vizelet) értékei.

Mellékhatások: A vizsgálat során a betegek által spontán jelentett mellékhatások típusai, előfordulásuk gyakorisága a készítmény alkalmazási előíratában foglaltak szerint alakult.

A VERITAS vizsgálatban tehát a rilmenidin monoterápia és a rilmenidin + perindopril kombináció a követési idő két éve alatt hatásos volt. A perindopril hozzáadása a rilmenidinterápiához tovább csökkentette a vérnyomást. A vérnyomás csökkenése dominánsan nappal jelentkezett, éjszaka csak minimális volt a hatás. A betegek nappali pulzusszáma statisztikailag szignifikánsan, kismértékben csökkent. Bebizonyosodott, hogy a rilmenidin-monoterápia is, és a rilmenidin + perindopril kombináció is biztonsággal alkalmazható hosszú ideig (két évig).

A hazai multicentrikus vizsgálatunk adatai megerősítik a rilmenidin hatékonyságára és biztonságosságára vonatkozó, nagy beteglétszámon végzett tanulmányok eredményeit (6), miszerint az enyhe vagy közepesúlyos (első, vagy másodfokú) hypertoniás betegek mintegy kétharmadában normalizálni képes a vérnyomást. Antihipertenzív hatásossága tehát megfelelt az első vonalbeli szerepének. A rilmenidin vérnyomáscsökkentő hatása az ABPM-mel kapott adataink szerint nappal kifejezettebb volt, mint éjszaka, ami megfelel annak a régóta jól ismert ténynek, hogy a vérnyomás nappali emelkedéséért a szimpatikus tónus fokozódása tehető felelőssé (7). Az a tapasztalatunk, hogy a rilmenidin szignifikánsan csökkentette a fehérköpeny-reaktivitást szintén a szimpatikus idegrendszer fokozott működésére gyakorolt kedvező, szupprimáló hatással lehet kapcsolatban.

A rilmenidin hatásmechanizmusának további analizisét tette lehetővé a szív-összehúzódásonkénti (beat-to-beat) vérnyomásra gyakorolt hatásának elemzése egy pilot vizsgálatban (13, 14). A kórházban fekvő nyolc primer hypertoniás beteg vérnyomását *Portapres™* eszközzel mértük két, 24 óráig tartó periódusban, alapállapotban és négy hétig tartó rilmenidin- (1×1 mg, majd 2×1 mg/nap) monoterápia utolsó napján. A spontán baroreflex-érzékenységet (BRS) a szisztolés vérnyomás és a szívösszehúzódások közötti időtartam alapján számítottuk ki. A rilmenidin – főleg napközben – szignifikánsan csökkentette a szisztolés, a diasztolés vérnyomást és a szívfrekvenciát

($P < 0,001$), csökkentette a szisztolésvérnyomás-variabilitás kisfrekvenciájú komponensét 24 órán át, s szignifikánsan ($P < 0,001$) növelte a BRS-t. A BRS növekedése tehát – elsősorban nappal – jelentősen hozzájárul a vérnyomáscsökkentő hatáshoz. *Esler* és munkatársai (15) kimutatták, hogy a rilmenidin csökkentette a nyugalmi noradrenalszokrécit és az intraarteriális vérnyomást hypertoniás betegek 50%-ában. Experimentális vizsgálatokban a rilmenidin csökkentette a basalis renalis szimpatikus idegi aktivitást (16). A centrálisan is ható szerek (klonidin, moxonidin, rilmenidin stb.) hatása a baroreflex érzékenységre összefügghet azzal, hogy a vagustónust is fokozhatják együttműködve a centrális α -2-adrenoceptor-aktivációval is, elsősorban azon hatóanyagok esetén (például klonidin), amelyek az α -2-adrenoceptorhoz is kötődnek (17).

A közelmúltban megjelent közleményben a rilmenidin hatását elemezték a fokozott szimpatikus tónus csökkentésében (18). A szerzők hangsúlyozzák a fokozott sympathicotonia kedvezőtlen hatásait: növeli a vérnyomást, a vérnyomás variabilitását, amelyek a cardiovascularis megbetegedések és mortalitás rizikótényezői. Kiemelik a rilmenidin kedvező hatásait a fenti kockázati tényezőkre.

Kitűnő közlemény foglalja össze a krónikus stressz szerepét a hypertonia keletkezésében, és a rilmenidin jelentőségét a stresszindukált hypertonia kezelésében. A szerző kiemeli, hogy a szimpatikus idegrendszer túlzott aktivitása nagyon jelentős a cardiovascularis mortalitás etiológiájában, s hogy a rilmenidin számos úton kedvező hatásúnak bizonyult (19).

A hypertonia nagyon gyakran jár együtt diabetes mellitussal. A rilmenidin hatása nemcsak a vérnyomás csökkentése, hanem a szénhidrát-anyagszere kedvező irányú befolyásolása révén is jelentős (20).

Ismert, hogy krónikus veseelégtelenségben a szimpatikus tónus fokozódik. Egy hazai multicentrikus, hypertoniás betegekben végzett vizsgálat igazolta a rilmenidin kedvező hatását krónikus veseelégtelenségben (21).

A rilmenidin kiválóan alkalmazható a posztmenopauzális hypertonia kezelésében is, tekintve, hogy kedvező metabolikus hatásai vannak (22).

Ismeretes, hogy a betegek > 50%-ában nem érik el a célvérnyomást ($< 140/90$ Hgmm). Ennek leggyakoribb oka a betegek nem kellő terápiáhozjárása. Ezért fontos az a hazai tapasztalat, hogy a rilmenidinnel kezelt betegek terápiáhozjárása az e tekintetben legkedvezőbb ARB-k és ACE-gátlók között található (23).

Az európai (1) és hazai (2) irányelvek egyaránt hangsúlyozzák a hypertoniás betegek kombinált antihipertenzív kezelésének jelentőségét. Az imidazolin I_1 -receptor-agonisták kitűnően alkalmazhatók együtt bármelyik másik vérnyomáscsökkentő gyógyszer-csoport tagjaival, illetve azok kombinációival, fokozva azok hatását (24, 25).

A fentiek alapján megállapítható, hogy a rilmenidin hatékonysága megfelel a hypertoniás betegek kezelésére leggyakrabban alkalmazott szerekének (DIU, BBL, CCB, ACEI, ARB). Egyedülálló effektusa a baroreflex érzékenysége fokozásával függ össze. Alkalmazása a Magyar

Hypertonia Társaság irányelvei szerint (2) számos hypertoniaformában és a magas vérnyomás társbetegségeiben (sympathicotonia, metabolikus szindróma, inzulinrezisztens állapotok, balkamra-hypertrophia) ajánlott.

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

IRODALOM

1. Mancía G, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013;31:1281-357.
2. Kiss I (szerk.). A hypertoniabetegség ellátása. Az MHT szakmai irányelve, 2015. 10. módosított, javított és kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia 2015;19(Suppl.1):1-38.
3. Farsang C, Kapocsi J. Review: Imidazolin receptors: from discovery to antihypertensive therapy (facts and doubts). Brain Res Bulletin 1999;49:317-31.
4. Hamilton CA. The role of imidazoline receptors in blood pressure regulation. Pharmacol Ther 1992;54:231-48.
5. Genissel P, Bromet N, Fourtillan JB, et al. Pharmacokinetics of rilmenidine in healthy subjects. Am J Cardiol 1988;61:47D-53D.
6. Luccioni R. Evaluation pharmaco-épidémiologique de la rilmenidine chez 18335 hypertendus. Presse Med 1995;24:1857-64.
7. Wyss JM. The role of the sympathetic nervous system in hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens 1993;2:265-73.
8. Farsang Cs, Zorándi Á, Dienesné Szórádi B, Fodor F. A vérnyomáscsökkentő rilmenidin antihypertensív hatásának elemzése. Hypertonia és Nephrologia 2000;4:126-35.
9. Kékes E. Az imidazolin I-receptor-agonista rilmenidin a kombinált antihypertenzív kezelésben. Hypertonia és Nephrologia 2015;19(1):37-41.
10. Farsang C, Lengyel M, Borbás S, Zorándi Á, Dienes BS. Value of rilmenidine therapy and its combination with perindopril on blood pressure (VERITAS vizsgálat). J Hypertens 2000;20:S250. (abstr.)
11. Farsang C, Lengyel M, Borbás S, Zorándi Á, Dienes BS. Value of rilmenidine therapy and its combination with perindopril on blood pressure and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension (VERITAS). Curr Med Res Opin 2003;19:205-17.
12. Lengyel M, Farsang Cs, Borbás S, Zorándi Á. Tartós balkamra-hypertrophia regresszió Tenaxum monoterápiával enyhe-középsúlyos hypertoniában. A VERITAS tanulmány echokardiográfiás eredményei. Kardiológus 2004;1:59-64.
13. Finta E, Alföldi S, László F, Nemcsik J, Kun E, Erőss A, Farsang C, Kiss I. Effect of rilmenidine on heart rate variability and baroreflex sensitivity in hypertensive patients. J Hypertens 2006;24:1619-25.
14. Finta E, Alföldi S, László F, Nemcsik J, Kun E, Erőss A, Farsang Cs, Kiss I. Rilmenidin hatása hypertóniások szívfrekvencia-variabilitására és spontán baroreflex-érzékenységére. Hypertonia és Nephrologia 2004;8:96-100.
15. Esler M, Lux A, Jennings G, Hastings J, Socratous F, Lambert G. Rilmenidine sympatholytic activity preserves mental stress, orthostatic sympathetic responses and adrenaline secretion. J Hypertens 2004;22:1529-34.
16. Burke SL, Malpas SC, Head GA. Effect of rilmenidine on the cardiovascular responses to stress in the conscious rabbit. J Auton Nerv Syst 1998;72:177-86.
17. Schmieder RE, Bahr M, Langewitz W, Ruddel H, Schachinger H, Schulte W. Efficacy of four antihypertensive drugs (clonidine, enalapril, nitrendipine, oxprenolol) on stress blood pressure. Am J Cardiol 1989;63:1333-8.
18. Finta E, Kun E, Simonyi G. A rilmenidinterápia helye a fokozott szimpatikus tónus csökkentésében. Hypertonia és Nephrologia 2017;21:285-8.
19. Simonyi G. Chronic stress in the development of essential hypertension. Role of rilmenidine in the treatment of stress induced hypertension. Amer J Int Med 2014;2:1-5.
20. Jermendy Gy. A rilmenidin (Tenaxum®) hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálata enyhe és középsúlyos hypertoniával szövődött, 2-es típusú diabetes mellitusban. Diabetol Hung 2000;8:241-8.
21. De Châtel R. Rilmenidin (Tenaxum®) hatása krónikus veseelégtelenségben szenvedő hypertóniás betegekben. Hazai multicentrikus vizsgálat eredményei. Hypertonia és Nephrologia 2001;5:150-56.
22. Simonyi G. Rilmenidin szerepe a posztmenopauzális hypertonia kezelésében. Háziorvos Továbbképző Szemle 2012;17:48-51.
23. Simonyi G, Ferenci T. A rilmenidin kiemelkedő terápiahűsége egy hazai vizsgálat tükrében. Hypertonia és Nephrologia 2015;19:225-8.
24. Kékes E. A rilmenidin (Tenaxum®) additív antihypertensív hatása kombinált kezelés során. Háziorvos Továbbképző Szemle 2002;7:434-7.
25. Simonyi G. Rilmenidin alkalmazása a hypertonia kombinációs terápiájában. Háziorvos Továbbképző Szemle 2014;19:17-9.

REFERÁTUMOK

A vérnyomáscsökkentő kezelés célértéke és az antihipertenzív gyógyszer kiválasztása diabetes mellitusban szenvedő személyekben: az áttekintő közlemények szemlézése

[Blood pressure treatment levels and choice of antihypertensive agent in people with diabetes mellitus: an overview of systematic reviews. Brunström M, Eliasson M, Nilsson PM, Carlberg BL. *Journal of Hypertension* 2017;35(3):453-62. doi: 10.1097/HJH.0000000000001183]

Számos áttekintő tanulmányban elemezik a vérnyomáscsökkentő kezelés hatását diabetes mellitusban szenvedő személyekben. A közleményben a diabetes mellitusban szenvedő betegekben a különböző vérnyomáscsökkentőnél alkalmazott antihipertenzív kezelés hatását és a különböző vérnyomáscsökkentő gyógyszerek kiválasztását összefoglaló tanulmányokat tekintik át. A MEDLINE, BIOSIS, DARE és CDSR adatbázisokban 2005–2016 között publikált áttekintő közleményeket keresték ki. Külön-külön elemezték a megfelelőségi kritériumokat, az áttekintő közleményekben feldolgozott tanulmányok és az azokban részt vevő személyeknek a számát, a kimeneteli mutatókat, az adatok összegzésére szolgáló statisztikai módszereket, valamint a fő eredményeket. Az áttekintő közlemények minőségét a rendszerű közlemények értékelését biztosító módszerrel vizsgálták. Négy áttekintő közlemény foglalkozott a vérnyomáshoz való viszonyulásával. Ezek eredményei következtetéseket mutattak, hogy a vérnyomáscsökkentő kezelésnek a mortalitásra, a cardiovascularis betegségekre és a coronariabetegségekre gyakorolt hatása annál kisebb volt, minél alacsonyabb volt a vérnyomás a kezelés megkezdésekor. Ha a szisztolés vérnyomás meghaladta a 140 Hgmm-t, a vérnyomáscsökkentő kezelés csökkentette a teljes és a cardiovascularis mortalitást, a cardiovascularis betegségeket, a szélütést, a szívinfarktust és a szívelégtelenség kockázatát. A 140 Hgmm-nél alacsonyabb szisztolés vérnyomás esetén a vérnyomáscsökkentő kezelés növelte a cardiovascularis eredetű halál kockázatát. Nyolc olyan áttekintő közleményt találtak, amelyekben a vérnyomáscsökkentő gyógyszer kiválasztásával foglalkoztak. Nem találtak különbséget az angiotenzin-konvertáló-enzimgátlók, az angiotenzinreceptor-blokkolók, a bétablokkolók, a kalciumcsatorna-gátlók és a diuretikumok között a teljes és a cardiovascularis halálozást, a cardiovascularis betegségek együttes gyakoriságát, a coronariabetegséget és a végstádiumú vesebetegséget megelőző hatásában. Csekély különbség volt a szélütés és a szívelégtelenség előfordulásában. Korlátozottak voltak az adatok az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő páciensek és a 2-es típusú mellitusban szenvedő idős betegek esetében. Egyetlen áttekintő közleményben sem foglalták össze a gyógyszerkiválasztással foglalkozó valamennyi tanulmányt. A jelenleg rendelkezésre álló bizonyítékok szerint indokolt a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek antihipertenzív kezelése, ha a szisztolés vérnyomás meghaladja a 140 Hgmm-t, a

kezelés során valamennyi fő vérnyomáscsökkentő gyógyszer-csoport választható.

Az intenzív vérnyomáscsökkentés előnyei és hátrányai 60 éves vagy idősebb személyekben: az irodalmi adatok rendszerező áttekintése és metaanalízise

[Benefits and Harms of Intensive Blood Pressure Treatment in Adults Aged 60 Years or Older: A Systematic Review and Meta-analysis. Weiss J, Freeman M, Low A, Fu R, Kerfoot A, Paynter R, et al. *Ann Intern Med* 2017. előzetes elektronikus közlés, 17 január 2017. doi: 10.7326/M16-1754]

A közelmúltban megjelent kezelési irányelvek a 60 éves vagy idősebb személyekben a szisztolés vérnyomás 150 Hgmm-nél alacsonyabbra csökkentését javasolják, de nem egyértelmű, hogy az újabb bizonyítékok figyelembevételével ez milyen előnyökkel és milyen hátrányokkal járhat. Az irodalmi adatok szemlészésével az erőteljesebb és a kevésbé intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés hatását elemezik idős korban. Több adatbázist 2015. januárig, a MEDLINE-t 2016. szeptemberig tekintették át. 21 olyan véletlenszerű besorolásos, kontrollált tanulmányt találtak, amelyekben a vérnyomás célértékét vagy intenzitását hasonlították össze, három megfigyeléses tanulmányban a vérnyomáscsökkentő kezelés kedvezőtlen hatásait vizsgálták. Két vizsgáló nyerte ki a közlemények adatait, értékelte a minőségüket, rangsorolta a bizonyító erejüket. Kilenc tanulmány eredménye alapján erős bizonyítékok támasztják alá, hogy a 150/90 Hgmm-nél alacsonyabb vérnyomás csökkenti a mortalitást (relatív kockázat [RR] 0,90 [95% CI 0,83–0,98]), a szíveredetű eseményeket RR 0,77 [CI 0,68–0,89]), a szélütések kockázatát (RR 0,74 [CI 0,65–0,84]). Hat tanulmány szolgáltatott kis vagy közepes erejű bizonyítékokat arra, hogy az alacsonyabb (<140/85 Hgmm) célvérnyomás határteken lévő szignifikanciával csökkenti a cardialis események kockázatát (RR 0,82 [CI 0,64–1,00]) és a szélütés rizikóját (RR 0,79 [CI 0,59–0,99]), és nem szignifikáns mértékben a halálozást (RR 0,86 [CI 0,69–1,06]). Kis vagy közepes erejű bizonyítékok alapján az alacsonyabb vérnyomás-célérték nem növeli az esés kockázatát és nem okoz kognitív károsodást. Megjegyzendő, hogy kevés olyan adat van, amelyek az esésre hajlamos idős emberekre vonatkoznak vagy a multimorbiditást is figyelembe vennék. Az elemzés adatai alapján, a legalább a vérnyomáscsökkentő kezeléssel foglalkozó jelenleg hatályos irányelvekben feltüntetett célértékre (<150/90 Hgmm) történő kezelés jelentősen javítja az idős emberek egészségi kilátásait. Kevésbé egyértelműek azok a bizonyítékok, főleg egyetlen tanulmányból származnak (amelyben a célérték <120 Hgmm volt), amelyek szerint az alacsonyabb vérnyomás-célérték előnyös lenne a nagy kockázatú betegekben is. Az alacsonyabb vérnyomás-célérték nem növeli az esés kockázatát vagy a kognitív funkció romlásának a valószínűségét, de hypotóniát, syncopet okozhat, növelheti a szedett gyógyszerek számát.

dr. Vályi Péter

JELENTŐS HAZAI ÉS NEMZETKÖZI VIZSGÁLATOK

A cilostazol hatékony és biztonságos lehetőség a claudicatio intermittens kezelésére

A perifériás érbetegség (PAD) a szervezet egészét érintő betegség, amelynek hátterében leggyakrabban arteriosclerosis áll. Hosszú ideig lappangó állapot után panaszt csak akkor okoz, amikor a romló vérellátás következtében és a kialakuló ischaemiás jelek miatt fájdalom és járáskorlátozottság alakul ki. Mindez az életminőség romlása mellett az érintett végtag elvesztését is jelentheti. A fizikális diagnosztika mellett a betegség fennállása egyszerű módon a boka/kar index meghatározásával vizsgálható, és az elfogadott Fontaine-stádiumbeosztás alapján a klinikai állapot is megítélhető. A boka/kar index (BKI) csökkenése a betegség progressziójával jó összefüggést mutat, amelynek további pontos megítélését a megfelelő körülmények és protokoll szerint elvégzett járópadló-terhelés is jól kiegészíti. Ha ez kellően nem kivitelezhető – például a társbetegségek jelenléte vagy a beteg kora stb. miatt –, alternatívaként a hatperces járásteszt használható, amely kielégítő adatot szolgáltat a funkcionális járásteljesítményről.

A gyógyszeres kezelés során, a nemzetközi és hazai ajánlásoknak megfelelően, három gyógyszer használata a legtöbbet alkalmazott: cilostazol, naftidrofuril és pentoxifilin. A cilostazol vasodilatator, vérlemezke-aggregációt gátló hatású foszfodiészteráz-3-gátló szer, amely – az elvégzett vizsgálatok adatai szerint a placebohoz viszonyítottan – a járástávolságot mintegy 40-60%-kal tudta növelni. Az irányelvek szerint IA-ajánlással rendelkeznek. Szív-érelgtelenségben e szer nem adható. Magyarországon csak 2014-ben törzskönyvezték, így eddig kellő tapasztalat nem állt rendelkezésre.

A szerzők e kérdéstől vezérelve próbáltak tapasztalatokat gyűjteni az EGIS Gyógyszergyár Zrt. Noclaud 50 és 100 mg-os készítményeinek hasznosságáról és tolerálhatóságáról perifériás verőérbeteg bevonásával és megfigyelésével. Elsődleges célkitűzésük a beavatkozással nem járó vizsgálat során a 2×50 -100 mg cilostazol hatásosságának értékelése volt, a másodlagos célkitűzés a boka/kar index változása és a tolerálhatóság vizsgálatát célozta.

Módszer

A vizsgálatot 150, szakrendelőben, kórházi ambulancián dolgozó belgyógyász, angiológus, érsebész végezte. A perifériás verőérbeteg rutinszerű ellátása során tervezetten 1500 beteget követtek. A vizsgálatba Fontaine II. stádiumú, 18 év feletti férfiak-nők kerültek be, akiknél

a claudicatio észlelése mellett a BKI legalább 0,85 alatti volt, vagy netán korábban érsebészeti beavatkozások már történtek. Kizáró ok a szívelégtelenség, a magasabb Fontaine-stádiumú állapot, illetve valamelyik terápiás gyógyszerre vonatkozó allergia ismerete volt. A beválasztás után egy, három és hat hónap múlva történt újabb ellenőrzés. A BKI-t a hatodik hónap végén kontrollálták. A többi kontrollidőpontban vérnyomás-pulzus mérést, járópadló- vagy sétatesztet végeztek, illetve áttekintették az aktuális kezelést. A BKI-vizsgálatokat Doppler-készülékekkel, a járópadlótesztet a standard protokoll szerint, a hatperces sétatesztet kemény vízszintes területen végezték.

Eredmények

A klinikai adatok statisztikai értékelését független centrum végezte. A vizsgálat 2014. szeptember–2015. december között zajlott 1405 beteg bevonásával. A vizsgálatot 1331 beteg fejezte be, közülük 674 volt olyan beteg, aki megfelelt a bevonási-kizárási kritériumok feltételeinek és akinél az első és negyedik vizitnél is megtörtént a járásvizsgálat – ők voltak alkalmasak a terápia biztonságossági kérdéseinek elemzésére.

Induláskor 89,2%-ban kaptak napi 200 mg cilostazolt, s ezt a negyedik vizitnél már 92,9%-ban láthatták. E kezelés mellett – a komorbiditásra tekintettel – a betegek még változó számban és adagban ACE-gátlót, ARB-t, sztatint, egyéb lipidcsökkentőket, thrombocytaaggregáció-gátlót és antikoagulánst is kaptak. A vizsgálat indításakor a vérnyomásátlag 142,3/83,77 Hgmm volt, amely a negyedik vizitnél 137,69/82,42 Hgmm-re változott. A vérnyomáscsökkenés maximumát már a harmadik vizitnél látták – amely a vizsgálat befejezéséig nem változott. A szívfrekvencia induláskor 76,94/perc volt, majd a vizsgálat befejezésekor 76,44/percre csökkent. A vizsgálatba bevont-értékelt betegeknél a dohányzók aránya 42,7%-ról 35,8%-ra csökkent az induláshoz képest. A fájdalommentes és abszolút járástávolság, valamint a hatperces sétateszt szignifikánsan növekedett a három hónapos vizitre, és ugyancsak szignifikáns változásértékeket mértek további növekedéssel a hat hónapos kontrollnál. A járástávolság-javulást férfiaknál és nőknél hasonlóan látták, diabeteses és nem diabeteses betegeknél is. A BKI mindkét alsó végtagon szignifikáns emelkedést mutatott a hat

hónapos vizsgálatnál a kiinduláshoz képest. A bevont 1405 beteg közül 102 esetben (7,26%) láttak 154 nemkívánatos eseményt. A kezelést 24 beteg hagyta el nemkívánatos hatások miatt (1,7%). A leggyakoribb mellékhatás a fejfájás (2,4%), hasmenés (1,3%), szédülés (1,3%), tachycardia (0,9%), palpitiatio (0,6%), viszketés (0,5%), kiütés (0,3%), betegségprogresszió (0,3%) és felső hasi fájdalom (0,2%) volt.

Megbeszélés

A cilostazolkezeléssel kapcsolatosan ez volt a legnagyobb hazai betegszámú adatgyűjtő prospektív vizsgálat. A cilostazolterápia haszna a PAD kezelésében hosszú évek óta nemzetközi nagy tanulmányok analízisei révén ismert volt. E hazai vizsgálat igazolta, hogy a cilostazol a Fontaine II. stádiumú PAD-betegeknél javítani tudja a járástávolságot mind férfiaknál, mind nőknél, diabeteses és nem diabeteses betegeknél. A napi 2×100 mg kezelés a harmadik vizitnél már szignifikáns járástávolságnövekedést mutatott, amely a vizsgálat végén mértékénél is emelkedőnek bizonyult. Javult a BKI is. A mérsé-

kelt vérnyomáscsökkenést a szerzők a kontrollok során javuló adherenciával magyarázzák. A vizsgálat adatai is igazolták, hogy a szert biztonságosan lehet alkalmazni. A ritkán fellépő mellékhatások az irodalmi adatokkal egyezők voltak.

Vélemény

A közlemény adatai alapján elmondható, hogy az alkalmazási előírások megtartása mellett a cilostazolkezelés hatékony és biztonságos terápia a Fontaine II. stádiumú PAD-betegek kezelésében.

Forrás: Farkas K, Járari Z, Kolossváry E. A cilostazol hatékony és biztonságos lehetőség a claudicatio intermittens kezelésére. *A NOCLAUD vizsgálat eredményei.* Orvosi Hetilap 2017;158(4):123-8.

Referáló:

dr. Poór Ferenc
Karolina Kórház, Mosonmagyaróvár,
Kardiológia-Hypertonia Decentrum

Mozgás és diabetesz

Dr. Takács Éva Judit

Miért és hogyan mozogjanak a cukorbeteg?

Sok cukorbeteg tanácstalan azzal kapcsolatban, hogy mit és hogyan mozogjon. A cukorbetegség kialakulását sokszor éppen az az egészségtelen életmód okozza, aminek az egyik jellemzője a mozgásszegény életmód. Ha kérdez a beteg, az orvos sem mindig tud részletes mozgásformát javasolni. Hogyan kell elkezdeni, mit lehet mozogni, különböző mozgásformáknak mi a hatása?

Ez a beteg tájékoztató könyvecske erre a problémára íródott. Részletesen le van írva benne, mit és hogyan mozogjon a cukorbeteg, egyáltalán hogyan lásson hozzá az életmódváltásnak.

Részlet a szerző előszavából:

„A cukorbetegség kezelésének egyik alappillére az életmód-változtatás részeként megnövelt mindennapi aktivitás vagy edzés. E tájékoztató füzet célja a testmozgást elkezdni vágyó, de a „mit”, „hogyan”, „mennyit” tekintetében bizonytalan páciensek segítése a személyre szabott mozgásforma kialakításához az életmód-váltás részeként.

Nem sportszakemberként, hanem gyakorló diabetológus orvosként írtam ezt a tájékoztatót, tudva azt, hogy a mozgás szükségességével kapcsolatos első tanácsokat, motiválást tőlünk kell/kellene megkapnia a cukorbetegjeinknek.”

A beteg tájékoztató füzet/könyvecske honlapunkról kedvezményes áron, 950 Ft helyett 640 Ft-ért kapható.



Terjedelem: 50 oldal

Megjelenés éve: 2018

ISBN 978-615-5443-73-2

Megrendelhető a kiadónál

az alábbi QR-kód beolvasásával



www.orioldbooks.com

TÁRSASÁGI HÍREK

Újdonságok az európai hipertoniológiában

Beszámoló az országos társaságok elnökségi delegáltjainak részvételével Gdyniában, május 10–12. között tartott ESH-kongresszusról.

Idén immáron negyedszer került megrendezésre *Krzysztof Narkiewicz* professzor szervezésében a European Society of Hypertension (ESH) által finanszírozott, a nemzeti társaságok elnökségi delegáltjai számára rendezett konferencia. A kongresszuson 26 nemzeti társaság képviseltette magát, országonként egy-két résztvevővel, jómagam főtitkárként a Magyar Hypertonia Társaságot képviseltem. A kongresszus rendkívül érdekes és izgalmas tematikájának és az előadások magas színvonalának köszönhetően a szomszédos Gdansk festői szépségű óvárosának felfedezésére egy másik alkalmat kell, hogy keressek. Az alábbiakban a kongresszus néhány előadásának rövid összefoglalóját szeretném ismertetni.

Bár az új európai ajánlás a júniusi barcelonai európai hipertoniakongresszuson kerül ismertetésre, és a kongresszus ideje alatt titoktartás kötelezte a szerzőket és bírálókat, de több, az új ajánlás szerzője által tartott előadás tartalma alapján is körvonalazódott néhány főbb üzenet. *Giuseppe Mancia* professzor rámutatott, hogy a hipertonia újradefiniálása nem indokolt, de a 2013-as európai ajánlás óta megjelent evidenciák tükrében az 1-es stádiumú hipertonia korai és a magas cardiovascularis rizikójú csoportok alacsonyabb célértékű kezelése indokolt lehet. Ez alól a diabetesesek kivételt képezhetnek.

A norvég társaság képviselőjében *Sverre E. Kjeldsen* professzor ismertette a SPRINT vizsgálat körül kialakult vita okait. A vizsgálat első publikálása során a vérnyomásmérési metodika nem került leírásra és csak utólagos tényfeltárás során ismerték el a szerzők, hogy a mérésekre a más randomizált vizsgálatokban még sohasem használt automatizált rendelői vérnyomásmérést alkalmazták, ahol egészségügyi személyzet nem volt jelen („unattended”). Az így kapott értékek 10-15 Hgmm-rel alacsonyabbak a rendelői vérnyomásnál. Az ennek a különbségnek a figyelembevételével normalizált adatok alapján nyert céltartományok megfelelnek a korábbi randomizált vizsgálatok céltartományainak.

Az ESH elnöke, *Konstantinos Tsiofis* professzor előadásában a rezisztens hipertóniával foglalkozott, amely kivizsgálásának része kell legyen az ambuláns vérnyomás-monitorozás. Kiemelte a primer aldosteronizmus magas prevalenciáját (20-25%) ebben a kórállapotban, amivel kapcsolatban rámutatott, hogy a korábban tanultakkal ellentétben a normokalaemia sajnos gyakoribb, mint a hyperkalaemia. A rezisztens hipertonia gyakori okai között szereplő nonadherenciával kapcsolatban megjegyezte, hogy az dinamikusan változik, így a gondozó orvosnak folyamatosan figyelmet kell fordítania az elkerülésére.

A barcelonai ESH-kongresszus elnökének, *Antonio Coca* professzornak az előadása a hipertonia és az agy kapcsolatáról szólt. Ismertette, hogy a koponya-CT során látott fehérállo-

mányi laesiók mind a stroke, mind pedig a szellemi hanyatlás rizikófaktorai. Diabetesben a demencia emelkedett rizikója, úgy tűnik, nem a vércukorszinttel, hanem a társbetegségek jelenlétével függ össze, amelyek közül kóroki szerepe első helyen a hipertóniának van.

A svéd társaság képviselőjében *Olle Melander* professzor tartott érdekes előadást a genetikai diagnosztika fokozódó szerepéről a cardiovascularis rizikóbecslés vonatkozásában. Az általuk összeállított genetikai vizsgálat alapján a nagy rizikócsoportba tartozó egyének cardiovascularis rizikója 80%-kal magasabb a normálrizikójú csoporthoz képest és ez független a pozitív családi anamnézistól. Az így kimutatott emelkedett rizikójú betegeknél jelentős rizikócsökkentés érhető el sztatinnal adásával, de a fiatal korban kimutatott nagy genetikai rizikó esetén való sztatinkezelés bevezetésének a haszna mellett egyelőre nincs elég bizonyíték.

Az orosz *Alexandra Konradi* professzor asszony újonnan fejlesztett antihipertenzív hatóanyagokkal ismertette meg a hallgatóságot. Ezek sorában első helyen áll a szívelégtelenségben valzartannal már együtt adott neprilizingátló szacubitril, amelynek várhatóan a jövőben bővülni fog az indikációs köre. Az új diuretikumok között kaphat szerepet a finarenon, míg az alapvetően fájdalomcsillapító céllal, a naproxenből kifejlesztett naproxinod nitrogén-monoxid-donorként vérnyomáscsökkentő tulajdonsággal is bír, ami a jövőben szintén kiaknázásra kerülhet. Említésre került a „funkcionális ételek” alkalmazásának vizsgálata, amelyek olyan flavonoidokban és bioaktív fehérjékben gazdag gyümölcsök és zöldségek, amelyek akár ACE-gátló hatással is bírhatnak.

Stéphane Laurent professzor a korai vascularis öregedés (early vascular ageing – EVA) ellentettjének, az élethosszig rugalmas erekkel bíró egyéneknek a leírására bevezetett „szupernóva” fogalommal ismertetett meg minket. Ebbe a kategóriába az életkornak megfelelő pulzushullám-terjedési sebesség alsó 2,5%-ába tartozó egyéneket soroljuk. Az okok vizsgálata intenzív kutatás tárgya. És miért „szupernóva”? Ez a jelenség előregedett csillagok felrobbanása során keletkezik és utána fekete lyuk képződik, amelyben megáll az idő, a vascularis korosodás szempontjából „szupernóva” egyének ereinek öregedéséhez hasonlóan.

A görög hipertoniatársaság képviselőjében *George Stergiou* professzor a rendelőn kívüli vérnyomásmérés fontosságáról tartott előadást. Kiemelte, hogy az otthoni és az ambuláns vérnyomás-monitorozás az amerikai ajánlásban már a javaslatok szintjén is megjelenik mind a diagnózis, mind a gondozás szempontjából. Az előadást követő diszkusszió során felmerült, hogy bár a rendelőn kívüli vérnyomásmérési technikák, úgy tűnik, a rendelői vérnyomásnál pontosabban jelzik előre a cardiovascularis eseményeket, de sajnos nincs arra evidencia, hogy az ezek alapján megkezdett vérnyomás-

csökkentő kezelés jobb hatásfokú lenne a rendelői mérések alapján kezdett kezeléshez képest.

A kongresszus során az ESH különböző tervezett vagy már lezárult nemzetközi programjai is ismertetésre kerültek. Ezek közül egyet emelnék ki. *Renata Cifkova* professzor asszony ismertette az ESH Stroke Survey eredményeit, amelyhez hat európai ország – Csehország, Lengyelország, Horvátország, Anglia, Olaszország, valamint örvendetes módon Magyarország – szolgáltatott adatokat. Sajnálatos viszont, hogy a vizsgált országok közül nálunk volt a legrosszabb a stroke-ot követő 30 napon belüli halálozás, valamint a második legkevesebb reperfüziós kezelés történt.

A kongresszus felhőtlen szakmai és szociális légkörét számomra egyetlen esemény árnyékolta be: a kongresszus

harmadik napjának reggelén értesültem *Kiss István* professzor úr tragikus haláláról. Aznap délelőtt voltam felkért szekcióvezető elnök, így módomban állt nyilvánosan is megemlékezni Kiss professzor úr munkásságáról. Ezt követően *Gianfranco Parati* professzor előadása elején a szintén nemrégiben elhunyt *Alberto Zanchetti* professzorról emlékezett meg. Megjegyezte, hogy nagyjaink elvesztése a fájdalomtól feladatot is jelent számunkra a munkásságuk továbbvitele szempontjából, amely nagy kihívás az utódoknak mind Alberto Zanchetti, mind Kiss István életművének tükrében. Beszámolómat ezzel a gondolattal szeretném zárni.

dr. Nemcsik János

Beszámoló az V. MATHINÉ-ről

2018. április 27-én ötödik alkalommal került megrendezésre a Magyar Tudós Ifjú Hipertonológusok és Nephrologusok Értekezlete (MATHINÉ).

Az elmúlt évekhez hasonlóan a Magyar Nephrologiai Társaság (MNT) és a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) anyagi és erkölcsi támogatásával, az ifjúsági bizottságok szervezésében valósulhatott meg a rendezvény. A két társaság célja volt, hogy a fiataloknak teret biztosítsanak ezúttal nemcsak egymás munkáinak megismerésére, hanem angol nyelvtudásuk gyakorlására is. A rendezvényen regisztrált közel 50 résztvevő 24 angol nyelvű összefoglalót küldött be. Négy szekcióban vitáztak az akut vesekárosodás, krónikus vesebetegség, illetve a renovascularis szabályozás témáját érintő előadásokról, valamint speciális témaként a vesetranszplantációt érintő klinikai és experimentális kérdésekről. Ezúttal is újat hozott a klinikusok és kísérleti kutatók egyazon szekcióban való fellépése. Minden szekció témájában a nemzetközi irodalomban forrongó kutatási irányokról hangzottak el előadások senior klinikusoktól és kutatóktól. Ilyen volt például *Nemcsik János* és *Papp Domonkos* (a IV. MATHINÉ közönségdíjazottja) előadása, ami az új cardiovascularis biomarkerekkel kapcsolatos ismereteket foglalta össze. *Horváth Eszter* előadásában hallhattuk a hipertonia és oxidatív stressz legfrissebb irányvonalait. Ezenkívül rövid összefoglalást adott *Hamar Péter* az akut vesekárosodást jelző markerekről, illetve *Dolgos Szilveszter* a transzplantáció előtti kivizsgálás jelentőségéről.

Mind az MNT, mind az MHT által felajánlott díjak hozzájárultak a kompetitív környezet megteremtéséhez, ami motiváló tényezőként szolgált a fiataloknak a rendezvényen való részvételhez.

A hallgatóság értékelése alapján négy fiatal kolléga részesült díjazásban. Az MNT részéről felajánlott legjobb előadásért járó, az MNT évi rendes nagygyűlésen való részvétel díját *Illésy Lilla*, a Semmelweis Egyetem–MTA kutatólabor, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika munkatársa kapta. Hagyományteremtő céllal jelölte a Vas István-díjra az MNT Ifjúsági Bizottsága a közönség szavazatai alapján további két, legjobbnak ítélt klinikai nefrológiai témában tartott prezentáció előadóját,

közülük a díjat idén *Várady Tímeának*, a Szent Margit Kórház munkatársának ítélte az MNT vezetősége.

Idén első alkalommal, 2018. november 16–17. között Sopronban, a Magyar és Osztrák Hypertonia Társaság közösen szervezi a Hypertension 6. Country Club konferenciát. Az MHT a Sopronban tartandó összejövetelén való részvétel támogatásával díjazta a közönség által két legjobbnak ítélt hypertoniatémájú prezentáció előadóját: *Horváth Eszter*, a Semmelweis Egyetem II. Sz. Nőgyógyászati Klinika és *Bárczi Adrienn*, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika munkatársai vehetnek részt a rendezvényen.

Ezúton is köszönetünket fejezzük ki a Magyar Nephrologiai Társaság és a Magyar Hypertonia Társaság vezetőségének támogatásukért. Bízunk abban, hogy a következő alkalommal is megtarthatjuk a rendezvényt, ahol minél több fiatal várunk munkájuk és érdeklődési területük bemutatására.

Az V. MATHINÉ méltó nyitányaként hallhattuk *Kiss István* professzor úr előadását a Bikrobiom jelentőségéről. Ezúton is hálásan köszönjük professzor úr mindenkor inspiráló szavait, amivel a fiatalokat támogatta és hogy segített abban, hogy 2011 óta, immár hagyományként, megrendezésre kerülhet a MATHINÉ. Fájó szívvel fogadjuk tanár úr hirtelen távozását, őszinte tisztelettel, szeretettel búcsúzunk tőle.

Fénykép helyett az alábbi mottóval köszönjük a lehetőséget, a motiváló környezet megteremtését, hogy már ötödik alkalommal találkozhattunk az Aesculap Akadémián: „*A fiatal-ság mércéje nem az életkor, hanem a szellem és a lélek állapota: az akarat- és képzelőerő, az érzelmek intenzitása, a jókedv és a kalandvágy győzelme a lustaságon.*” (Albert Schweitzer)

További lelkesedésre, kitartásra, értékteremtésre, kitartó, eredményes munkára biztatunk minden, a hipertonia és nefrológia iránt érdeklődő fiatal klinikus és kutató kollégát.

dr. Cseprekál Orsolya

Akkreditált továbbképzés

Tisztelt Olvasó!

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

A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 18HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni.

Elfogadási időszak: július 1. – augusztus 31.

Ledó Nóra, Sziráki Zsófia, Tislér

András: Az étrendi kezelés jelentősége és lehetőségei krónikus vesebetegségben

1. Mennyi az ajánlott napi fehérjebevitel súlyosan beszűkült vesefunkció (GFR < 30 vagy jelentős proteinuria, > 0,3 g/nap) esetén?
 - a) 1-2 g/ttkg/nap.
 - b) < 1 g/ttkg/nap.
 - c) 0,8–1 g/ttkg/nap.
 - d) 0,6–0,8 g/ttkg/nap (magas biológiai értékű fehérje).
2. Mennyi a napi ajánlott átlagos nátriumbevitel felső határa enyhén vagy közepesen beszűkült vesefunkció (30–60 ml/min/1,73 m² proteinuria nélkül) esetén?
 - a) 6 g/nap (20 g konyhasó).
 - b) 4–6 g között/nap (10–20 g konyhasó).
 - c) 4 g/nap (10 g konyhasó).
 - d) 2 g/nap (5 g konyhasó).
 - e) < 2 g/nap (< 5 g konyhasó).
3. Mennyi legyen a rostok, növényi eredetű táplálékok napi bevitelének súlyosan beszűkült vesefunkció (GFR < 30 vagy jelentős proteinuria > 0,3 g/nap) esetén?
 - a) 80–100 g/nap.
 - b) 60–80 g/nap.
 - c) 40–60 g/nap.
 - d) 30–40 g/nap.
 - e) 30–35 g/nap.

Sztanek Ferenc, Zöld Eszter: A 2-es típusú cukorbetegség multifaktoriális terápiaja a cardiovascularis prevenció szempontjából

4. Mennyi az átlagos HbA_{1c}-célérték-tartomány 2-es típusú cukorbetegségben a 2015. évi Magyar Cardiovascularis Konszenzuskonferencia ajánlása alapján?
 - a) 8–9%.
 - b) 7–8%.
 - c) 6–8%.
 - d) 5–6%.
 - e) 4–5%.
5. Mennyi az általános javasolt, az étkezés után egy órával mért vércukorcélérték (mmol/l-ben) 2-es típusú diabetes mellitusban?
 - a) < 7 mmol/l.
 - b) < 6 mmol/l.
 - c) < 7,5 mmol/l.
 - d) < 5 mmol/l.
 - e) 5–6 mmol/l között.
6. Mennyi az LDL-koleszterin-célérték igen nagy cardiovascularis kockázat fennállása esetén?
 - a) < 3 mmol/l.
 - b) < 2,5 mmol/l.
 - c) < 2 mmol/l.
 - d) < 1,8 mmol/l.
 - e) < 1 mmol/l.

Kékes Ede, Nagy Judit: Újból fellángolt az ACEI vagy ARB vita?

7. Az AT1 angiotenzinreceptor stimulációja során melyik hatás nem érvényesül?
 - a) Simaizom-proliferáció.
 - b) Vasoconstrictio.
 - c) Endotheldiszfunkció.
 - d) NO-kiáramlás.
 - e) Antidiuretikus hormon kiáramlása.
8. Messerli munkacsoportjának elemzése során a gyógyszerelhagyás mértéke relatívrizikó-értékben kifejezve mennyi a két gyógyszer-család (ARB és ACEI) vonatkozásában?
 - a) 0,88.
 - b) 0,82.
 - c) 0,72.
 - d) 0,9.
 - e) 1,0.
9. Messerli munkacsoportjának felmérése szerint az ACEI következtében kialakuló köhögés a gyógyszer-szerszedők hány százalékában fordul elő az ázsiai populációban?
 - a) 5%.
 - b) 10%.
 - c) 15%.
 - d) 20%.
 - e) 30%.