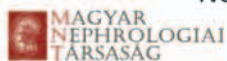




A Magyar
Hypertonia
Társaság

és a

Magyar
Nephrologiai
Társaság
lapja



HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA



Időseknek statin, primer prevencióban?

A statinkezelés jelentősége
magasvérnyomás-betegségben

Szexuális problémák a krónikus veseelégtelen
betegek körében

Diasztolés diszfunkció vizsgálata és
szövődményekkel való összefüggése
hypertóniás betegekben

A táplálkozás szerepe a cardiovascularis
prevencióban és kezelésben
– tények és ellentmondások. 2. rész

Telemedicinális eszközök (okostelefon, tablet)
felhasználási módszerei otthoni
vérnyomásmérés során

Elhízás és cardiovascularis kockázat.
Az ESH és az EASO közös cselekvési programja

Carvedilol krónikus vesebetegségben

Hypertonia és pitvarfibrilláció
– III. rész. A pitvarfibrilláció szűrése a betegek
aktív közreműködésével. Új telemedicinális eszközök

Balkamra-hypertrophia

Kiadja:

LITERATURA  MEDICA
ANNO 1990



Nebivolol Sandoz®
3 mg tabletta, 30x
nébivolol

Készletig egyetemesen csekélyes mennyiségű készlet áll rendelkezésre. Kérjük, ne tegyék a gyógyszert otthon elhelyezni vagy felhasználni!
Sandoz Hungária Kft. • 1114 Budapest, Bontók t. 43-47. • Tel.: 430 2890 • Fax: 430 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 + postaköltség
Példányonkénti ár: 2250 Ft + postaköltség



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

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

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

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

Címlapkép: pixabay.com

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

A kiadó a folyóiratban megjelent hirdetések
tartalmáért nem vállal felelősséget.

Terjeszti a Magyar Posta Zrt.
Postacím: 1900 Budapest

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

A kiadvány a Magyar
Tudományos Akadémia
támogatásával készült.



SZERKESZTŐSÉG

FŐSZERKESZTŐ:

ALFÖLDI SÁNDOR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KÉKES EDE

VEZETŐ SZERKESZTŐK:

VÁLYI PÉTER (MHT)

DEÁK GYÖRGY (MANET)

NEMCSIK JÁNOS (MHT)

DOLGOS SZILVESZTER (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKEI:

JÁRAI ZOLTÁN (MHT)

REUSZ GYÖRGY (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

Ábrahám György, Balla József, Barna István, Benczúr Béla,
Császár Albert, Cseppekál Orsolya, Farkas Katalin,
Haris Ágnes, Iványi Béla, Kárpáti István, Kiss 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, Várbíró Szabolcs, Wittmann István

A NEMZETKÖZI SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

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

ALAPÍTÓ FŐSZERKESZTŐK:

FARSANG CSABA

NAGY JUDIT

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

RADÓ JÁNOS

Tartalomjegyzék/Contents

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK/REVIEW ARTICLES

Időseknek statin, primer prevencióban?	4
Statin for elderly people, in primary prevention?	
<i>Bajnok László</i>	
A statinkezelés jelentősége magasvérnyomás-betegségben	8
The importance of statin therapy in hypertension	
<i>Paragh György, Páll Dénes</i>	
Szexuális problémák a krónikus veseelégtelen betegek körében	13
Sexual problems in CKD – a narrative review	
<i>Török Marietta, Jörgen Hegbrant, Giovanni Strippoli</i>	

EREDETI KÖZLEMÉNY/ORIGINAL ARTICLE

Diasztolés diszfunkció vizsgálata és szövődeményekkel való összefüggése hypertóniás betegekben	17
Diastolic dysfunction and its correlation with complications in hypertensive patients	
<i>Hati Krisztina, Poór Ferenc, Várallyay Zoltán</i>	

EGÉSZSÉGES ÉLET

A táplálkozás szerepe a cardiovascularis prevencióban és kezelésben – tények és ellentmondások. 2. rész	22
<i>dr. Vályi Péter</i>	

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Telemedicinális eszközök (okostelefon, tablet) felhasználási módszerei otthoni vérnyomásmérés során	26
<i>Kékes Ede</i>	
Elhízás és cardiovascularis kockázat. Az ESH és az EASO közös cselekvési programja	30
<i>Simonyi Gábor</i>	

HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

Carvedilol krónikus vesebetegségben	33
Carvedilol in chronic kidney disease	
<i>Csikó Botond</i>	
Hypertonia és pitvarfibrilláció – III. rész. A pitvarfibrilláció szűrése a betegek aktív közreműködésével. Új telemedicinális eszközök	41
Hypertension and atrial fibrillation. Part 3. Screening of atrial fibrillation with active involvement of patients. New telemedicine devices	
<i>Kékes Ede</i>	

KÉPES DIAGNOSZTIKA

Balkamra-hypertrophia	37
------------------------------	----

TÁRSASÁGI HÍREK

Szekszárdi Hypertonia Napok	47
------------------------------------	----

AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS	48
---------------------------------	----

Kedves Olvasóink!

Tisztelettel köszöntjük Önöket olvasóink között 2019-ben is. Meglepetéssel szolgálunk Önöknek új rovatunkkal, a Képes diagnosztikával. Ebben a hypertonia és a vesebetegség diagnosztikájával összefüggő – képekkel illusztrált – különböző módszerekről, azok diagnosztikus értékéről számolunk be. Terveink szerint az EKG-, ABPM-, röntgen-, echokardiográfia, CT-MRI és az angiológiai diagnosztika területéről, valamint szövettani illusztrációkról fognak váltakozó sorrendben rövid bemutatókat olvasni. Jelenlegi lapszámunkban a balkamra-hypertrophia EKG-kritériumait és jellemző EKG-képeket láthatnak. Összefoglaló közleményeink közül elsőként *Bajnok* igen gondolatébresztő elemzést nyújt számunkra, amikor az idős, 70 év feletti betegek statinkezelését tárgyalja a sokszor ellentmondásos irodalmi adatok tükrében. A szerző számos pozitív vizsgálat alapján úgy véli, hogy szekunder prevencióban mindenképpen indokolt a statinok adása. Primer prevencióban, fennálló hypertonia vagy diabetes esetében erős bizonyítékok szólnak adásuk mellett, de még további, folyamatban lévő vizsgálatok fogják megerősíteni ezt a véleményt. *Paragh* és *Páll* irodalmi áttekintést adnak nekünk a hypertonia és hypercholesterinaemia együttes előfordulásáról, annak jelentőségéről, valamint a lipidcsökkentés hasznáról hypertóniás betegekben. Véleményük szerint a lipidcsökkentő és renin-angiotenzin rendszert gátlók (ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-blokkolók) együttes terápiája hypertóniában és dyslipidaemiában szenvedő egyéneknél csökkenti az atherosclerosis progresszióját, valamint lehetővé teszi az atheromás plakk kialakulásának megelőzését. A szexuális diszfunkció sokakat érintő egészségi problémaként jelentkezik az általános populációban, és még nagyobb gondot jelent a hemodialízissel kezelt, súlyos veseelégtelenségben szenvedők számára. A Depresszió és Szexuális Diszfunkció Kollaboratív Munkacsoportja (Collaborative Working Group on Depression and Sexual Dysfunction) nevében *Török*, *Hegbrant* és *Strippoli* széles körű irodalmi összefoglalójuk mellett egy kisszámú saját vizsgálat kapcsán számolnak be arról, hogy a foszfodiészteráz-5-inhibitorok (PDE5i) alkalmazása hasznos lehet krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, akiknél nem áll fenn kontraindikáció PDE5i használatára, továbbá az orális cinkpótlók emelni látszanak a tesztoszteronszintet és segítenek a szexuális zavarokon, de ennek megerősítéséhez további vizsgálatok szükségesek. *Hati*, *Póór* és *Várallyay* 100 hypertóniás beteg esetében vizsgálták echokardiográfiával a diasztolés diszfunkciót. Megállapították, hogy a megtartott ejekciós funkció mellett a szívelégtelenség (HFpEF) előfordulása a kor előrehaladásával megkétszereződik, a pitvarfibrilláció pedig korcsoportonként közel háromszoros emelkedést is mutatott. Fiatal életkorban relaxációs zavarnál súlyosabb diasztolés funkciózavart nem észleltek, középkorúakban a diasztolés funkciózavarok mindhárom változatát tapasztalták, de még dominált a relaxációs zavar, idősebb korban viszont a relaxációs zavar a „pszeudonormalizált” telődéssel megegyező értéket mutatott. Emelkedett bal kamrai töltőnyomás az idősebb betegek 50%-ában jelentkezett. *Simonyi* véleménynyilvánítása az Európai Hypertonia Társaság (ESH) elhízással, diabétesszel és a nagy kockázatú betegekkel foglalkozó munkacsoportja, valamint az Európai Obezitás Társaság (EASO) közös publikációjáról igen hasznos információkat nyújt számunkra az obesitas, valamint a főbb cardiovascularis betegségek, illetve a diabetes és a vesebetegségek közti oki kapcsolatról, összefüggésekről és a megelőzés lehetőségeiről. *Kékes* rövid bemutatást ad nekünk, hogyan használhatjuk az okostelefont az otthoni vérnyomásmérések során ma és holnap. Az Egészséges élet rovatban *Vályi* „A táplálkozás szerepe a cardiovascularis prevencióban és kezelésben” című összefoglalójának második részében – sok érdekesség mellett – a gyümölcs-zöldség fogyasztás, valamint a vegetáriánus étrend értékéről beszél. *Kékes* a hypertonia és pitvarfibrilláció továbbképző sorozatának harmadik részében azt tárgyalja, hogy milyen eszközök és modern módszerek állnak a beteg rendelkezésére, hogy önmaga korán és időben észrevegye az időszakos (epizodikus) vagy rohamokban jelentkező pitvarfibrillációt. *Csiký* beszámol arról, hogy krónikus vesebetegségben végzett állatkísérletes és humán vizsgálatokban igazolták a carvedilol vesevédő, cardiovascularis rizikót csökkentő kedvező hatását kombinációs kezelés részeként, és egyúttal szemlélteti az ilyen esetekben helyes kezelési stratégiát. *Benczúr* beszámol a sikeres II. Szekszárdi Hypertonia Napokról. Nagy örömmel tudatjuk, hogy a Magyar Hypertonia Társaság Ifjúsági Bizottsága az Ifjúsági Díj nevét Kiss István Ifjúsági Díjra változtatta társaságunk nemrég elhunyt, nagy tudású elnökének tiszteletére. Most sem nélkülözzük Vályi kitűnő referátumait.

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Időseknek statin, primer prevencióban?

BAJNOK László

ÖSSZEFOGLALÁS Egy friss, retrospektív kohorszvizsgálatban a primer prevenció statinhasználat nem bizonyult előnyösnek 1. nem diabetesesek esetében 75 év felett, 2. diabeteseseknél pedig 85 év felett. (A 75–84 év közötti cukorbetegéknél statin mellett a mortalitás is alacsonyabb volt.) Ez éles ellentétben áll két kiemelkedő, kettős vak, véletlen besorolásos, rosuvastatin vs. placebo mellett végzett primer prevenció vizsgálat tanulságával. Ezek közül a JUPITER-ben az LDL-C 50%-os csökkentése 50% kockázatcsökkenéssel járt, a HOPE-3-ban pedig 25%-os LDL-C-csökkenés 25% kockázatcsökkenéssel járt, és alcsoportelemzéseik nem jeleztek kisebb hatékonyságot az idősek esetén. Teljesen mérvadónak tekinthető az Európai Atherosclerosis Társaság idősek primer prevenciójára vonatkozó ajánlása, ami a statinhasználat megfontolását javasolja ezen körben (IIa ajánlás), különösen egyéb kockázati tényezők, így hipertónia esetén. A primer prevenció lipidkezelésben 75 éves korig elég jól ellátunk, reméljük, hogy az idősekre tervezett STAREE study – amelyben a 40 mg-os atorvastatint vizsgálják – eredményeinek megismerése után még tovább is.

Kulcsszavak: időskori primer prevenció, koleszterincsökkentés, véletlen besorolásos és kohorszvizsgálatok, ajánlások

Statins for elderly people, in primary prevention?

Bajnok L, MD

SUMMARY In a recent, retrospective cohort study, statin usage in primary prevention was found being not beneficial for patients (i) without diabetes over 75 years of age, and (ii) with diabetes over 85 years of age (75–84 years total mortality of diabetes was also lower). These findings are in sharp contrast to the two outstanding, double-blind, placebo controlled, randomized, a primary prevention studies done with rosuvastatin. Of these, 50% reduction in LDL-C in JUPITER was associated with a 50% reduction in risk and 25% reduction in LDL-C in HOPE-3 with 25% reduction in risk. Furthermore, subgroup analyses did not indicate lower efficacy for the elderly. The recommendation of the European Atherosclerosis Society for primary preventions of the elderly recommending consideration of statin use in these cases (Class IIa) is particularly relevant, especially in the presence of other risk factors such as hypertension. In the primary prevention lipid treatment, we can see quite clearly till 75 years of age and hopefully, we will even further after learning about the results of STAREE, a study that is designed to elderly and in which 40 mg atorvastatin is applied.

Keywords: elderly primary prevention, cholesterol reduction, randomized and cohort studies, recommendations

Pécsi Tudományegyetem,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika,
Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék,
Pécs

Levelezési cím:

Dr. Bajnok László,
7624 Pécs, Ifjúság út 13.
E-mail: bajnok.laszlo@pte.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.23.001>

Hypertonia és Nephrologia
2019;23(1):4-7.

Egy, a *British Medical Journal*-ben (BMJ) frissen megjelent katalán retrospektív kohorszvizsgálatban a primer prevenció statinhasználat klinikai hatását elemezték időskorúak esetében (1). A szerzők azt találták, hogy ez nem volt előnyös 1. nem diabetesesek esetében 75 év felett, 2. diabeteseseknél pedig 85 év felett. (A 75–84 év közötti cukorbetegéknél statin mellett a mortalitás is alacsonyabb volt.) A vizsgálati típuson túl gyengeséget jelent, hogy a kiváltott statinok adagja 85%-ban alacsony vagy közepes volt, továbbá, hogy a statint szedő 85 év felettiek száma alacsony volt. Le kell szögezni, hogy a közlemény

nem kérdőjelezi meg a statin szerepét 1. szekunder prevencióban, 2. 75 év alatti primer prevencióban és 3. biztonsági aggályok miatt. Azonban a szerzők – bár idéznek, de – érdemben nem tárgyalnak egy néhány évvel ezelőtt megjelent másik kohorszvizsgálatot, az AGES-Reykjavik Studyt, amelyben 66–96 évesek – 77 éves átlagéletkorral – statinkezelése mellett a nem diabetesesek esetén is alacsonyabb volt a teljes mortalitás (a statint használó diabetesesek cardiovascularis kockázata egyébként a nem diabetesesek szintjének megfelelő volt) (2). A mostani publikáció ennek ellenére alapvetően korrekt; mégis újfent kavart egyet az

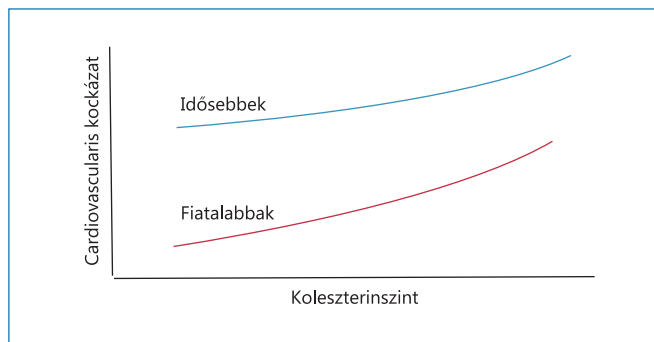
idősek (és nem idősek) statinkezelése körüli (hit)vita masszáján. Ha ez tudományos mederben maradna, a tudásunkat szolgáltná, de a koleszterincsökkentést ellenző tábor (KCSET) „igazságon túli valósága” számára is szolgáltat – óhatatlanul – érveket. Érdemes ezért körüljárni a kérdést – történeti perspektívában is.

A British Medical Journal és a koleszterincsökkentéssel szembeni nézetek

Az összeesküvés-elméleti fundamentalizmussal háborúzó KCSET számára a BMJ a legmagasabb szintű táptalajt biztosító tudományos platform. Ez volt az a lap, amely a koleszterincsökkentéssel szembeni valamikori legerősebb ellenállást kiváltó, az erőszakos halálozás növekedését jelző elemzést közölte (3). A (nem KCSET-reprezentáns) szerzők tíz évvel később egy tiszteletre méltó metaanalízisben már el tudták oszlatni az ebbéli aggályokat (4). Nem volt ilyen fair az a csata, amit viszont a KCSET indított 2013-ban a BMJ-n keresztül (5). Bár a valódi tudomány el tudta érni az adathajlítás részleges korrekcióját (6), a cikk egészében történő visszavonását – a legmagasabb szintű tudományetikai fórum involválásával – nem (7). A BMJ felhasználásával egy újabb nagyobb támadásra a KCSET részéről 2016-ban került sor, azt hozva ki, hogy az idősek halálozása alacsonyabb magas koleszterinértékek mellett (8). A közlemény – és a szerkesztőség felelőtlenségének – részletes bírálatát hazai fórumon Császár Albert professzor úrmár megtette (9). Itt és most csak azt hangsúlyoznánk, hogy a társbetegségek „fordított oksági” torzulást okozhatnak (10), és a reprezentatív, teljes körű, nem kimazsolázott elemzések mást mutatnak (11). Ugyanis a több százezer egyén adatait feldolgozó epidemiológiai vizsgálatok teljesen egyértelműek az atherogen lipidek, így a koleszterin és az atheroscleroticus események közötti kapcsolat exponenciális jellegét illetően, valamennyi életkori csoportban (11, 12). Időseken a relatív kockázat ugyan kevésbé erős ($-1 \text{ mmol/l} = -15\%$), de az életkorból adódó magas abszolút kockázat miatt a koleszterinnel kapcsolatos abszolút kockázat is sokkal kifejezettebb (1. ábra) (11).

A koleszterin időskori csökkentésének hatása a véletlen besorolásos vizsgálatokban

A koleszterincsökkentőkkel végzett véletlen besorolásos, ellenőrzött cardiovascularis végpontos vizsgálatok összesítetten 169 138 betegének sorsát elemezve valamennyi vizsgált – kor, nem, testsúly, dohányzás és a legkülönbözőbb társbetegségek szerint képzett – csoportban univerzális és a koleszterincsökkenés mértékével arányos hatékonyság igazolódott (13). Így a 75 év felettiak esetében



1. ábra. A koleszterinszint és a cardiovascularis kockázat kapcsolata életkor szerint (11)

sem volt statisztikailag szignifikáns különbség az adatokban a fiatalabbakhoz képest. (A metaanalízisben 1872 bekövetkezett keményvégpont-eseménnyel alulreprezentált volt ezen idős alcsoport.) Bár a relatív kockázat csökkenése csak 16%-osnak bizonyult, az abszolút haszon az életkor előrehaladtával nő. A robusztus és nem gyógyszer-cég kezdeményezésére, manifeszt cardiovascularis és/vagy diabeteses betegeken végzett HPS kiemelkedik a vizsgálatok közül (14). Ebben a mérsékelt intenzitásúnak számító 40 mg simvastatin a 70 év felettiak és alattiak esetében hasonlóan volt hatásos.

A következő probléma, hogy hogyan fest az intenzívebb koleszterincsökkentés időskori többlethatása és mellékhatása. A szekunder prevenciós vizsgálatok esetében jobbra csak a 65 éves korhatár szerint képzett alcsoportok vonatkozásában rendelkezünk adatokkal. A TNT azért különösen érdekes, mert ugyanaz a szer, az atorvastatin szerepelt mindkét ágon, csak a dózis különbözött. A vizsgálatban a 65 év felettiak esetében a 80 mg 10 mg-hoz képesti relatív kockázatsökkentő hatása valamivel kevésbé volt kifejezett, mint a fiatalabbaknál, de az abszolút kockázatsökkenés hasonló volt (15). A másik két, aktív kontrollos, 80 mg atorvastatint alkalmazó vizsgálatban, a PROVE IT–TIMI 22-ben (16) és az IDEAL-ban az idősebb alcsoportokban nem volt érdemi pozitív hatás (17), amit az utóbbi vizsgálat szerzői az idősek alacsonyabb adherenciájával magyaráztak. Megnyugtató volt azonban, hogy a 80 mg atorvastatin egyik vizsgálatban sem okozott több mellékhatást, mint a mérsékelt intenzitású kezelés. A PROVE IT–TIMI 22-vel szemben, az ehhez nagyon hasonló IMPROVE IT esetében azonban az ezetimib csak a legalább 65 évesek esetében volt szignifikánsan hatásos (18). A Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) -gátló evolocumabot tesztelő FOURIER 65 év szerint képzett alcsoportjai esetében gyakorlatilag azonos hatású volt a szer (19).

Jogosan tételezzük fel, hogy primer prevencióban – legalábbis részben és az acetilszalicilsavhoz hasonlatosan – más a helyzet. Például azért, mert valami miatt ezen idős egyének cardiovascularis betegség manifesztálódása nélkül érték el ezt a kort. Kevesebb azonban a koleszterincsökkentőkkel primer prevencióban nyert adatunk, idősek esetében is. A társbetegségek megkülönböztető jelentőségét jelezte a direkt idősekre tervezett PROSPER (az átlagéletkor 75 év volt), amelyben a 40 mg pravastatin

ugyan előnyösnek bizonyult (20), de csak a szekunder prevenció alcsoportban (elsődleges megelőzés tekintetében a relatív kockázat 0,94; 95%-os CI: 0,77–1,15 volt). (Furcsa mód az elsődleges végpont összetevői közül csak a coronariaesemények ritkultak, a stroke nem.) A JUPITER vizsgálat az idősebbek szempontjából is mérföldkő volt, mert primer prevenció keretei között az intenzív, 20 mg-os rosuvastatin hatására a 65 év feletti cardiovascularis kockázata az ez alattiak alcsoportjához hasonló, igen jelentős, 50% körüli mértékben csökkent (21). A 70 év felettiként bevont 5595 (medián: 74 év) egyén esetében is robusztus volt a hatás (relatív kockázat: 0,61 [95%-os CI: 0,46–0,82]), anélkül, hogy a placebohoz képest szignifikánsan több mellékhatás fordult volna elő (22). Figyelemre méltó, hogy a kockázatsökkenés az induló LDL-C-től független volt és a stroke-ra is kiterjedt. A vizsgálat általánosíthatóságát elvileg potenciálisan korlátozza, hogy a vizsgálat 2 mg/l feletti induló CRP-értékű pácienseken történt. Azonban a korábban említett AGES-Reykjavik Studyban a CRP szerinti korrekció nem változtatta meg a statin melletti relatív rizikósökkenés fokát (2).

Mostanában (15 évvel az eredeti publikáció után) jelent meg a (talán nem véletlenül) nagy publicitást nyert ALLHAT-LLT 65 év felettieket elemző post-hoc analízise (amit részletesen tárgyal a kiindulásként szolgáló katalán kohorszvizsgálat is) (23). Eszerint a primer prevencióban alkalmazott 40 mg pravastatin nem volt pozitív hatású a „hagyományos” kezeléshez képest. (Akárcsak az eredeti vizsgálatban. De mitől is lett volna pozitív az idősebb alcsoportban?) Az egyik lehetséges magyarázat, hogy az ALLHAT-LLT követési idejének a végén mindössze 0,5 mmol/l volt az LDL-koleszterin-szintekben az ágak közötti különbség (24). Az is probléma, hogy a 75. évet betöltött egyének száma az elemzésben mindössze 726 volt. (Negyede a JUPITER hasonló korú alcsoportjának.) Egészen mást mutat a 10 mg rosuvastatin nem magas kockázatúakon alkalmazó HOPE-3 12 704, 65 év feletti vizsgáltjának (medián életkor: 71 év) adatbázisa (25). Itt ugyanis a kockázatsökkenés – a teljes populációhoz hasonlóan – szignifikáns, 25% volt. Mindez nem akadályozta meg az említett, ALLHAT-LLT megkésett post-hoc analízis szerkesztőségi kommentárjának (elfogulatlanak már a cím alapján sem nevezhető) szerzőjét, hogy a mortalitás „nem szignifikáns emelkedését” hangsúlyozza (26).

Óvatoskodás és óvatosság az időskori statinkezelés körül

Sajnos a mellékhatás-jelentésekből adódó, nocebohatással terhelt adatok véletlen besorolásos, kettős vak adatokon alapuló bizonyítékokkal való korrigálása igen nehéz (27). Annak ellenére, hogy a nagy klinikai vizsgálatok – többek között a PROSPER és HPS (14, 20) – nem jeleztek időskori, statin indukálta kognitív diszfunkciót, mérvadó geriátriai irányelvben ma is az szerepel, hogy dementiában a statinok kerülendőek (28). Ebben a témakörben külön figyelmet érdemel, hogy – bár bizonyos elemzések a statinok demen-

tiincidenciát *csökkentő* hatását jelezték (29, 30) – két, direkt Alzheimer-kóros betegeken végzett, véletlen besorolásos statinvizsgálat is semleges eredményű lett (31, 32).

A biztonsági kockázatok mérlegelésekor külön figyelembe kell venni, 1. hogy időskorban nem ritka a hypothyreosis, ami jelentősen fokozza a myopathia kockázatát, valamint 2. a gyakori 60 ml/min/1,73 m² alatti eGFR-t, amikor 40 mg rosuvastatin dózis nem megengedett. (30 alatt pedig – szemben az atorvastatinnal – egészében ellenjavallt.)

Az irányelvek szerinti koleszterincsökkentés időskorban

Az európai prevenció irányelv az idősek statinkezelésével kapcsolatban tartózkodó, részletesen ismertetve mind a mellette, mind az ellene szóló érveket (33). Ezzel szemben az európai dyslipidaemiaajánlás időskorban 1. ugyanazt a kockázatfelmérést javasolja, mint egyébként (bár a 65 év feletti esetében az általános SCORE-érték már legalább magas kockázatot jelez, ezért is tart mindössze idáig a SCORE táblázat); 2. primer prevencióra sokkal határozottabban ajánlja a statint, legalábbis annak megfontolását (IIa ajánlás), különösen egyéb kockázati tényezők esetén (márpedig a hipertonia általános ebben a populációban); 3. manifest cardiovascularis betegség esetén pedig ugyanazt a kezelési stratégiát (34). Az új amerikai ACC/AHA ajánlás primer prevencióban csak megfontolhatónak tartja a 75 év feletti rutinszerű statinkezelését – még diabetes esetén és bár egyéni mérlegelés és megbeszélés alapján megfontolható lehet; szekunder prevencióban is csak megfontolandónak (Class IIa) (35). Ezzel szemben *Eugene Braunwald* azt bizonyította be, hogy az egy elkerült cardiovascularis eseményhez szükséges kezelési szám (NNT) nagyságrendileg kisebb az időseknél, mint a fiatalabbaknál (36). Ezzel összhangban van egy nagy megfigyeléses vizsgálat, ami az intenzív statinkezelés mortalitáscsökkentő relatív hatását hasonlónak találta 75 év felett és alatt (a maximális intenzitását pedig szignifikánsan előnyösebbnek a szubmaximálisához képest) (37).

Konklúzió és perspektíva

A fenti ellentmondások – legalább részben – azzal kapcsolatosak, hogy az időseknél rendelkezésre álló adatok szűkösebbek, s a mellékhatások miatti félelmek nagyobbak. Ezek alapján érthetően jogos az érdeklődés a 70 év feletti (nagyjából) egészségesek esetében 40 mg atorvastatin hatását nemcsak a cardiovascularis eseményeket, hanem a halálozást, dementiát és mozgáskorlátozottság kialakulását is az elsődleges végpontok szintjén elemző STAREE 2022 körül várható eredményei iránt (38). Ezekben, reméljük, nem csalódunk úgy, ahogy az acetilszalicilsavban, az ikervizsgálat, az ASPREE tanulsága alapján. (Ami cardiovascularis előnyt nem igazolt – a nagy vér-

zések mellett –, a mortalitás – malignus betegségek miatti – fokozódását azonban igen [39]). Addig is osztozzunk az ASPREE szerkesztőségi kommentárját író – és a primer prevenció vizsgálatok közül mind az acetilszalicilsavval

végzett legnagyobb számú WHS-nek, mind a legsikeresebb rosuvastatinosnak, a JUPITER-nek a vezető vizsgálójaként is meghatározó jelentőségű (21, 40) – Paul Ridker statinoptimizmusában (39).

IRODALOM

- Ramos R, Comas-Cufi M, Martí-Lluch R, et al. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. *BMJ* 2018;362:k3359. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3359>
- Olafsdottir E, Aspelund T, Sigurdsson G, et al. Effects of statin medication on mortality risk associated with type 2 diabetes in older persons: the population-based AGES-Reykjavik Study. *BMJ Open* 2011;1:e000132. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000132>
- Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 1990;301:309-14. <https://doi.org/10.1136/bmj.301.6747.309>
- Muldoon MF, Manuck SB, Mendelsohn AB, et al. Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2001;322:11-5. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7277.11>
- Abramson JD, Rosenberg HG, Jewell N, Wright JM. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? *BMJ* 2013;347:f6123. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6123>
- BMJ* 2014;348:g3329 <https://doi.org/10.1136/bmj.g3329>
- Horton R. Offline: Lessons from the controversy over statins. *Lancet* 2016; DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31583-5. Editorial. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31583-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31583-5)
- Racsvkov U, Diamond DM, Hama R, et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open* 2016;6:e010401. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010401>
- Császár A. Súlyos szakmai hiányosságok a magas koleszterinszint időskori védőhatásáról szóló közleményben. *Orvostovábbképző Szemle* 2016; 23:83-6.
- Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ* 1994;308:373-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6925.373>
- Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61778-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61778-4)
- Emerging Risk Factors C, Di Angelantonio E, Gao P, Pennells L, et al. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction. *JAMA* 2012;307:2499-506.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09327-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09327-3)
- Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, et al. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2007;147:1-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-1-200707030-00002>
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583>
- Tikkanen MJ, Holme I, Cater NB, et al. Comparison of efficacy and safety of atorvastatin (80 mg) to simvastatin (20 to 40 mg) in patients aged <65 versus > or = 65 years with coronary heart disease (from the Incremental DEcrease through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] study). *Am J Cardiol* 2009;103:577-82. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.029>
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11600-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11600-X)
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807646>
- Glynn RJ, Koenig W, Nordestgaard BG, et al. Rosuvastatin for primary prevention in older persons with elevated C-reactive protein and low to average low-density lipoprotein cholesterol levels: exploratory analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:488-96. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00005>
- Han BH, Sutin D, Williamson JD, et al. Effect of statin treatment vs usual care on primary cardiovascular prevention among older adults. The ALLHAT-LLT randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:955-65. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.1442>
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002;288:2998-3007. <https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2998>
- Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al.; HOPE-3 Investigators. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2021-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600176>
- Curfman G. Risks of statin therapy in older adults. *JAMA Intern Med* 2017;177:966. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.1457>
- Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388:2532-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5)
- Paxan F, Weiss C, Wehling M; FORTA (Fit for The Aged) List 2015: Update of a Validated Clinical Tool for Improved Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging* 2016;33:447-9. <https://doi.org/10.1007/s40266-016-0371-4>
- Wu CK, Yang YH, Lin TT, et al. Statin use reduces the risk of dementia in elderly patients: a nationwide data survey and propensity analysis. *J Intern Med* 2015;277:343-52. <https://doi.org/10.1111/joim.12262>
- Chu CS, Tseng PT, Stubbs B, et al. Use of statins and the risk of dementia and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8:5804. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24248-8>
- Feldman HH, Doody RS, Kivipelto M, et al. Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADER. *Neurology* 2010;74:956-64. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d6476a>
- Sano M, Bell KL, Glasko D, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of simvastatin to treat Alzheimer disease. *Neurology* 2011;77:556-63. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318228bf11>
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2999-3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;pii:S0735-1097(13)06028-2.
- Braunwald E. Reduction of LDL-cholesterol: important at all ages. *Eur Heart J* 2016;37:1982-4. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw100>
- Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, et al. Association between intensity of statin therapy and mortality in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Cardiol* 2017;2:47-54. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4052>
- NIH. *ClinicalTrials.gov*. A Clinical Trial of Statin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE); 2014 [cited 2018 Jan 26]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02099123>
- Ridker PM. Should aspirin be used for primary prevention in the post-statin era? *N Engl J Med* 2018;379:1572-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1812000>
- Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293-304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050613>

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A statinkezelés jelentősége magasvérnyomás-betegségben

PARAGH György, PÁLL Dénes

ÖSSZEFOGLALÁS A hypertonia és hypercholesterinaemia gyakran együttesen jelentkezik és a korai cardiovascularis betegségek kialakulását okozza. A korábbi évek vizsgálatai azt mutatták, hogy az antihipertenzív kezelés hatékonyabb lehet abban az esetben, ha az LDL-koleszterin-értéket is csökkentjük. Ennek hátterében az állhat, hogy hypercholesterinaemiában fokozódik az angiotenzin-1-receptor expressziója, amely az angiotenzin-2-hatáson keresztül fokozza a perifériás vascularis rezisztenciát, valamint kedvezőtlenül hat az endothel- és a simaizomsejtekre. Más szerzők arra mutattak rá, hogy a magas koleszterinszint a kinázrendszer aktiválásán keresztül fokozza az angiotenzin-2-termelést. Magas koleszterinszint esetén megnő a keringő oxidált LDL mennyisége, amely a transzmembrán oxidált LDL-receptorhoz (LOX-1) kötődve szintén aktiválja az angiotenzin-1-receptort. Ezenkívül az angiotenzin-2 hatással van az intracelluláris koleszterinszintézisre azáltal, hogy fokozza a kulcsenzim, a HMG-CoA-reduktáz aktivitását. A szerzők bemutatják azokat a tanulmányokat, amelyek alátámasztják, hogy a koleszterincsökkentés hozzájárulhat a vérnyomáscsökkentéshez, ugyanakkor más nagy metaanalíziseket is, amelyekben nem tudták igazolni a koleszterincsökkentés és lipidcsökkentés kedvező hatását a vérnyomáscsökkentésre. Ennek hátterében az állhat, hogy ezeket a tanulmányokat nem arra tervezték, hogy a koleszterincsökkentő gyógyszerek hatását vizsgálják a vérnyomáscsökkentésre hypercholesterinaemiás betegeknél, és a nem statinkezelésben részesülő betegeket nem randomizálták.

Kulcsszavak: hypertonia, hypercholesterinaemia, angiotenzin-1-receptor, LOX-1, statin, RAS-gátló

The importance of statin therapy in hypertension

Paragh Gy, MD; Páll D, MD

SUMMARY Hypertension and hypercholesterolaemia often co-occur and promote early cardiovascular disease. Previous studies have shown that antihypertensive treatment may be more effective if LDL cholesterol is also reduced. This may be due to the increased expression of angiotensin-1 receptor in hypercholesterolaemia, which increases peripheral vascular resistance through angiotensin-2, and adversely affects endothelial and smooth muscle cells. Other authors indicate that high cholesterol levels increase the production of angiotensin-2 through the activation of the chymase system. High cholesterol levels increase the amount of circulating oxidized LDL which binds to the transmembrane oxidized LDL receptor (LOX-1) also activates the angiotensin-1 receptor. In addition, angiotensin-2 has an effect on intracellular cholesterol synthesis by enhancing the key enzyme of the synthesis of intracellular cholesterol, HMG-CoA reductase. The authors present the studies that support cholesterol lowering can contribute to lowering blood pressure and other major meta-analyses in which the beneficial effects of cholesterol lowering and lipid lowering on blood pressure reductions were not proven. In the background, it may well be that these studies are not designed to evaluate the effect of cholesterol-lowering drugs on hypertension in patients with hypercholesterolaemia, and non-statin-treated patients are not randomized.

Keywords: hypertension, hypercholesterolaemia, angiotensin-1 receptor, LOX-1, statin, RAS inhibitor

Debreceni Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Belgyógyászati Intézet, Debrecen

Levelező szerző:

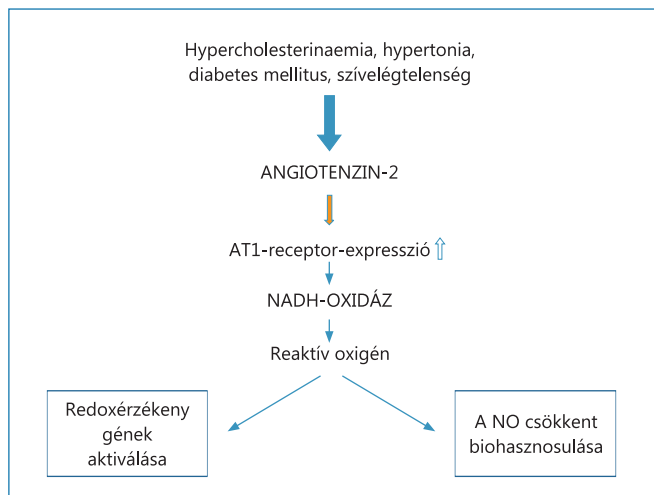
Dr. Paragh György,
Debreceni Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Belgyógyászati Intézet,
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.23.002>

Hypertonia és Nephrologia
2019;23(1):8-12.

A hypertonia és hypercholesterinaemia gyakorisága

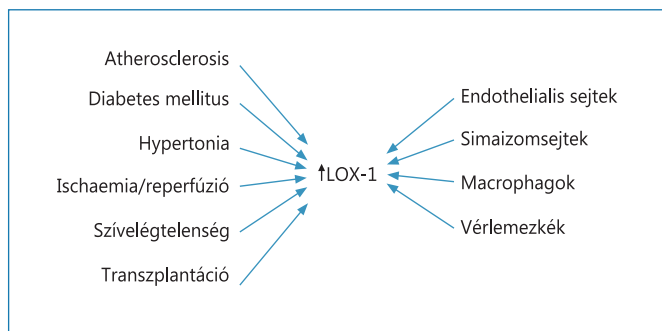
A szív- és érrendszeri betegségek kialakulása szempontjából meghatározók az úgynevezett fő rizikófaktorok. Ezek közé tartozik a hypertonia, a hypercholesterinaemia, a dohányzás és a diabetes mellitus. A hypertonia és hypercholesterinaemia együttes előfordulását számos epidemiológiai tanulmányban vizsgálták az átlagpopulációban (1–3). A French tanulmányban (4), amelybe több mint 194 000 egyént vontak be, a hypercholesterinaemia prevalenciája a hypertoniában szenvedő férfiaknál 46,3%, míg a normális vérnyomású egyéneknél 21,7%. A felnőtt lakosságban a hypertonia incidenciája az elmúlt 25 évben megkétszereződött (5). 2025-re 60%-kal tovább nő a hypertóniások száma, ami azt jelenti, hogy a világ felnőtt lakosságának mintegy 44%-át érinti (6). A szív- és érrendszeri betegségben szenvedő egyének 61%-ánál szuboptimális vérnyomásérték és emelkedett koleszterinszint észlelhető (7). Az Egyesült Államok felnőtt lakosságának 40%-ánál a vérnyomásérték 140/90 Hgmm felett van, és a második leggyakoribb rizikófaktor a hypercholesterinaemia (8). A Magyar Hypertonia Regiszter alapján a hypertóniás betegek 61%-ának magas a koleszterinszintje (9). Az Oroszországban végzett Izhevsk Family II tanulmány 1068, 25–60 év közötti férfi beteg vizsgálata során azt találta, hogy a hypertonia előfordulási gyakorisága 61%, míg a hyperlipidaemia előfordulási gyakorisága 45% volt (5). Szignifikáns koleszterinszint-emelkedést észleltek a 35–65 év közötti hypertóniás egyének 40%-ában az Amerikai Egyesült Államokban. A hypercholesterinaemia prevalenciája lineáris kapcsolatot mutatott a hypertonia súlyosságával (10). A National Health and Nutrition Examination (NHANES) III tanulmány azt bizonyította, hogy a hypercholesterinaemiás betegeknek a hypertonia súlyossága jóval kifejezettebb (11). Hasonló eredményről számoltak be a Brighella Heart tanulmányban (1). A 3000 résztvevő követése során azt találták, hogy a 20 éves megfigyelési időszak alatt azoknál, akiknek a koleszterinszintje 6,2 mmol/l felett volt, a hypertonia szignifikánsan gyakrabban fordult elő. Ezt a megfigyelést erősítette meg Cicero és munkatársai vizsgálata, amelyben azt mutatták ki, hogy a magas LDL-C-szint növeli a hypertonia incidenciáját (11). A Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) eredményei arra hívták fel a figyelmet, hogy bármely vérnyomásérték mellett a coronariabetegség halálózása szignifikánsan nagyobb volt a magasabb szérumszinteknél (12). Ez azzal magyarázható, hogy ilyen esetben két major cardiovascularis rizikófaktor társulása fokozottabb mértékben segíti elő az érlemezés kialakulását. A hypercholesterinaemia és hypertonia hatására létrejövő endothelkárosodás következtében az endothel felszínén fokozódik az adhéziós molekulák expressziója, amely elősegíti a gyulladásos sejtek lokális felhalmozódását, ezenkívül az endothelsejtek permeabilitása is fokozódik. Ez elősegíti a keringésben lévő LDL-részecskék bejutását a subendothelialis térbe. A keringésből bejutott subendothelialis térben felhalmozódó macrophagok a subendothelialis térben szintén nagy mennyiségben jelen levő módosult LDL-részecskéket a scavenger receptorokon keresztül veszik fel és úgynevezett habos sejtté alakulnak, amely az érlemezés kezdeti lépése.



1. ábra.

A hyperlipidaemia okozta vérnyomás-emelkedés lehetséges patomechanizmusa

Az obesitas, 2-es típusú cukorbetegség, metabolikus szindróma szintén gyakori anyagcsere-el térés a fejlett nyugati országokban. Ezek a betegségek módosítják a szénhidrát- és zsíryanycserét, ezáltal elősegítik az inzulinrezisztencia, dyslipidaemia kialakulását. Az inzulinrezisztencia miatt csökken a vesén keresztül történő Na⁺-kiválasztás, valamint fokozódik az intracelluláris Na⁺- és Ca⁺⁺-tartalom. Másrészt fokozott catecholamin- és angiotenzintermelés figyelhető meg. Ezek eredményeként nő a perifériás vascularis rezisztencia, amelyek együttesen elősegíthetik a hypertonia vagy az emelkedett vérnyomás kialakulását. A kérdés az, hogy a lipidanyagcsere-változás milyen hatással van a vérnyomásértékekre. *In vitro* vizsgálatban az aortasimaizom-sejtenyészetben kimutatták, hogy az LDL-lel inkubált sejtek angiotenzin-1- (AT1-) receptor expressziója fokozódik (13). Yang és munkatársai nyulakat koleszterindús diétával tápláltak és azt találták, hogy a szérumszint növekedésével párhuzamosan nőtt az AT1-receptor expressziója (14). A hypercholesterinaemia és hypertonia közötti kapcsolatban direkt és indirekt renin-angiotenzin aktiváció állhat. A keringő LDL-, apoB-részecskék elősegítik az angiotenzin-1-receptor fokozott expresszióját azáltal, hogy stabilizálják a messenger RNS-t. Az angiotenzin-1-receptor fokozott expressziója elősegíti az angiotenzin-2 hatását (15). Nickeng és munkatársai humán vizsgálatban szoros pozitív korrelációt észleltek a növekedett plazma-LDL-szint és az angiotenzin-1-receptor denzitása között (16). Más szerzők arra hívták fel a figyelmet, hogy a magas koleszterinszint növeli a renin-angiotenzin rendszer (RAS) független angiotenzin-2-termelését a kinázrendszer aktiválásán keresztül (17). Az angiotenzin-2 fokozott termelése elősegíti az LDL oxidációját, fokozza az érlemezést, elősegítve a RAS-aktivációt (1. ábra). Az oxidált LDL nagy affinitással



2. ábra. LOX-1 leptinszerű oxidált LDL-receptor ez a fő oxidált LDL-receptor az endothelialis sejten és ezek megtalálhatók a macrophagokon és simaizomsejteken. Élettani körülmények között alig észlelhetők. Proinflammatorikus és proatherogen hatásokra jelentősen megnő a szintjük. A LOX-1 fokozott expressziójának következtében megváltozik az endothelsejtek, simaizomsejtek, macrophagok és thrombocyták működése.

kötődik a lektin típusú oxidált LDL-receptorokhoz (LOX-1), amelyek az endothelialis simaizomsejteken és a macrophagokon találhatók (18) (2. ábra). Alloszterikusan aktiválják az AT1-receptort (19). Ezenkívül az angiotenzin-2 direkt hatást fejt ki a szérumkoleszterin-szintre azáltal, hogy a macrophag angiotenzin-1-receptorral történő interakciója aktiválja a HMG-CoA-reduktáz gén expresszióját (20). A HMG-CoA-reduktáz az intracelluláris koleszterinszintézis kulcsenzime. Aktivitása fokozza az intracelluláris koleszterinképződést, amelynek eredményeként az extracelluláris térből kevesebb koleszterint vesz fel a sejt és ennek következtében jelentősen megnő a szérumkoleszterin-szint. Az angiotenzin-1-receptor fokozott expressziója vasoconstrictio és következményes nátriumretenció révén növeli a vérnyomást. A renin-angiotenzin tengely mellett megfigyelhető a fokozott endothelaktivitás is (21). Ez a hatás valószínűleg az angiotenzin-2 fokozott termelésével jár, amely hozzájárul a vérnyomás-emelkedéshez, a strukturális és funkcionális érkárosodáshoz. Ezenkívül a hypercholesterinaemia megakadályozza a vascularis rendszer megfelelő funkcionális választ (22). A reaktív oxigéngyökök vesekárosodást idézhetnek elő. A vasoconstrictor bioaktív lipidek felszabadulása nitrogén-monoxid (NO) inaktivációjával jár (23). Így a hypercholesterinaemiás betegekben a veseerek endothelkárosodása és microvascularis károsodása további renin-angiotenzin aktivációt hoz létre, amely súlyosbíthatja és fenntarthatja a hypertóniát.

Lipidcsökkentő és antihipertenzív gyógyszerek hatása a vérnyomásra

Van der Harst és munkatársai azt találták, hogy az angiotenzin-2 stimulálta endothelválasz kedvezőbb volt nagy dózisú statin adását követően (24). Baudrand és munka-

társai nagy dózisú lipofil statin adását követően a plazma aldoszteronszintjének csökkenését írták le, amely kapcsolatban lehet a statin hatására létrejött AT1-receptor-szám-csökkenéssel (25). Transzgén malignus hypertóniás állatmodellben a humán renin-angiotenzin gének fokozott expressziója figyelhető meg, amelyet hypertonia, szív- és vesekárosodás, illetve korai halálozás kísér. Cerivastatin adását követően a fenti állatmodellben az állatok élettartama nőtt, az előbb említett elváltozások csökkentek (26). Luo és munkatársai simvastatin hatását vizsgálták aortastenosisos állatmodellen. A simvastatin adását követően az ACE-aktivitás növekedését és a hypertonia csökkenését írták le (27). Hypercholesterinaemiás egyéneknél az AT1-receptor-expresszió kétszerese volt az egészséges kontrollegyenekhez képest. A statin adása szignifikánsan csökkentette az AT1-receptor-számot (28). Glorioso és munkatársai az LDL-szint és vérnyomás csökkenését találták statin alkalmazását követően primer hypertóniában és primer hypercholesterinaemiában szenvedő egyéneknél (29). Az ASCOT-LLA (The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm) tanulmányban 10 mg atorvastatin napi alkalmazásával a nagy rizikójú hypertóniás betegekben kedvezőbb klinikai kimenetelt észleltek a cerebrovascularis és coronariaeseményekre vonatkozóan a placebohoz képest. Atorvastatin + β -blokkoló + diuretikum kombináció mellett nem szignifikáns (16%-os) csökkenést, míg az atorvastatin + ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló kezelés mellett szignifikáns (53%-os) csökkenést észleltek (30). Ez is arra hívja fel a figyelmet, hogy a kalciumcsatorna-blokkoló + ACE-gátló + statin kombináció a klinikai kimenetelt illetően kedvezőbb. 40 prospektív, randomizált, kontrollált tanulmány metaanalízise alapján a statinok kismértékű, de statisztikailag szignifikáns vérnyomáscsökkenést eredményeztek, a szisztolés vérnyomás 2,62 Hgmm-rel, a diasztolés vérnyomás 0,94 Hgmm-rel csökkent (31). A Brisighella Heart Study azt mutatta, hogy a statinkezelés mellett a kalciumantagonista kifejezettebb vérnyomáscsökkenést okozott (32). Hasonló eredményről számoltak be az enalapril vagy lisinopril alkalmazásakor a lovastatin vagy pravastatin adása mellett (33). A TREND tanulmány alcsoportvizsgálata azt mutatta, hogy a 3,4 mmol/l-nél kisebb LDL-C-szinttel rendelkező egyének quinaprilra adott coronariavasodilatációs válaszkészsége szignifikánsan jobb volt a placebohoz képest (34). Ugyanakkor meg kell említeni azt, hogy számos tanulmány nem tudta igazolni a statinok vérnyomáscsökkentésre gyakorolt kedvező hatását. Az ALL-HAT tanulmányban pravastatin alkalmazása mellett az enyhe és középsúlyos hypertóniás egyéneknél nem észleltek szignifikáns cardiovascularis eseménycsökkenést (35). Az ASCOT vizsgálatban 10 mg atorvastatin adását követően 24%-os összkoleszterin- és 35%-os LDL-C-szint-csökkenést észleltek. Ugyanakkor a szisztolés és diasztolés vérnyomás az atorvastatinnal kezelt csoportban nem változott szignifikánsan a nem kezelt csoporthoz képest (30). 174 000 egyén adatát magába foglaló 27 randomizált, primer és szekunder prevenciós klinikai

tanulmány metaanalízise azt mutatta, hogy a statin hatására létrejött rizikócsökkenés közel azonos volt a hypertoniás és nem hypertoniás betegekben (36). *Banach* és munkatársai nem észlelték a vérnyomásra gyakorolt kedvező hatást a nagy klinikai tanulmányok elemzése során (37). Mivel magyarázható a különböző tanulmányokban észlelt eltérő eredmény? A nagy tanulmányokban általában nem értékelték a statinok vérnyomásra gyakorolt hatását megfelelő vérnyomásméréssel. A randomizáció során nem vették figyelembe a kiindulási antihipertenzív kezelést. A diéta és egyéb gyógyszeres kezelés is hathatott a statinnal kezelt vagy nem kezelt hypertoniás betegekben. A korábbi vizsgálatok alapján nem teljesen tisztázott azon személyek jellemzői, akiknél a statin alkalmazása kifejezettebb antihipertenzív hatást fejt ki. A statinok javítják az endothelfunkciót és az endothelfüggő vasodilatációt, ami hozzájárulhat a vérnyomás-csökkenéshez (38, 39). Állatmodellben a statin csökkentette a stressz hatására létrejött hypertoniát és intracerebrális angiotenzin-2-infúzió vérnyomásemelő hatását (40, 41). A fenti hatás kifejezettebb volt hypercholesterinaemiában, ez valószínűleg azzal magyarázható, hogy károsodott a vér-agy gát barrierje (42). Ezenkívül a statinok védőhatást fejtenek ki a glomerularis struktúrára, amely csökkenti a hypertonia károsító hatását. 27 randomizált tanulmány elemzése azt mutatja, hogy a statin mérsékelte a vesefunkció-vesztést és csökkentette a proteinuria súlyosságát (43). *Sanguankeeo* és munkatársai metaanalízise arra hívta fel a figyelmet, hogy a nagy intenzitású statinkezelés veseprótektív hatása kifejezettebb (44).

Összefoglalás

A lipidcsökkentő és renin-angiotenzin rendszert gátló (ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-blokkolók) kezelés hypertoniában és dyslipidaemiában szenvedő egyéneknél csökkenti az atherosclerosis progresszióját, valamint lehetővé teszi a plakk kialakulásának megelőzését (45). A LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension) tanulmányban (46) a losartan és a statin együttes alkalmazása, az EUROPA vizsgálatban (47) a perindopril + statin együttes alkalmazása csökkentette a cardiovascularis eseményeket hypertoniás, illetve coronariabetegekben. *Athyros* és munkatársai vizsgálatai szintén megerősítették, hogy a statin és a RAS-gátlók együttes alkalmazása hozzájárul a cardiovascularis események megelőzéséhez (48). Az előbb említett adatok is azt mutatják, hogy a lipidanyagcsere és a renin-angiotenzin rendszerre ható antihipertenzív gyógyszerek hatását, és ezzel is hozzájárulhat a szív- és érrendszeri betegségek megelőzéséhez. Ennek a pontos klinikai haszna a megfelelő prospektív, multicentrikus, placebokontrollált vizsgálatokkal ítélhető meg, amelyben a vizsgálat primer végpontja a lipidcsökkentő kezelés és ACE-gátlók hatása a cardiovascularis eseményekre és a vérnyomásértékekre.

Anyagi támogatás: A publikáció/prezentáció/poszter elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00005 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

IRODALOM

1. *Borghesi C, Dormi A, Ambrosioni E, Gaddi A.* Relative role of systolic, diastolic and pulse pressure as risk factors for cardiovascular events in the Brisighella Heart Study. *J Hypertens* 2002;20(9):1737-42. <https://doi.org/10.1097/00004872-200209000-00016>
2. *Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, et al.* Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2007;115(7):855-60. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.656850>
3. *Julius S, Jamerson K, Mejia A, et al.* The association of borderline hypertension with target organ changes and higher coronary risk. Tecumseh Blood Pressure study. *JAMA* 1990;264(3):354-8. <https://doi.org/10.1001/jama.1990.03450030078036>
4. *Thomas F, Bean K, Guize L, et al.* Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (<55 years) men and women. *Eur Heart J* 2002;23(7):528-35. <https://doi.org/10.1053/eurh.2001.2888>
5. *Cybulsky M, Cook S, Kontsevaya AV, et al.* Pharmacological treatment of hypertension and hyperlipidemia in Izhevsk, Russia. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16:122. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0300-9>
6. *Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al.* Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289(18):2363-9. <https://doi.org/10.1001/jama.289.18.2363>
7. *Mensah GA.* The global burden of hypertension: good news and bad news. *Cardiol Clin* 2002;20(2):181-5. [https://doi.org/10.1016/S0733-8651\(02\)00002-4](https://doi.org/10.1016/S0733-8651(02)00002-4)
8. National Education Programs Working Group report on the management of patients with hypertension and high blood cholesterol. *Ann Intern Med* 1991;114(3):224-37. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-3-224>
9. *Kékes E, Páll L, de Châtel R, et al.* Cardiovascularis rizikó Magyarországon hypertoniás betegekben. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2006;11:27-33.
10. *Collaboration APCS.* Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Circulation* 2005;112(22):3384-90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537472>
11. *Cicero AF, Rosticci M, Baronio C, et al.* Serum LDL cholesterol levels and new onset of arterial hypertension: an 8-year follow-up. *Eur J Clin Invest* 2014;44(10):926-32. <https://doi.org/10.1111/eci.12325>
12. *Neaton JD, Wentworth D.* Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152(1):56-64. <https://doi.org/10.1001/archinte.1992.00400130082009>
13. *Nickenig G, Sachinidis A, Michaelsen F, et al.* Upregulation of vascular angiotensin II receptor gene expression by low-density lipoprotein in vascular smooth muscle cells. *Circulation* 1997;95(2):473-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.2.473>
14. *Yang BC, Phillips MI, Mohuczy D, et al.* Increased angiotensin II type 1 receptor expression in hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(9):1433-9. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.18.9.1433>
15. *Strehlow K, Wassmann S, Böhm M, Nickenig G.* Angiotensin AT1 receptor overexpression in hypercholesterolaemia. *Ann Med* 2000;32(6):386-9. <https://doi.org/10.3109/07853890008995944>
16. *Nickenig G, Böhm M.* Regulation of the angiotensin AT1 receptor expression by hypercholesterolemia. *Eur J Med Res* 1997;2(7):285-9.

17. Murakami K, Uehara Y, Abe S, et al. Positive correlation between chymase-like angiotensin II-forming activity in mononuclear cells and serum cholesterol level. *J Cardiol* 2007;50(5):291-8.
18. Pirillo A, Norata GD, Catapano AL. LOX-1, OxLDL, and atherosclerosis. *Mediators Inflamm* 2013;2013:152786. <https://doi.org/10.1155/2013/152786>
19. Yamamoto K, Kakino A, Takeshita H, et al. Oxidized LDL (oxLDL) activates the angiotensin II type 1 receptor by binding to the lectin-like oxLDL receptor. *FASEB J* 2015;29(8):3342-56. <https://doi.org/10.1096/fj.15-271627>
20. Keidar S, Arias J, Heinrich R, et al. Angiotensin II atherogenicity in apolipoprotein E deficient mice is associated with increased cellular cholesterol biosynthesis. *Atherosclerosis* 1999;146(2):249-57. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00145-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00145-8)
21. Cardillo CKC, Cannon RO, Panza JA. Increased activity of endogenous endothelin in patients with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(5):1483-8. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00910-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00910-4)
22. Stulak JM, Lerman A, Caccitolo JA, et al. Impaired renal vascular endothelial function in vitro in experimental hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2001;154(1):195-201. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(00\)00462-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(00)00462-7)
23. Baud L, Ardailou R. Involvement of reactive oxygen species in kidney damage. *Br Med Bull* 1993;49(3):621-9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a072635>
24. Van der Harst P, Wagenaar LJ, Buikema H, et al. Effect of intensive versus moderate lipid lowering on endothelial function and vascular responsiveness to angiotensin II in stable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96(10):1361-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.052>
25. Baudrand R, Pojoga LH, Vaidya A, et al. Statin use and adrenal aldosterone production in hypertensive and diabetic subjects. *Circulation* 2015;132(19):1825-33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016759>
26. Dechend R, Fiebeler A, Lindschau C, et al. Modulating angiotensin II-induced inflammation by HMG Co-A reductase inhibition. *Am J Hypertens* 2001;14(6Pt2):55S-61S. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02070-2](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02070-2)
27. Luo JD, Zhang WW, Zhang GP, et al. Simvastatin inhibits cardiac hypertrophy and angiotensin-converting enzyme activity in rats with aortic stenosis. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26(11):903-8. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.1999.03165.x>
28. Nickenig G, Bäumer AT, Temur Y, et al. Statin-sensitive dysregulated AT1 receptor function and density in hypercholesterolemic men. *Circulation* 1999;100(21):2131-4. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.21.2131>
29. Glorioso N, Troffa C, Filigheddu F, et al. Effect of the HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in patients with essential hypertension and primary hypercholesterolemia. *Hypertension* 1999;34(6):1281-6. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.34.6.1281>
30. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361(9364):1149-58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12948-0)
31. Briassoulis A, Agarwal V, Valachis A, Messerli FH. Antihypertensive effects of statins: a meta-analysis of prospective controlled studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15(5):310-20. <https://doi.org/10.1111/jch.12081>
32. Borghi C, Dormi A, Veronesi M, et al. Association between different lipid-lowering treatment strategies and blood pressure control in the Brisighella Heart Study. *Am Heart J* 2004;148(2):285-92. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.02.003>
33. Spósito AC, Mansur AP, Coelho OR, et al. Additional reduction in blood pressure after cholesterol-lowering treatment by statins (lovastatin or pravastatin) in hypercholesterolemic patients using angiotensin-converting enzyme inhibitors (enalapril or lisinopril). *Am J Cardiol* 1999;83(10):1497-9, A1498.
34. Mancini GB, Henry GC, Macaya C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study. *Circulation* 1996;94(3):258-65. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.3.258>
35. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002;288(23):2998-3007. <https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2998>
36. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385(9976):1397-405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
37. Banach M, Nifkar S, Rahimi R, et al. The effects of statins on blood pressure in normotensive or hypertensive subjects – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2013;168(3):2816-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.03.068>
38. Wolfrum S, Jensen KS, Liao JK. Endothelium-dependent effects of statins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(5):729-36. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000063385.12476.A7>
39. Koh KK, Son JW, Ahn JY, et al. Simvastatin combined with ramipril treatment in hypercholesterolemic patients. *Hypertension* 2004;44(2):180-5. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000133310.42762.25>
40. Ufnal M, Sikora M, Zera T, Szczepanska-Sadowska E. Simvastatin reduces pressor response to centrally administered angiotensin II. *Am J Hypertens* 2010;23(9):956-9. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.103>
41. Ufnal M, Drapala A, Sikora M, Szczepanska-Sadowska E. Oral simvastatin reduces the hypertensive response to air-jet stress. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2012;39(4):350-6. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2012.05675.x>
42. Kalayci R, Kaya M, Uzun H, et al. Influence of hypercholesterolemia and hypertension on the integrity of the blood-brain barrier in rats. *Int J Neurosci* 2009;119(10):1881-904. <https://doi.org/10.1080/14647270802336650>
43. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(7):2006-16. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006010012>
44. Sanguankee A, Upala S, Cheungpasitporn W, et al. Effects of statins on renal outcome in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(7):e0132970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132970>
45. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
46. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359(9311):995-1003. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08089-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08089-3)
47. Fox KM, Investigators EtOrocewPiscAd. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362(9386):782-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14286-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14286-9)
48. Athyros VG, Katsiki N, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Combination of statin plus renin angiotensin system inhibition for the prevention or the treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr Pharm Des* 2014;20(40):6299-305. <https://doi.org/10.2174/1381612820666140620115756>

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Szexuális problémák a krónikus veseelégtelen betegek körében

TÖRÖK Marietta, Jörgen HEGBRANT, Giovanni STRIPPOLI

ÖSSZEFOGLALÁS A szexuális diszfunkció sokakat érintő egészségi problémaként jelentkezik az általános populációban, és még súlyosabb terhet jelent a hemodialízissel kezelt terminális veseelégtelenségben szenvedők számára. A Depresszió és Szexuális Diszfunkció Kollaboratív Munkacsoportja (Collaborative Working Group on Depression and Sexual Dysfunction) több vizsgálatot folytatott le, a már meglevő ismeretek rendszerező áttekintésétől egy átfogó, primer kohorszvizsgálatig a szexuális diszfunkciók túlsúlyáról és korrelációiról ezen a populáción belül. Ezeknek az elemzéseknek az eredményei rávilágítanak a szexuális zavarok magas előfordulási arányára a krónikus veseelégtelenségben szenvedőknél és tanúsító adatokkal szolgálnak az előrejelzőkhöz a intervenciós tanulmányok készítésének elősegítésére ezen a területen.

Kulcsszavak: hemodialízis, krónikus veseelégtelenség, depresszió, szexuális diszfunkció

Sexual problems in CKD – a narrative review

Török M, MD; Hegbrant J, MD; Strippoli G, MD

SUMMARY Sexual dysfunction is highly prevalent in patients with CKD, especially those receiving dialysis. Given the high prevalence of sexual problems in CKD patients, there has been growing interest in finding effective treatments for sexual dysfunction. PDE5i and zinc have been found promising interventions for treating sexual dysfunction in men with CKD in a systematic review of RCTs, but the evidence supporting their routine use in CKD patients is limited. In the Collaborative Depression and Sexual Dysfunction (CDS) Study, over a cohort of 1611 men in hemodialysis, 83% reported erectile dysfunction and 47% reported severe erectile dysfunction, with depression strongly correlated to this problem. Similarly, sexual dysfunction was highly prevalent in women undergoing hemodialysis. Of the 659 respondents, 555 (84%) reported sexual dysfunction and more than half of sexually active women reported sexual dysfunction, associated with age, depressive symptoms, menopause, low serum albumin, and diuretic therapy.

Keywords: hemodialysis, chronic kidney disease, depressive symptoms, sexual dysfunction

Diaverum Renal Services Group;
Medical Office, Lund, Sweden

Levelező szerző:

Dr. Török Marietta,
Diaverum Hungary Kft.
1124 Budapest, Fűrj u. 2/A
E-mail: marietta.torok@diaverum.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.23.003>

Hypertonia és Nephrologia
2019;23(1):13-6.

Bevezetés

A szexuális diszfunkció elismerten fontos egészségi probléma, ami lényeges következményekkel jár az egyéni élet szintjén. Élettani és pszichológiai változások egész sora jellemzi, amelyek a kielégítő szexuális tevékenységek teljesítésének képtelenségéhez vezetnek. Az általános populációban ezeknek a típusú zavaroknak az előfordulási aránya magasabb a nők (43%), mint a férfiak (31%) körében. Ez az állapot különféle demográfiai jellemzőkhöz társítható, konkrétan az életkorhoz, valamint az iskolai végzettséghez (1).

A szexuális diszfunkció a krónikus veseelégtelenségben szenvedő férfiak és nők körében is igen gyakori, náluk előfordulási aránya jóval magasabb az általános populációban mérténél. Az intézményi hemodialízisben részesülő terminális veseelégtelenségben szenvedők között a más krónikus betegségben szenvedőkhöz képest kivételesen magas halálozási arány és leromlott életminőség tapasztal-

ható (2, 3), és ez körükben egyik oka lehet a szexuális zavarok magasabb előfordulási arányának.

A hosszú időn át hemodialízisben részesülők sok esetben számolnak be depresszióról, fájdalomról, viszketésről, alvászavarokról és fáradtságérzésről (4–6). A szexuális diszfunkció társítható szorongáshoz és depresszióhoz, és az önbizalomra, önértékelésre, valamint önképre gyakorolt hatásaikkal tovább ronthatják az életminőséget (7).

A krónikus veseelégtelenségben szenvedők körében a szexuális zavarok gyakori előfordulásához több járul, úgymint hormonális zavarok (8), anémia (9), krónikus veseelégtelenséghez kapcsolódó ásványianyagcsere- és csontrendellenességek (10), pszichoszociális tényezők (depresszió, szorongás, alacsony önértékelés, társadalmi elszigetelődés, házasság megromlása, testképzavar, rokkantságtól és munkahely elvesztésétől, anyagi nehézségektől való félelem, halálfélelem) (7, 11, 12), gyógyszerhasználat (beleértve az antihipertenzív szereket, antidepresszánsokat és hisztaminreceptor-blokkolókat) (7) és kísérő beteg-

ségek (diabetes mellitus, szív- és érrendszeri betegségek és alultápláltság) (7, 13).

Különböző tanulmányok jelentős összefüggést azonosítottak a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek-nél tapasztalható szexuális zavarok és a depresszió (14, 15), a leromlott életminőség (6, 14–16) és a szív- és érrendszerre gyakorolt kedvezőtlen hatás (17) között. Ezért a krónikus veseelégtelenségben szenvedők szexuális diszfunkciójának hatásos kezelése potenciálisan a beteg által megélt sikerek, illetve az életminőség javulásához vezethet.

A területen korábban folytatott kutatások elemzése

A kohorsz tanulmányok rendszerező áttekintése

A Depresszió és Szexuális Diszfunkció Kollaboratív Munkacsoportja (CDS) rendszerezett áttekintést és utóelemzést folytatott le a dialízisben részesülő betegek, transzplantáción átesett és dialízissel nem kezelt krónikus veseelégtelenségben szenvedők szexuális zavarai abszolút és relatív előfordulási arányának kiértékeléséhez a már létező tudományos adatok áttekintésével (18).

Ez az áttekintés 50 esettanulmányt (8343 beteg) foglalt magába. A már meglevő tanulmányok alapján a merevedési zavarok összesített becsült aránya a férfiaknál 70% volt. Súlyos erekciós zavarok gyakoribbak (24,6%) voltak a középsúlyosaknál (17,1%), a középsúlyostól az enyhéig terjedőknél (17,8%) és az enyhéknél (13,3%). A merevedés minőségi mutatója (IIEF-5) kérdőív használatával, ami a jóváhagyott, a férfiak erekciós zavarairól való megbizonyosodást szolgáló IIEF-15 eszköz rövidített változata, a vizsgálatok az erekciós zavarok magasabb előfordulási arányát mutatták ki, mint a 15 tételből álló eszköz használatánál. A krónikus veseelégtelenségben szenvedő nők körében a szexuális zavarok gyakorisága 30–80% közötti volt. A nők körében folytatott tanulmányok összehasonlító elemzést végeztek egészséges kontrollcsoporttal, és a krónikus veseelégtelenségben szenvedők körében a szexuális diszfunkció jelentősen magasabb mértékű előfordulási arányát tapasztalták.

Intervenciók rendszerező áttekintése

Tekintettel a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek körében a szexuális problémák magas előfordulási arányára, illetve a szexuális diszfunkció és depresszió, életminőség és kísérő szív- és érrendszeri következmények közötti jelentős összefüggést bizonyító adatokra, egyre fokozódik az érdeklődés a szexuális diszfunkció hatékony kezelése iránt, beleértve a foszfodiészteráz-5-inhibitorok (PDE5i), intracavernosus injekciók, húgycsőbe helyezhető véráramlás-serkentők, hormonterápia, mechanikus eszközök és viselkedésterápia alkalmazását.

Az intervenciók áttekintésében a CDS-konzorcium fel tárta a szexuális diszfunkció esetén alkalmazott különböző intervenciókhoz kapcsolódó előnyöket és hátrányokat a krónikus veseelégtelenségben szenvedőknél (19).

Tizennyolc tesztet (328 beteg) folytattak le, változó minőségű tesztekkel. A rendszerező áttekintés kimutatta, hogy a

kis klinikai tesztekben a PDE5i javította a krónikus veseelégtelenségben szenvedők erekciós funkcióinak különféle aspektusait (három vizsgálat, 101 beteg, átlagos különbség [MD] 1,81, 95%-os konfidenciaintervallum [CI] 1,51 és 2,10 között). Ezeknek az ágenseknek a biztonságossági adatairól a tanulmányok nem számolnak be. Orális cinkpótlók a tesztoszteron plazmakoncentrációja jelentős növekedését eredményezték a potencia és a szexuális érintkezés számának növekedése mellett. Azonban cink hozzáadása a dialízis-lóhoz nem javította a tesztoszteront vagy más gonadális zavar biokémiai paramétereit (két teszt, 22 beteg, hitelesített átlagos különbség [SMD] 0,19 ng/dl, 95%-os CI 2,12 és 2,50 között). E-vitamin, bromokriptin és dihidroxi-kolekalciferol alkalmazására vonatkozóan krónikus veseelégtelenségben szenvedők esetében csak szűrvényos adatok álltak rendelkezésre és nem végeztek tesztet intracavernosus injekciók, transurethralis injekciók, mechanikus eszközök vagy viselkedésterápia alkalmazására krónikus veseelégtelenségben szenvedőknél. A szexuális diszfunkció intervenciói biztonsága és hatékonysága a krónikus veseelégtelenségben szenvedő nők esetében kevésbé tanulmányozott terület.

Szerény mennyiségű tanúsító adat áll rendelkezésre a PDE5i hatékonyságáról a krónikus veseelégtelenségben szenvedő nők esetében. Ezeknek az ágenseknek a biztonságossági profilja nem került behatóan elemzésre a krónikus veseelégtelenségnél. Klinikusok a PDE5i-t használhatják krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek-nél, ha nem áll fenn kontrindikáció. Az orális cinkpótlók emelni látszanak a tesztoszteronszintet és a szexuális zavarokon segítenek, de ennek megerősítéséhez és további bizonyításához későbbi kiterjedtebb vizsgálatok szükségesek. A krónikus veseelégtelenségben szenvedők esetében a szexuális diszfunkció magas előfordulási aránya és a klinikai tesztek hiánya miatt további és kiterjedtebb vizsgálatok szükségesek a különböző kezelési lehetőségek feltárásához nő- és férfi betegek-nél egyaránt.

Hemodialízisben részesülő férfiak és nők szexuális diszfunkcióinak primer vizsgálata: Kollaboratív depresszió és szexuális diszfunkció (CDS) tanulmány

A kohorsz- és az intervenciók tanulmányokból származó, már meglevő ismeretek rendszerező elemzését követően a Depresszió és Szexuális Zavarok Kollaboratív Munkacsoportja arra a következtetésre jutott, hogy csupán szűrvényos és korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a krónikus veseelégtelenségben előforduló szexuális diszfunkcióról, a szexuális diszfunkció gyakoriságáról és korrelációiról ebben a populációban, továbbá a szexuális diszfunkció intervenciójának hatékonysága és biztonságossága a krónikus veseelégtelenségben szenvedőknél még nem került behatóan tanulmányozásra. Ezért a konzorcium felkarolta a kezdeményezést egy nagy leíró jellegű tanulmány elvégzésére a krónikus veseelégtelenségben szenvedő nők és férfiak szexuális diszfunkciói gyakoriságának, súlyosságának és kulcsfontosságú összefüggéseinek alaposabb megértéséhez. A végső cél a populáció részletes leírása volt, konkrétan az egészségre kifejtett hatásokra és átvilágításokra, valamint az intervenciók stratégiákra a jövőbeni kutatás ösztönzése a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek szexuális diszfunkciója terén.

A CDS tanulmány volt az első széles körű, multinacionális, keresztmetszetet nyújtó tanulmány a hemodialízissel kezelt krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek szexuális diszfunkciói vizsgálatának tárgyában. A vizsgálatban összesen 3086 beteg vett részt, egy Európára és Dél-Amerikára kiterjedő kollaboratív hálózaton belül. Számos elemzés és kapcsolódó publikáció született ebből a vizsgálatból.

Egy első elemzés a széles skálájú adatbázis alapján az erekciós diszfunkciók, a különféle erekciós diszfunkciókhoz kapcsolódó problémák és a súlyos erekciós diszfunkciók előfordulási arányát becsülte fel hemodialízisben részesülő férfiaknál (CDS-csoport, 2010).

Ezerhatszáztizenegy férfit kerestek meg Argentínából, Magyarországról, Olaszországból, Lengyelországból, Portugáliából, Spanyolországból és Uruguayból két kérdőívvel: az öt kérdésből álló erekciós funkciók területének IIEF kérdőívvel az erekciós rendellenességekről (Szexuális egészség jegyzéke férfiaknak) és az Epidemiológiai Vizsgálatok-Depresszió Központ (CES-D) kérdőívvel a depresszió szimptomáiról. Az 1611 férfi közül 1100 (68%) töltötte ki és küldte vissza a kérdőíveket a tanulmányt végző csapatnak.

Nyolcvanhárom százalék számolt be merevedési zavaráról és 47% számolt be súlyos merevedési zavaráról. A merevedési zavarral küzdők 4%-a kapott gyógyszeres kezelést. A depresszió tünetei mutatták a legerősebb összefüggést a merevedési zavarokkal (korrigált esélyhányados 2,41 [95%-os konfidencia-intervallum {CI} 1,57–3,71]). A merevedési zavarok összefüggésbe hozhatók az életkorral (1,06, 1,05–1,08), a munkanélküliséggel (1,80, 1,17–2,79) vagy nyugdíjazással (2,05, 1,14–3,69), és a dialízisek közötti súlygyarapodással is. A házasságban élő férfiak körében alacsonyabb a merevedési zavarok kockázata (0,49, 0,31–0,76). A merevedési zavarok előfordulásának aránya a depressziós tüneteket produkáló nőtlen és munkanélküli nyugdíjasok körében volt a legmagasabb (94%).

A konzorcium arra a következtetésre jutott, hogy az erekciós diszfunkció a hemodialízisben részesülő férfiak körében általános állapot, amelynek megelőzéséhez és kezeléséhez nem állnak rendelkezésre hiteles stratégiák.

A CDS-konzorcium második elemzése az előrehaladott állapotú vesebetegségben szenvedő nők szexuális diszfunkcióinak előfordulási arányát és a kapcsolódó problémákat mérte fel. Összesen 1472, terminális vesebetegségben szenvedő és hemodialízissel kezelt nőt kértek fel Argentínából, Franciaországból, Magyarországról, Olaszországból és Lengyelországból egy 19 kérdésből álló Női szexuális funkciók mutatója (FSFI) kérdőív kitöltésére. Az eszköz a női szexuális működés hat területét méri a kérdőív beküldését megelőző négy hét alatt: vágy, izgalom, nedvesedés, orgazmus, általános elégedettség és fájdalom.

A kérdőíven alapuló meghatározás szerint a szexuális diszfunkció aránya magas arányú a hemodialízisben részesülő nők között. A 659 válaszadóból 555 (84%) számolt be szexuális zavarokról. Több mint felük (362 a 659-ből [55%]) tartós kapcsolatban élt és 232 a 659-ből (35%) aktív szexuális életéről számolt be. A tartós kapcsolatban élők (282 a 362-ből [78%]) kisebb mértékben számoltak be szexuális diszfunkcióról az egyedül élőknél (273 a 297-ből [92%]) ($P = 0,001$). A szexuális diszfunkció függetlenül kapcsolódik életkorhoz, depressziós tünetekhez, alacsonyabb iskolai végzettséghez, menopauzához, diabéteszhez és diuretikus kezeléshez. Majdnem minden olyan

nő, aki nem volt vesetranszplantációs várólistán és állandó partner nélkül élt (249 a 260-ból [96%]) szexuális diszfunkcióról számolt be. A szexuálisan aktív nők több mint fele (128 a 232-ből [55%]) életkorhoz, depressziós tünetekhez, menopauzához, alacsony szérumalbuminszinthez és diuretikus terápiához kapcsolódó szexuális diszfunkcióról számolt be.

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő nőbetegek szexuális diszfunkcióinak terhet és komplexitását figyelembe véve egy további elemzés készült az egyes szexuális funkciók (nevezetesen: vágy, izgalom, nedvesedés, általános elégedettség a szexuális élettel és fájdalom) területei gyakoriságának és kapcsolódó problémáinak felméréséhez hemodialízisben részesülő nők körében, a CDS-tanulmány körébe bevont betegek részvételével (20).

A 659 (50,3%) nő közül, akik teljesen kitöltötték az FSFI kérdőívet, 232 (35%) válaszolt úgy, hogy szexuálisan aktívnek tartja magát. Általánosságban a legtöbb válaszadó vagy a szexuális aktivitás hiányáról számolt be, vagy alacsony szexuális működésről minden mért területen (orgazmus 75,1%, izgalom 64,0%, nedvesedés 63,3%, fájdalom 60,7%, elégedettség 60,1%, szexuális vágy 58,0%). A vesetranszplantációs várólistára felvett válaszadók magasabb pontszámot értek el a szexuális működés területén, míg közülük az idősebb válaszadók alacsonyabb pontszámot. A depresszió gyengébb nedvesedéshez és a fájdalom területén magasabb pontszámhoz kapcsolódik, míg a szív- és érrendszeri eseményt tapasztalt nők szintén magasabb pontszámról számoltak be az átlagnál. A szexuális problémákat és a kapcsolódó jellemzőket erősítették meg a szexuálisan aktív nők alcsoportjának eredményei is. Ezek az adatok erősen azt sugallják, hogy a szexuális működés a dialízissel kezelt nők között gyakran nagyon gyenge, ami további vizsgálatokat tesz szükségessé a beteg perspektívájából az adatok klinikai relevanciájának megértéséhez, még az intervenciók tanulmányok megtervezése és lefolytatása előtt.

Következtetések és a kutatás hatásai

Az eddigi tanulmányok, beleértve a CDS-konzorcium által lefolytatott nagy tanulmányt is, bizonyítják, hogy a szexuális diszfunkció jelen van szinte minden krónikus veseelégtelenségben szenvedő beteg életében. Ennek a fontos állapotnak a gyakorisága és potenciális klinikai hatásai ellenére a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek szexuális diszfunkcióinak vizsgálatát csupán szórványos adatok, szuboptimális válaszadási arány, heterogén tanulmányok, ellentmondásos eredmények, szuboptimális értékelési módszerek korlátozták. Ennek következtében a veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelésének lehetőségei még nem kerültek alapos feltárára.

A megfigyeléseken alapuló vizsgálatok (18) rendszerező elemzésében a szerzők azt sugallták, hogy igény lenne orvosok és tudósok munkájára a krónikus veseelégtelenségben és a kapcsolódó betegségekben szenvedő betegek szexuális diszfunkciói gyakoriságának jóváhagyott eszközökkel való felméréséhez nagyszámú férfi és nő bevonásával.

Ezeknek a kérdéseknek a felvetése fontos előfeltételét jelenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek szexuális diszfunkcióit célzó különféle beavatkozások kockázat/előny arányának felmérésében. Most, hogy a CDS-tanulmány eredményei rendelkezésre állnak, ezek egyér-

telmű bizonyítékokkal szolgálnak az előfordulási arány és az előrejelzők tekintetében, és segítséget nyújthatnak az intervenciós tanulmányokhoz.

Szerény mennyiségű tanúsító adat már rendelkezésre áll a PDE5i hatékonyságáról a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. Ezeknek az ágenseknek a biztonságossági profilja nem került behatóan elemzésre a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, akiknél nem áll fenn kontraindikáció PDE5i használatára, továbbá az orális cinkpótlók emelni látszanak a tesztoszteronszintet és a szexuális zavarokon segítenek, de ennek megerősítéséhez és további bizonyításához kiterjedtebb vizsgálatok szükségesek.

Tekintettel a krónikus veseelégtelenségben szenvedők esetében a szexuális diszfunkció magas előfordulási arányára és a klinikai tesztek hiányára, további és kiterjedtebb tesztek szükségesek a különféle kezelési lehetőségek feltáráshoz nő- és férfi betegeknél egyaránt. Ezeknek a tanulmányoknak a biokémiai és betegközpontú végpontokra kell nagy figyelmet fordítaniuk a biztonságossági profiljuk létrehozása mellett, mind a dialízisben részesülő, mind a még dialízis előtt álló betegek esetében. Meg kell jegyezni, hogy az erekciós diszfunkció és annak korábban bizonyított, életminőségre gyakorolt negatív hatásai ellenére a kiterjedt intervenciós tanulmányok hiánya miatt csak az érintett férfiak egy kis része kap konkrét kezelést.

Későbbi minőségi kutatások feladata lesz további információval szolgálni az erekciós működés relevanciájáról a hemodialízist kapó férfiak jó életminősége érdekében, a beteg

perspektíváiból felderítve ezt az állapotot, illetve hatásait életükre, valamint életminőségükre.

Szintén fontos összpontosítani a nőkre is. A CDS leíró tanulmánya vizsgálta a női szexuális működés zavarainak arányát és a kapcsolódó problémákat hemodialízis esetén. A hemodialízisben részesülő nők között gyakoriak a szexuális zavarok, és összefüggenek az idősebb életkorral, a transzplantációra való alkalmatlansággal, depressziós tünetekkel, alacsonyabb iskolázottsággal és a menopauzával. A női szexuális diszfunkció területeinek behatóbb elemzése kimutatta a gyenge szexuális működés magas előfordulási arányát minden területen a hemodialízissel kezelt nőknél. A nagy gyakoriság ellenére a női szexuális diszfunkció kezelési lehetőségei még nem kerültek megfelelően feltárára ebben a populációban. Ebben az esetben is mind minőségi tanulmányokra, mind intervenciós tanulmányokra szükség van.

A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő férfiak és nők szexuális működésének mértéke súlyosan károsodott és kapcsolódni látszik a komorbiditáshoz. További betegközpontú tanulmányok segíthetnek a szexuális diszfunkció életminőségre gyakorolt hatásainak jobb megértésében ezen a populáción belül. A betegek és orvosok együttműködése szükséges a szexuális diszfunkciókhoz kapcsolódó intézkedések előmozdítása érdekében, egy olyan kutatáshoz, amely a hemodialízissel kezelt férfiak és nők számára egyaránt fontos.

Az orvosoknak és kutatóknak tisztában kell lenniük a dialízisben részesülő betegek gyenge szexuális működésével annak meghatározásához, hogy indokolt-e feltárni új, jóváhagyott átvilágítási eszközöket és intervenciós stratégiákat a szexuális funkciók általános vagy kiválasztott területén.

IRODALOM

1. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States. Prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281:6.
<https://doi.org/10.1001/jama.281.6.537>
2. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, de et al. Physical symptoms and quality of life in patients on chronic dialysis: Results of The Netherlands Cooperative Study on Adequacy of Dialysis (NECOSAD). *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1163-70.
3. Valderrábano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in endstage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:443-64.
<https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.26824>
4. Davison SN, Jhangri GS, Johnson JA. Cross-sectional validity of a modified Edmonton symptom assessment system in dialysis patients: a simple assessment of symptom burden. *Kidney Int* 2006;69(9):1621-5.
<https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000184>
5. Stepanski E, Faber M, Zorick F, Basner R, Roth T, et al. Sleep disorders in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6(2):192-7.
6. Unruh ML, Sanders MH, Redline S, et al. Subjective and objective sleep quality in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: comparison with matched controls from the sleep heart health study. *Am J Kidney Dis* 2008;52(2):305-13.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.04.019>
7. Finkelstein FO, Shirani S, Wuertl D, et al. Therapy insight: sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(4):200-7.
<https://doi.org/10.1038/ncpneph0438>
8. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1381-8.
9. Lawrence IG, Price DE, Howlett TA, et al. Erythropoietin and sexual dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:741-7.
<https://doi.org/10.1093/ndt/12.4.741>
10. Anantharaman P, Schmidt RJ. Sexual function in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kid Dis* 2007;14:119-25.
<https://doi.org/10.1053/j.ackd.2007.01.002>
11. Kutner NG. Quality of life and daily haemodialysis. *Sem Dial* 2004;17:92-8.
<https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17203.x>
12. Kimmel P, Peterson RA, Weihs KL, et al. Psychologic functioning, quality of life, and behavioural compliance in patients beginning haemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2152-9.
13. Naya Y, Soh J, Ochiai A, et al. Significant decrease of the international index of erectile function in male renal failure patients treated with haemodialysis. *Int J Impot Res* 2002;14:172-7.
<https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900854>
14. Peng YS, Chiang CK, Kao TW, et al. Sexual dysfunction in female haemodialysis patients: A multicenter study. *Kidney Int* 2005;68:760-5.
[https://doi.org/10.1016/S0085-2538\(15\)50896-X](https://doi.org/10.1016/S0085-2538(15)50896-X)
15. Seidman SN, Roose SP. The sexual effects of testosterone replacement in depressed men: Randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Sex Marital Ther* 2006;32:267-73.
<https://doi.org/10.1080/00926230600575355>
16. Turk S, Guzey I, Altintepe L, et al. Quality of life in male haemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2004;96:c21-c27.
<https://doi.org/10.1159/000075568>
17. Goldstein I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. *Am J Cardiol* 2000;86(Suppl):41F-45F.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)00892-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)00892-4)
18. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: a meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis* 2010;56(4):670-85.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.06.016>
19. Vecchio M, Navaneethan SD, Johnson DW, et al. Treatment options for sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(6):985-95.
<https://doi.org/10.2215/CJN.09081209>
20. Saglimbene V, Natale P, Palmer S, et al. The prevalence and correlates of low sexual functioning in women on hemodialysis: A multinational, cross-sectional study. *PLoS One* 2017;12(6):e0179511.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179511>
21. Vecchio M, Navaneethan SD, Johnson DW, et al. Interventions for treating sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(12):CD007747.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007747.pub2>

EREDETI KÖZLEMÉNY

Diasztolés diszfunkció vizsgálata és szövődményekkel való összefüggése hypertoniás betegekben

HATI Krisztina, POÓR Ferenc, VÁRALLYAY Zoltán

ÖSSZEFOGLALÁS A hypertonia következtében kialakult diasztolés funkciózavarok (DD) összefüggésben állnak a balkamra-hypertrophia, a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) és a pitvarfibrilláció kialakulásával. A szerzők arra keresték a választ, hogy az általuk kezelt hypertoniás betegek körében életkori eloszlásban milyen arányban fordul elő balkamra-hypertrophia, milyen típusú diasztolés funkciózavarok észlelhetők és ezek milyen kapcsolatban állnak a HFpEF és a pitvarfibrilláció előfordulásával. 2016 elejétől 28 hónap alatt a szakrendelőben a szerző által gondozott 100 esszenciális, kezelt hypertoniás beteg echokardiográfiás adatait elemezték. A megfigyelésből kizárták a csökkent pumpafunkciójú szívelégtelen, a billentyűbetegségben, a pulmonális szívbetegségben szenvedő betegeket. A betegeket három korcsoportra osztották. 1972 és az után születettek (1. korcsoport), 1952 és 1971 között születettek (2. korcsoport), és 1952 előtt születettek (3. korcsoport). Echokardiográfiás vizsgálattal 2D, M-mód, pulzatilis Doppler-, szöveti Doppler-technikával vizsgálták az ejekciós frakciót (EF), a hátsó fal vastagságát, az E-A arányt és a septalis anuluson mért E/E' nagyságát és Ea/Aa arányát. A balkamra-hypertrophia kimondásához a hátsó falvastagságot 12 mm-ben rögzítették. A diasztolés funkciózavarok diagnózisához a megfordult E-A arány alapján mondták ki a relaxációs zavart, a visszafordult -1 feletti E-A arány és az Ea/Aa 1 alatti értéke alapján a pszeudonormalizált mitralis beáramlást, és visszafordult, $1,5$ feletti E-A arány és 15 feletti E/E' érték alapján restriktív telődést vélelmeztek. Korcsoportonként vizsgálták a balkamra-hypertrophia előfordulását és ezek összefüggését a HFpEF és a pitvarfibrilláció előfordulásával. Az életkor előrehaladtával a várttal megegyezően nőtt a betegek száma. A korcsoportok között az ejekciós frakció tekintetében nem észleltek különbséget. A balkamra-hypertrophia előfordulása az életkorral nem egyenesen korrelált. A HFpEF előfordulása korcsoportonként megkétszereződött, a pitvarfibrilláció pedig korcsoportonként közel háromszoros, majd kétszeres emelkedést mutatott. Fiatal életkorban relaxációs zavarnál súlyosabb diasztolés funkciózavart nem észleltek, középkorúakban a diasztolés funkciózavarok mindhárom változatát tapasztalták, de még dominált a relaxációs zavar, idősebb korban viszont a relaxációs zavar a pszeudonormalizált telődéssel megegyező számot mutatott. (Emelkedett töltőnyomás az idősebb betegek 50%-ában jelentkezett.) Ezt követően összevetették, hogy a balkamra-hypertrophia, a HFpEF és a pitvarfibrilláció hátterében hogyan oszlanak meg a diasztolés diszfunkció típusai. A HFpEF esetében észleltek egyenes arányú progressziót a diasztolés funkció romlásával, normális funkcionál nem fordult elő, restriktív zavarnál volt a legmagasabb az előfordulása. A balkamra-hypertrophia és a pitvarfibrilláció tekintetében nem volt egyenes arányú növekedés. A vizsgált hypertoniás betegek között az LVH, HFpEF és PF jelenléte mellett 90% és e feletti volt a DD valamelyik típusának előfordulása. A balkamra-hypertrophiaát összevetve a HFpEF és a pitvarfibrilláció előfordulásával, a HFpEF hátterében szignifikánsan magasabb arányú a balkamra-hypertrophia előfordulása, mint pitvarfibrilláció mellett. HFpEF mellett a betegek kétharmada életkortól függetlenül pitvarfibrillál, a pitvarfibrilláló betegeknek viszont csak 43%-a diasztolés szívelégtelen. Ezek az értékek a DD és idősebb korban az emelkedett töltőnyomás nagy aránya miatt a szívelégtelenség szűrésére hívják fel a figyelmet, annak mielőbbi megelőzése érdekében. Az eredmények a pitvarfibrilláció stroke-prevenciója miatt is kiemelendő fontosságúak – 65 év felett és szívelégtelen betegeknél kortól függetlenül keresni kell a pitvarfibrillációt.

Kulcsszavak: diasztolés diszfunkció, echokardiográfia, balkamra-hypertrophia, pitvarfibrilláció, HFpEF

Diastolic dysfunction and its correlation with complications in hypertensive patients

Hati K, MD; Poór F, MD; Várallyay Z, MD

SUMMARY The diastolic dysfunction (DD) caused by hypertension is correlated with left ventricular hypertrophy (LVH), heart failure preserved ejection fraction (HFpEF) and atrial fibrillation (AF). The authors examined the rate of left ventricular hypertrophy and the rate of diastolic dysfunction pattern in hypertensive patients by different ages and

Karolina Kórház,
Összevont Belgyógyászati Osztály,
Kardiológiai Részleg,
Hypertonia Decentrum,
Mosonmagyaróvár

Levelező szerző:

Dr. Hati Krisztina,
Karolina Kórház,
Összevont Belgyógyászati Osztály,
Kardiológiai Részleg,
Hypertonia Decentrum,
9200 Mosonmagyaróvár,
Régi Várház tér 2-4.
E-mail: anitszirk22@gmail.com

the relationship between these and HFpEF and atrial fibrillation. A hundred diagnosed and treated essential hypertensive patients were analyzed by transthoracic echocardiography since 2016. Patients with heart failure reduced ejection fraction, valvular disease and pulmonary heart disease were excluded from the observation. The patients were divided in 3 age groups: group 1. born after 1971, group 2. born between 1952-1971, group 3. born before 1952. Following echocardiographic parameters were examined by 2D, M-mode, pulsed and tissue Doppler: EF, posterior wall thickness, E-A relation, E/E' and Ea/Aa on septal anulus. LVH was defined: posterior wall thickness ≥ 12 mm. Impaired myocardial relaxation was declared when E/A ratio less than 1.0. Pseudonormalized pattern was diagnosed by pseudonormalised E/A ratio (1 to 1.5) and Ea/Aa remain less than 1.0 by tissue doppler. Restrictive filling was defined when E/A ratio more than 1.5 and septal anulus E/E' more than 15. They observed the occurrence of LVH in each groups and its correlation with HFpEF and AF. The number of hypertensive patients is increased in age groups, what they expected. There was no differences in ejection fraction. The number of LVH is not linear related to age. The occurrence of HFpEF and AF increased in each age groups. In group 1 the worst diastolic disorder was impaired relaxation. In group 2 all three diastolic disorders were observed but still the impaired relaxation was dominant. In group 3 the number of impaired relaxation and pseudonormalized pattern was equal. They examined the diastolic disorder patterns in the background of left ventricular hypertrophy, HFpEF and atrial fibrillation. A linear relation was occurred between HFpEF and diastolic dysfunction patterns. HFpEF was not found in normal diastolic function and in restrictive filling was the highest occurrence of it. It was no linear correlation between LVH and grades of diastolic dysfunction. The finding was equal in AF. Patient with LVH, HFpEF, AF has 90% or more rate of some type of DD. The left ventricular hypertrophy was significant higher in the background of HFpEF than in atrial fibrillation. The 2/3 of the patients with HFpEF have AF too, and it was independent of age, but only the 43% of patients with AF have HFpEF. These data of high rate of DD and of elevated left ventricular filling pressure by elderly draws attention to screen heart failure, to prevent it. These findings are important in stroke prevention in atrial fibrillation – after 65 years and independent of age in HFpEF should screen the signs of atrial fibrillation because of its high occurrence.

Keywords: diastolic dysfunction, echocardiography, left ventricular hypertrophy, atrial fibrillation, HFpEF

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.23.004>

Hypertonia és Nephrologia
2019;23(1):17-21.

Bevezetés

A hypertonia a cardiovascularis betegségek (stroke, koszorúér-betegség, szívelégtelenség, veseelégtelenség) legfontosabb rizikófaktor, és emiatt nagy szociális és népegészségügyi terhet jelent.

A hypertonia a felfeszülés mértékének normalizálása érdekében a bal kamra falának kompenzatórikus megvastagodását okozza, amely koncentrikus balkamra-hypertrophiához vezet. Ennek patofiziológiai alapja a nyomásterhelés által aktiválódó renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer által kiváltott cardialis fibroblastnövekedés és a megnövekedett kollagénszintézis. Az extracelluláris térben lévő fibrillaris kollagénrostok abnormálisan felhalmozódnak, ez progresszív interstitialis és perivascularis fibrosist eredményez, amely a kamrafal merevségét és a bal kamra diszfunkcióját okozza. A balkamra-hypertrophia kialakulásában a nemmyocytasejtek számának aránytalanul nagyobb növekedése is szerepet játszik a myocytasejtekhez képest. Mindezek összességében rontják a bal kamrai compliance-t és a bal kamrai diasztolés telődést is csökkentik (1, 2).

A balkamra-hypertrophia a septalis és hátsó falon mért falvastagsággal jellemezhető, amelynek normális értéke $< 1,0$ cm. Enyhe, illetve határértékű megvastagodás az $1,0$ – $1,2$ cm közötti falvastagság, $1,2$ cm-nél vastagabb már egyértelmű hypertrophiának tekinthető.

A diasztolés szívelégtelenség definíciója azon megfigyelésen alapult, hogy sok betegnél, akinél a szívelégtelenség jelei és tünetei észlelhetők, a bal kamra szisztolés funkciója megtartott volt. Ebből kifolyólag a probléma okát a diasztolában keresték. Ezt követően több tanulmány foglalkozott a diasztolés szívelégtelenség definíciójával, echokardiográfia-alapú megítélésével (2–4). A szívelégtelenség pontos definícióját a 2016-os ESC-guidelines fogalmazza meg, amely különbséget tesz a korábban is jól definiált csökkent pumpafunkciójú szívelégtelenség (HfrEF – reduced), az eddig nehezebben meghatározható megtartott pumpafunkciójú szívelégtelenség (HfpEF – preserved) és a határértékű szívelégtelenség (HfmrEF – mid range) között. A három csoport között döntően az ejekciós frakció (EF) tesz különbséget. A megtartott pumpafunkciójú szívelégtelenség (heart failure preserved ejection fraction – HFpEF) definíciója: szívelégtelenség tünetei és klinikuma, $EF > 50\%$, emelkedett natriureticus-peptid-szint, illetve vagy releváns strukturális szívbetegség (balkamra-hypertrophia – LVH), vagy bal pitvari megnagyobbodás (LAE), vagy diasztolés diszfunkció jelei (5).

A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség döntően idősebb hypertóniás szívbetegségben szenvedőknél alakul ki, és kisebb mortalitású, mint a szisztolés szívelégtelenség (éves mortalitás 9% a 19% -hoz képest). A bal kamra diasztolés funkciózavara sokszor tünetmentes, korai felismerése és

nem specifikus kezelése döntő fontosságú a manifeszt szív-elégtelenség kifejlődésének megelőzése céljából (2–4).

A hypertoniás betegek diasztolés funkciózavarának megítélése a szívélégtelenség korai felismerését teszi lehetővé, vizsgálata echokardiográfiával történik, a mitralis beáramlási görbe és a szöveti Doppler-vizsgálattal mért mitralis anulus sebességgörbéje alapján (2, 3, 5). Pitvarfibrilláció mellett a diasztolés diszfunkció megítélése csak szöveti Doppler-vizsgálattal kiegészítve lehetséges (6). A relaxációs zavar a legenyhébb fokú diasztolés diszfunkció, amelynél emelkedett töltőnyomás még nem észlelhető. Kritériuma szerint a mitralis beáramlási görbéből számított $E/A < 1$, és szöveti Dopplerrel mért $E/Ea < 8$ (2, 3, 6). A diasztolés funkciózavarok következő súlyossági fokozata a pszeudonormalizált mitralis beáramlás, ahol már emelkedett töltőnyomás is észlelhető, ennek megfelelően az E-A arány visszafordult, 1–1,5 közötti, az E/Ea még 15 alatt marad (2, 3, 6). A legsúlyosabb diasztolés diszfunkció a restriktív telődés, amelyben egyértelműen magas töltőnyomás jeleként E/A 1,5 feletti és E/Ea 15 feletti a septalis anuluson, és 12 feletti a lateralis anuluson mérve (3). A mitralis anulus septalis részén kisebb sebességek mérhetők, mint a lateralison. Több állásfoglalás taglalja, hogy a septalis vagy a lateralis anulus az informatívabb a diasztolés funkció mérésével kapcsolatban (3, 6, 7).

A hypertonia másik szövődménye lehet a pitvarfibrilláció, amelynek azonban számos más oka is ismert. Időtartamát tekintve megkülönböztetünk paroxysmalis, perzisztens és permanens pitvarfibrillációt. Az általa okozott hemodinamikai zavar mellett a legfontosabb szövődménye a stroke és perifériás embolisatio, amelynek megelőzése érdekében, a CHA₂DS₂-VASc score alapján, antikoaguláns terápia elindítása indokolt (8, 9).

Célkitűzés

A hypertonia következtében kialakult diasztolés funkciózavarok összefüggésben állnak a balkamra-hypertrophia, a megtartott ejekciós frakciójú szívélégtelenség és a pitvarfibrilláció kialakulásával. A diasztolés funkciózavarok meghatározásához echokardiográfiás vizsgálat szükséges, amely elengedhetetlen a hypertoniás és a cardiovascularis társbetegségekben szenvedők kivizsgálásában.

Vizsgálatukban a szerzők választ akartak kapni arra, hogy az általuk kezelt esszenciális hypertoniás betegek körében életkori eloszlásban milyen arányban fordul elő balkamra-hypertrophia, milyen típusú diasztolés funkciózavarok észlelhetők és ezek milyen kapcsolatban állnak a HFpEF és a pitvarfibrilláció előfordulásával.

Betegek és módszerek

2016 elejétől 28 hónap alatt a szakrendelőben a szerző által gondozott 100 diagnosztizált és kezelt, esszenciális hypertoniás beteg echokardiográfiás adatait elemezték (58 férfi és 48 nő). A megfigyelésből kizárták a csökkent pumpafunkciójú szívélégtelen, a billentyűbetegségben, a pulmonalis szívbetegségben szenvedő betegeket. A betegeket három korcsoportra osztották: 1972 és az után születettek (1. korcsoport), 1952 és 1971 között születettek (2. korcsoport) és 1952 előtt születettek (3. korcsoport). Echokardiográfiás paramétereiből vizsgálták az ejekciós frakciót (EF), a hátsó fal vastagságát, az E-A arányt és a septalis anuluson mért E/Ea nagyságát. A balkamra-hypertrophia kimondásához a hátsó falvastagságot 12 mm-ben rögzítették. A normális diasztolés funkción túl (E/A: 1–1,5, és E/Ea 8 alatti), a diasztolés funkciózavarok diagnosztizálásához a megfordult E-A arány alapján mondták ki a relaxációs zavart, a visszafordult E-A arány alapján a pszeudonormalizált mitralis beáramlást, és visszafordult, 1,5 feletti E-A arány és 15 feletti E/Ea érték alapján restriktív telődést vélelmeztek. A vizsgálatban a septalis anulus magasabb kritériumát tekintették a restriktív funkciózavar határának (E/Ea > 15). Korcsoportonként vizsgálták a balkamra-hypertrophia előfordulását és ezek összefüggését a HFpEF és a pitvarfibrilláció előfordulásával, illetve a HFpEF és a pitvarfibrilláció együttes előfordulását.

Eredmények

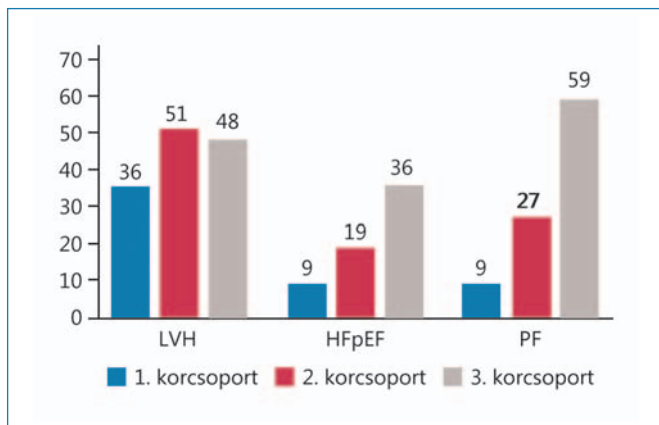
Az eredményeket az 1. és 2. táblázat tartalmazza betegszámmonkénti és százalékos lebontásban.

1. táblázat. Az LVH, a HFpEF, a PF és a diasztolés funkciózavarok betegszámmonkénti és százalékos értékei, valamint az EF átlagértékei korcsoportok szerint

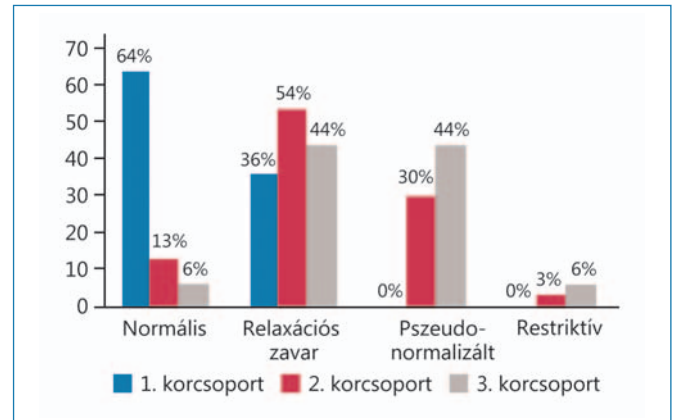
Korcsoport	Betegszám	EF	LVH	HFpEF	PF	Normális	Relaxációs zavar	Pszeudonormalizált	Restriktív
1.	11	63,2%	4	1	1	7	4	0	0
2.	37	64,4%	19	7	10	5	20	11	1
3.	52	63,2%	25	19	31	3	23	23	3
Összes	100	63,7%	48	27	42	15	47	34	4
1.	11%		36%	9%	9%	64%	36%	0%	0%
2.	37%		51%	19%	27%	13%	54%	30%	3%
3.	52%		48%	36%	59%	6%	44%	44%	6%
Összes:	100%		48%	27%	42%	15%	47%	34%	4%

2. táblázat. A balkamra-hypertrophia (LVH), a HFpEF és a pitvarfibrilláció (PF) megoszlása a különböző diasztolés funkciózavarokban

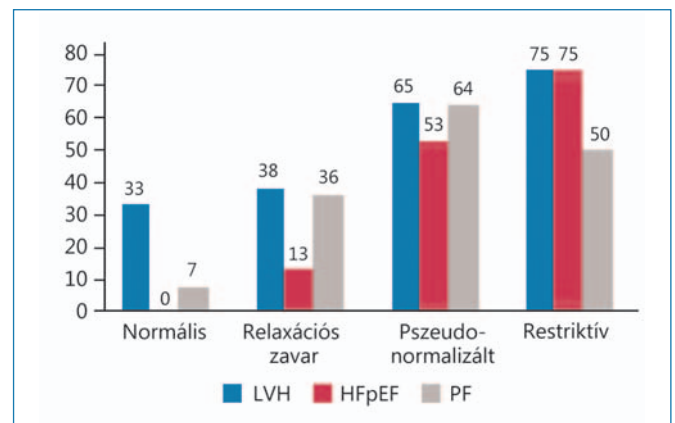
	Normál	Relaxációs zavar	Pseudo-normalizált	Restriktív
Betegszám	15	47	34	4
LVH	5 (33%)	18 (38%)	22 (65%)	3 (75%)
HFpEF	0 (0%)	6 (13%)	18 (53%)	3 (75%)
PF	1 (7%)	17 (36%)	22 (64%)	2 (50%)



1. ábra. Az LVH, a HFpEF és a PF százalékos előfordulása a különböző korcsoportokban



2. ábra. Diasztolés funkciózavarok eloszlása különböző korcsoportokban



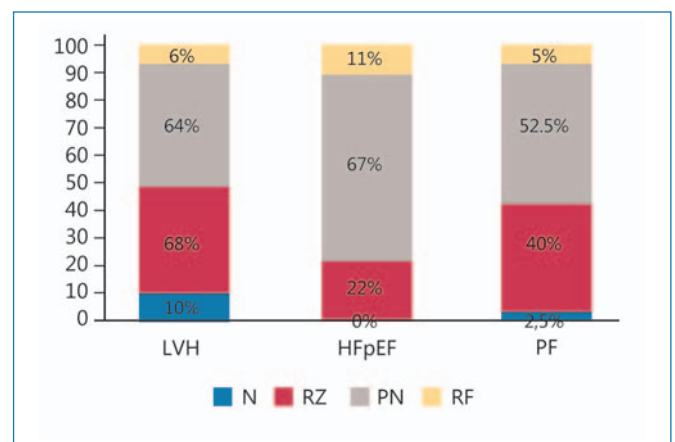
3. ábra. A balkamra-hypertrophia (LVH), a HFpEF és a pitvarfibrilláció (PF) megoszlása a diasztolés funkciózavarokban

Megbeszélés

Az életkor előrehaladtával a várttal megegyezően nőtt a betegek száma. A korcsoportok között az ejekciós frakció tekintetében nem észleltek különbséget. A balkamra-hypertrophia előfordulása az életkorral nem egyenesen korrelált. A HFpEF előfordulása korcsoportonként megkétszereződött, a pitvarfibrilláció pedig korcsoportonként közel háromszoros, majd kétszeres emelkedést mutatott (1. ábra).

Fiatal életkorban relaxációs zavarnál súlyosabb diasztolés funkciózavart nem észleltek, középkorúakban a diasztolés funkciózavarok mindhárom változatát tapasztalták, de még dominált a relaxációs zavar, idősebb korban viszont a relaxációs zavar a pseudonormalizált telődéssel megegyező számot mutatott (emelkedett töltőnyomás a betegek 50%-ában volt kimutatható) (2. ábra). Ezek a számok az irodalmi adatokkal megegyező százalékokat mutattak (6, 10–12).

Ezt követően összevetették, hogy a balkamra-hypertrophia, a HFpEF és a pitvarfibrilláció milyen arányban fordul elő a diasztolés diszfunkció típusaiban. A HFpEF esetében észleltek egyenes arányú progressziót a diasztolés funkció romlásával, normális funkciónál nem fordult elő, restriktív zavarnál volt a legmagasabb az előfordulása. A balkamra-hypertrophia tekintetében nem volt egyenes arányú növekedés. A pitvarfibrillációt tekintve szintén nem tapasztaltak lineáris összefüggést (3. ábra).



4. ábra. A balkamra-hypertrophia (LVH), a HFpEF és a pitvarfibrilláció (PF) háttérében megoszló diasztolés funkciózavarok
N = normális; RZ = relaxációs zavar; PN = pseudonormalizált; R = restriktív

Ezt követően elemezték, hogy az LVH, a HFpEF és a PF háttérében hogyan oszlanak meg a diasztolés diszfunkció típusai. A balkamra-hypertrophia háttérében 90%-ban, a HFpEF háttérében 100%-ban, pitvarfibrilláció mellett 97,5%-ban állt a diasztolés diszfunkció valamelyik típusa (4. ábra).

3. táblázat. A HFpEF és a pitvarfibrilláció (PF) összefüggései egymással és a balkamra-hypertrophiával (LVH)

	HFpEF	PF
Betegszám	27	42
LVH	19 (70%)	24 (57%)
HFpEF		18 (43%)
PF	18 (67%)	

4. táblázat. A HFpEF és a pitvarfibrilláció (PF) együttes jelenlétének összefüggése az életkorral

Korcsoport	HFpEF	HFpEF + PF
1.	1	0
2.	7	5 (70%)
3.	19	13 (68%)
Összes	27	18 (67%)

A balkamra-hypertrophiát összevetve a HFpEF és a pitvarfibrilláció előfordulásával, a HFpEF háttérben szignifikánsan magasabb arányú a balkamra-hypertrophia előfordulása, mint a pitvarfibrilláció mellett. HFpEF mellett több beteg pitvarfibrillál, mint ahány pitvarfibrilláló betegnél szívelégtelenség áll fenn (3. táblázat).

A HFpEF és a PF együttes előfordulásának vizsgálata során igazolódott, hogy a HFpEF-es betegek kétharmadában pitvarfibrilláció észlelhető és ez életkortól független összefüggést mutat (4. táblázat).

A vizsgálat korlátai

A vizsgálat retrospektív adatokat tanulmányozott, emiatt szélesebb körű echokardiográfiás paraméterek mérésére nem volt lehetőség. A vizsgálat csak az echokardiográfiás leletek paramétereit és a társbetegségeket tartalmazta, de nem terjedt ki arra, hogy a vizsgálat időpontjában a vérnyomáskontroll elégséges volt-e. A restriktív funkciózavar kis száma miatt ezen összefüggések nem kellően nyomatékosak, nagyobb esetszámmal a statisztikai ereje nagyobb lehet.

Összefoglalás

Összefoglalva egyértelmű összefüggésként elmondható, hogy a 65 év felettiek közel kétharmada pitvarfibrillál és

körülbelül egyharmada szívelégtelen. A betegek mintegy fele balkamra-hypertrophiás, és ez szorosabb összefüggést mutat a szívelégtelenség kialakulásával, mint a pitvarfibrillációval. A diasztolés funkciózavarok az életkor előrehaladtával hypertoniás betegekben romlanak, de egyértelmű lineáris progresszív összefüggés csak a diasztolés funkciózavarok és a HFpEF esetében jelentkezett. Emelkedett töltőnyomást 65 év felett a betegek felénél tapasztaltunk, ami az idősebb hypertoniás betegek szűrésére irányítja a figyelmet a szívelégtelenség megelőzésének céljából.

A megtartott pumpafunkciójú szívelégtelen (HFpEF) betegek kétharmada pitvarfibrillál, és ez életkortól független összefüggést mutat. Ezek az értékek a pitvarfibrilláció stroke-prevenciója miatt is kiemelendő fontosságúak – 65 év felett és kortól függetlenül megtartott pumpafunkciójú szívelégtelen betegeknél keresni kell a pitvarfibrillációt.

További kérdéseket vet fel a célértékre beállított hypertonia kérdése: a nem kontrollált hypertoniás betegeknél a célérték elérése után hogyan változnak, mennyire reverzibilisek a balkamra-hypertrophia és a diasztolés diszfunkció paraméterei.

IRODALOM

- Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991;83(6):1849-65.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.83.6.1849>
- Lalande S, Johnson BD. Diastolic dysfunction: A link between hypertension and heart failure. *Drugs Today (Barc)* 2008;44(7):503-13.
<https://doi.org/10.1358/dot.2008.44.7.1221662>
- Galderisi M. Diagnosis and management of left ventricular diastolic dysfunction in the hypertensive patient. *American Journal of Hypertension* advance online publication 16 December 2010.
<https://doi.org/10.1038/ajh.2010.235>
- Azis F, Lugman-Arafath TK, Enweuzo C, Dutta S, Zaeem M. Diastolic Heart Failure: A concise review. *J Clin Med Res* 2013;5(5):327-34.
DOI: 10.4021/jocmr1532w. Epub 2013 Aug 5.
<https://doi.org/10.4021/jocmr1532w>
- 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.
- Dénes M. Diasztolés diszfunkció és szívelégtelenség elemzése integrált Doppler-echokardiográfiával. PhD-értekezés.
- Vilmányi G, Molnár F, Tóth L, Simor T, Faludi R. A bal kamrai relaxáció a túlélés független prediktora hypertrophiás cardiomyopathiában. *Cardiologica Hungarica* 2017;47:96-101.
<https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2017.47.2.96>
- 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation.
- Kékes E, Kiss I. A stroke rizikófaktorai. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21(1):37-41.
- Dénes M, Kiss I, Lengyel M. Diasztolés diszfunkció idősebb hypertoniás betegekben. *Hypertonia és Nephrologia* 2008;12(6):212-8.
- Ingle VV. Study of diastolic dysfunction in essential hypertension patients. *Int J Adv Med* 2017;4(5):1447-50.
<https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20174301>
- Knezevic B, Music L, Batricevic G, Bulatovic N, Nenezic A, et al. The impact of risk factors on the diastolic dysfunction in patients with hypertension. 2016;2:2.
<https://doi.org/10.21767/2471-9897.1000013>

EGÉSZSÉGES ÉLET

A táplálkozás szerepe a cardiovascularis prevencióban és kezelésben – tények és ellentmondások. 2. rész

Ma a korszerű, optimális, funkcionális szemléletű táplálkozás célja az egészség megőrzésének, a krónikus betegségek megelőzésének, a betegséggel kapcsolatos testi és működésbeli károsodás minimalizálásának, a funkcióképesség (beleértve a napi megszokott feladatok ellátásának a képességét, a rendszeres jövedelemszerző [munka] képességet, a társadalmi szerep betöltésének a képességét) megőrzésének, fejlesztésének, az egészség helyreállításának az elősegítése.

Szinte minden páciensünknek javaslunk életmódbeli kezelést, ezen belül egészséges táplálkozást. Az átadott ismeretek azonban nem mindig elegendők, mert a beteg az egyes élelmiszerek előnyös tulajdonságairól, a betegségmegelőzésben játszott szerepükről is szeretne információt kapni.

Közleményünk 1. részében az étrend koleszterintartalmával, a tojás, a növényi olajok, az omega-3 zsírsavak és a tejtermékek szerepével foglalkoztunk a cardiovascularis prevencióban, ismertettük a tényeket és az ellentmondásokat is.

Bogyós gyümölcsök és élénk színű zöldségfélék

Ma egyre többen fogyasztanak bogyós gyümölcsöket (fekete áfonyát, epret, málnát, ribizlit, berkenyét, bodzát stb.), amelyek már egész évben elérhetők. Ezekben antocianinok, a flavonoidoknak (antioxidáns hatású fitokémikáliák) egy alcsoportja található meg jelentős mennyiségben. Antocianinokat tartalmaz a vörös káposzta, a piros retek és a padlizsán is (élénk színű zöldségek). Az antocianinoknak gyulladásgátló, szabadgyök-fogó hatása van, szabályozzák az endothel nitrogén-monoxid- (NO-) termelését, hatással vannak az endothel működésére, befolyásolják a glükózyanyagcserét, kedvező hatásuk van az inzulinrezisztenciára és a pancreas β -sejtjeinek a működésére. A Nurses' Health Study II-ben a hetente több mint három adag (egy adag 80 g) fekete áfonya vagy eper tendenciaszerűen 34%-kal csökkentette a myocardialis infarctus előfordulását. A Nurses' Health Study I és II-ben, valamint a Health Professionals Follow-Up Studyban a heti legalább két adag antocianinban gazdag gyümölcs, például a fekete áfonya, 33%-kal csökkentette a 2-es típusú diabetes mellitus kialakulásának kockázatát. Más flavonoidoknak nem volt ilyen hatása. Tíz gyümölcs hatását elemezve, a fekete áfonya fogyasztása járt a legkisebb diabeteskockázattal (36%-os csökkenés), ha a mennyiség heti három adag volt.

Javasoljunk-e antioxidáns étrend-kiegészítőt?

Mivel a gyümölcsök és a zöldségek fogyasztása véd a szívbetegségektől, csökkentheti bizonyos rákfajták és más krónikus betegségek gyakoriságát, lassíthatja az öregedést, így a sajtó és az étrend-kiegészítőket gyártó cégek az antioxidáns étrend-kiegészítők jótékony hatásáról kezdtek beszámolni, még a placebokontrollált tanulmányok befejezése előtt. Az előzetes kutatások mellett szóltak, hogy az élelmiszerek számos alkotóeleme – beleértve a β -karotint, a C- és az E-vitamint, a szelént – oxigéngyök-fogó képességgel rendelkezik, csökkenti az oxidatív stresszt. Az utóbbinak szerepet tulajdonítanak az öre-

gedésben, a coronariabetegségben, a diabetesben, a degeneratív ízületi betegségekben, egyes rákfajtákban, a Parkinson- és az Alzheimer-kórban, ezért az antioxidáns étrend-kiegészítők kedvező hatásúak lehetnének ezeknek a betegségeknek a kezelésében vagy megelőzésében. A később elvégzett véletlenszerű betegbesorolások tanulmányok vagy semleges eredményűek voltak, vagy az antioxidáns étrend-kiegészítők kedvezőtlen hatását mutatták ki (például a GISSI-Prevenzione tanulmányban, a National Institute of Health-AARP Diet vizsgálatban és a Health Study of multivitamin supplementationban).

Mi lehet a magyarázata annak, hogy a gyümölcsökben és a zöldségekben található antioxidáns anyagok preventív hatásúak, a „tisztított” antioxidánst tartalmazó étrend-kiegészítőknek, vitaminoknak pedig nincs kedvező hatása? Egyrészt a gyümölcsök és a zöldségek hatása összetett, csak az egyik alkotóelemük, például az antocianin, másrészt a természetes eredetű antioxidánsok kis mennyisége védőhatású, a nagyobb mennyiség már elveszíti a kedvező hatást, sőt ártalmas lehet.

A fentiek alapján a zöldségek és gyümölcsök a cardiovascularis betegségekkel szemben protektív hatásúak, az étrend-kiegészítők kedvező hatása eddig nem bizonyított.

A mogyorófélék szerepe a cardiovascularis egészségben

A csonthejas gyümölcsök közé tartozik a mandula, a dió, a mogyoró, a brazil dió, a pisztácia, a fenyőmandula, a pekándió és az amerikai mogyoró (ami botanikai szempontból hüvelyes). A mogyorófélékben található zsírok döntően telítetlenek, amelyek közül a legnagyobb mennyiségű az olajsav (oleinsav). A mogyorófélékben komplex szénhidrátok, rostok, fehérjék, tokoferol, ásványi anyagok, fitoszterolok és polifenolok is találhatóak. A mogyorófélék fogyasztása kedvezően befolyásolja az atherosclerosis cardiovascularis betegségek kockázati tényezőit. A mogyorófélék csökkentik a 2-es típusú diabetes rizikóját, kedvezőek a vércukorszintre, csökkentik a hypertonia gyakoriságát és az LDL-koleszterin-szintet. A mogyorófélék hetente négy adagia (egy adag = 30 gramm) 13%-kal mérsékeli a diabetes kockázatát. A mogyorófélék elfo-

gyasztott mennyisége fordított összefüggésben van a halálos cardiovascularis betegségek és a nem fatális szív- és érrendszeri betegségek kockázatával: heti három, illetve négy adag elfogyasztása esetén 24%-os és 22%-os a csökkenés, a hatás független a fogyasztott csonthéjas gyümölcstől.

A PREDIMED tanulmányban a mediterrán diéta kiegészítése naponta 30 gramm vegyes magyórófélével 28%-kal csökkentette a szívinfarktus, a szélütés és a cardiovascularis halál együttes kockázatát; a mutatókat egyenként elemezve a szívinfarktus kockázata 24%-kal, a szélütésé 46%-kal csökkent, a cardiovascularis és a teljes halálozást az étrend nem befolyásolta. A csonthéjas gyümölcsök nagy energiasűrűségű élelmiszerek, azonban mivel könnyen váltanak ki teltségérzést, nem okoznak testsúlygyarapodást. A magyóróféléknek a cardiovascularis betegséget megelőző étrend mindennapi részévé kell válniuk, a „luxuskalóriát” szolgáltató élelmiszereket részben csonthéjas gyümölcsökkel kell helyettesíteni.

A zöld leveles zöldségek és a cardiovascularis egészség

A zöld leveles zöldségek jótékony hatásában a következő tényezőknek lehet szerepe: a bennük található szervesen nitrátokat a nyálban lévő baktériumok nitráttá alakítják, ami a gastrointestinalis rendszerben nitrogén-monoxiddá acidifikálódik. A NO hatására csökken az artériás merevség és a vérnyomás. A fiziológias hatás az elfogyasztás után két nappal csökken, ezért a kedvező cardiovascularis hatás megmaradásához naponta kell nitrátdús zöldséget fogyasztani. A legtöbb nitrátot tartalmazó zöldségek a rukkola, a mángold (fehér cékla) és a cékla, kevesebb nitrát van a zellerben, a takarmánykáposztában, a kelkáposztában, a zöldbabban és a spenótban. 220 gramm spenót elfogyasztása után két órával a vérnyomás 7,5 Hgmm-rel csökken, a csökkenés 3,5 óra múlva is 5 Hgmm. A zöld leveles zöldségek gazdagok luteinben és karotinoidokban, amelyeknek antioxidáns és gyulladásgátló hatásuk van. Luteinben leggazdagabb a spárga, a brokkoli, a zöldbab, a kelkáposzta, a petrezselyem, a spenót és a cukkini. Több tanulmányban a luteintartalom és a magas vérnyomás gyakorisága, a cardiovascularis betegség kockázata között fordított összefüggést mutattak ki. A zöld leveles zöldségek a 2-es típusú diabetes gyakoriságát is csökkentik, amiben az antioxidáns hatásnak, a nagy rosttartalomnak, a jelentős magnéziumtartalomnak is lehet szerepe. Egy metaanalízis eredménye szerint (434 342 résztvevő) 30 gramm zöldség 12%-kal mérsékeli a diabeteskockázatot. A zöld leveles zöldségeknek más szív- és érrendszeri hatásai is vannak, például a zellerben 3-n-butilftalid van, ami vasodilatator hatású és csökkenti a vérnyomást, a spárgában rutin található, amelynek antithromboticus hatása van. A keresztes virágú zöldségek (brokkoli, kelbimbó, kelkáposzta, karalábé) szulforafánt és antocianinokat tartalmaznak, amelyek állatkísérletekben védenek a szívizom oxidatív károsodásával szemben, csökkentik az infarktus nagyságát és a sejthalál mértékét. A Nurses' Health Studyban és a Health Professionals Follow-Up Studyban 110 000 férfit és nőt követtek 14-16 évig, naponta három adag (körülbelül 220 gramm) zöld leveles zöldség, kis szénhidráttartalmú étrenddel kombinálva 24%-kal csökkentette a cardiovascularis kockázatot. A K-

vitamin-antagonista alvadásgátlót (például: Syncumar, Warfarin) szedő betegeknél a gyógyszer adagját a rendszeres zöldségfogyasztás mellett kell meghatározni és nem helyes a zöldségek mennyiségét csökkenteni a gyógyszer miatt. Következésképpen, a zöld leveles zöldségeknek fontos szerepük van a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében.

Jók-e a zöldség- és a gyümölcslevek a cardiovascularis prevencióban?

Ma gyakran készítenek és fogyasztanak zöldség- és gyümölcsleveket. Nemritkán mézzel, más luxuskalóriát is tartalmazó adalékokkal „dúsítják” a leveket. Sokszor rostmentes, glükózfruktóz sziruppal édesített, hígított gyümölcsleveket is forgalmaznak. Ezek a beavatkozások csökkentik a zöldség- és a gyümölcslevek biológiai értékét. A csak nyers zöldségekből és/vagy gyümölcsökből készült turmixok (smoothie-k) megőrzik a rosttartalmat és a hasznos összetevőket. Számos fitokémikáliának (például a paradicsomban található likopennek) lényegesen nagyobb a biológiai hasznosulása a pépesített formából, a nagy rosttartalmú zöldségek és gyümölcsök is kevesebb panaszt (például puffadást) okoznak felaprítva. A természetes eredetű zöldség- és gyümölcsturmixok nemcsak kiváló vitamin és más fontos összetevők forrásai, hanem a rosttartalmuk miatt jelentős a teltségérzést kiváltó hatásuk, ami segíthet az elhízás elkerülésében. Éhgyomorra és/vagy a főétkezések között fogyasztva a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében is hasznosak lehetnek.

Hüvelyes növények

A hüvelyes növények nagy energiasűrűségű magvak, amelyek közé tartozik a bab, a borsó, a lencse, a csicseriborsó és egyes olajos magvak, például a szója. A hüvelyes növények zsírtartalma kicsi, de sok fehérjét, komplex szénhidrátot, élelmi rostokat, polifenolokat, szaponinokat (glikozilált triterpének, amelyek csökkentik a koleszterinszintet) tartalmaznak. A jelentősebb mértékű hüvelyesfogyasztás kismértékben, 4%-kal csökkenti a teljes halálozást. A mediterrán étrenden belül a nagyobb hüvelyesfogyasztás, a kisebb mértékűhöz képest, a cardiovascularis eseményeket (mortalitás, coronariabetegség, szívinfarktus, szélütés) 9%-kal mérsékeli. Hetente legalább négy alkalommal 100 gramm hüvelyes növény elfogyasztása 14%-kal csökkenti a coronariabetegség rizikóját, a szélütését és a diabetes mellitus kockázatát nem befolyásolja. A véletlenszerű betegbesorolások vizsgálatok eredményei szerint a hüvelyes növények eredményesebbé teszik a vércukorszint ellenőrzését, elsősorban az éhgyomri glükózszint és az inzulinszint-változások csökkentésével. A hüvelyesek az LDL-koleszterinszintet ($-0,17$ mmol/l) és szisztolés vérnyomást (körülbelül $-2,25$ Hgmm) is kismértékben csökkenthetik, a diasztolés vérnyomást nem befolyásolják. A teltségérzést okozó hatásuk miatt a hüvelyesek kissé csökkenthetik a testsúlyt, a test zsírtartalmát azonban szignifikáns mértékben nem befolyásolják. Mindezek alapján a hüvelyes növények fontos összetevői a cardiovascularis preventív hatású étrendnek.

A PURE vizsgálat eredményei alapján, a nagyobb mértékű gyümölcs-, zöldség- és hüvelyesfogyasztás a nem cardiovascularis és a teljes halálozás kisebb kockázatával jár együtt. Mind a nem cardiovascularis, mind a teljes halálozás esetében a maximálisan előnyös hatás napi három-négy adag (ami 37,5–50 dkg-nak felel meg) elfogyasztása esetén mutatkozik meg. Egyenként elemezve, a gyümölcsfogyasztás járt együtt a cardiovascularis, a nem cardiovascularis és a teljes halálozás legkisebb kockázatával, ugyanakkor a hüvelyesek fogyasztása a nem cardiovascularis eredetű és a teljes halálozással volt fordított összefüggésben. A zöldségek esetében a nyers zöldségek fogyasztása szoros összefüggést mutatott a teljes halálozás kisebb kockázatával, ugyanakkor a főtt zöldségek csak mérsékelten befolyásolták a mortalitást.

Gombák

Mind a kísérletes, mind a klinikai adatok arra utalnak, hogy a gombáknak cardiovascularis védőhatása lehet számos mechanizmus alapján. A gombáknak gyulladásgátló és antioxidáns hatásuk van, jelentős a D-vitamin-tartalmuk. A biológiailag aktív alkotórészeik közé tartoznak az ergotionein (aminosav), az ergosterol (szterol) és a β -glükán (poliszacharid), amelyeknek szerepe lehet ezekben a hatásokban. A véletlenszerű betegbesorolások tanulmányokban a gombáknak antiatheroscleroticus, koleszterincsökkentő, antihipertenzív és immunmoduláns hatása volt. A gombák fogyasztása a társbetegségek, a metabolikus szindróma, a 2-es típusú diabetes mellitus és az obesitas kialakulásának rizikóját csökkentheti. A gombákban található ergosterol ultraibolya fény hatására D_2 -vitaminná alakul át, amit az emberi szervezet már fel tud használni. A gombák fogyasztása után ezért emelkedik a D-vitamin-szint. 90 gramm csiperkegomba fedezi a napi D-vitamin-szükségletet. Diabetes mellitusban szenvedő betegekben a laskagomba fogyasztása csökkentette a szisztolés, a diasztolés vérnyomást, a vércukorszintet, az összkoleszterin- és a trigliceridszintet, de a HDL-koleszterint és a testsúlyt nem befolyásolta. A hús helyett gomba fogyasztása azonos mértékű teltségérzést okoz. Bár jelenleg nem áll rendelkezésre erős bizonyíték a gombák cardiovascularis védőhatásáról, a gyulladásgátló és az antioxidáns hatásuk kedvező lehet a cardiovascularis betegségekkel társuló állapotok befolyásolásában.

Erjesztett ételek

A probiotikumok az erjesztett ételekben található mikroorganizmusok. Ismert, hogy növelik a T-sejtek és a dendritikus sejtek képződését, ami miatt csökkenhet a gyulladásos folyamatok erőssége. A probiotikumok mérsékelhetik a koleszterinszintet, mert dekonjugálják az epesavakat, a koleszterint a probiotikus baktériumok táplálékforrásként hasznosítják, illetve felhasználják a sejtfaluk szintéziséhez.

A savanyú káposzta gazdag diétás rostokban, C-vitaminban, β -karotinban, β -szitoszterolban és ásványi anyagokban. Túlsúlyos embereken végzett vizsgálatban naponta 100 gramm savanyú káposzta két hét alatt a testsúlyt 1,5 kg-mal, az éh-

gyomri plazmaglükózt 0,33 mmol/l-rel, a szisztolés vérnyomást 5 Hgmm-rel csökkentette. Bár a savanyú káposztának jelentős a nátriumtartalma, a vérnyomást nem emeli, mert a káliumtartalom ezt ellensúlyozza.

Az erjesztett tejtermékek nemcsak a vérnyomást csökkentik (lásd korábban), hanem a joghurt három hét alatt 2,4%-kal, négy hét alatt 3,2%-kal csökkentette az összkoleszterinszintet egy klinikai vizsgálatban. Egy másik tanulmányban a probiotikum adása kilenc héten keresztül az LDL-koleszterin-szintet 11%-kal csökkentette, de mérséklődött a gyulladásos marker szintje is. Egy további tanulmányban naponta 300 g probiotikus joghurt nyolc héten át történő fogyasztása az LDL-koleszterint 23%-kal csökkentette, a HDL-koleszterint 15%-kal emelte. A kefir kedvező kardiometabolikus hatása hipertóniában, vascularis endothelialis diszfunkcióban, inzulinrezisztenciában, dyslipidaemiában összetettebbnek látszik: fokozza az endothelialis őssejtek mobilizálását, javítja a paraszimpatikus-szimpatikus idegrendszer egyensúlyát, csökkenti az oxigén-szabadgyökök túlzott képződését, gátolja az angiotenzin-konvertáló enzimet, javítja a gyulladásgátló citokin profilját, csökkenti a bélmikrobiota károsodását.

A leírtak alapján az erjesztett ételek kedvező hatásúak lehetnek, de nagyszámú páciens bevonó, a cardiovascularis prevenció hatásukat elemző klinikai vizsgálatot nem végeztek velük.

A növényi alapú étrendek

A növényi alapú étrendek egyre népszerűbbek, mert egyre többször számolnak be az egészségvédő hatásokról. A vegán étrendben minden állati eredetű élelmiszert mellőznek, a vegetáriánus diéta általában nem tartalmaz húst, de tejtermékeket, tojást igen. Minden növényben van fehérje, csak eltérő mennyiségben. Azonos száraz tömeg esetén a növények azonos vagy nagyobb mennyiségű fehérjét tartalmaznak, mint az állati eredetű élelmiszerek, anélkül, hogy növelnék a nátrium- és a zsírbevitelt. 80 gramm lencse 18 gramm fehérjét tartalmaz, só és zsír nélkül. Összehasonlításként, 180 gramm marhaszelet 40 gramm fehérjét tartalmaz, de ez 12 gramm telített zsír fogyasztásával is jár. Több növény kombinálása a teljes esszenciális aminosav-szükségletet is fedezi. Az epidemiológiai és a véletlenszerű betegbesorolások klinikai vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a növényi alapú étrendek csökkenthetik az atherosclerosis cardiovascularis betegségek kockázatát. A tanulmányok a növényi alapú étrendeknek a cardiovascularis betegségek megelőzésében és kezelésében kifejtett hatását egyaránt vizsgálták, gyakran az egészséges életmód egyéb tényezőinek a hatásaival együtt. A European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition tanulmányban 44 561 nőt és férfit követtek 11,6 évig. A résztvevők 34%-a vegetáriánus volt. A vegetáriánusoknak kisebb volt az átlagos testtömegindexük, alacsonyabb a non-HDL-koleszterin-szintjük, a szisztolés vérnyomásuk, és 32%-kal kisebb volt a cardiovascularis betegségek kialakulásának a kockázata. Az Egyesült Államokban a vegetáriánus étrendet tartó személyek között kisebb volt a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes mellitus gyakorisága. Az irodalmi adatok rendszerező elemzése és metaanalízise alapján a vegetáriánusok között, a

mindenevő populációval összehasonlítva, a coronariaesemények kockázata 40%-kal, a cerebrovascularis események rizikója 29%-kal kisebb. A főleg növényi alapú étrendet követő népek között a cardiovascularis betegségek ritkábban fordulnak elő. Egy, a már coronariabetegségben szenvedő pácienseken 1983–1990-ben végzett véletlenszerű betegbesorolások tanulmányban, amikor még nem álltak rendelkezésre a mai korszerű preventív hatású gyógyszerek, a vegetáriánus étrend, a mérsékelt fokú rendszeres fizikai terhelés, a megfelelő társadalmi támogatás, a stresszkezelés mellett jelentősen javult a balkamra-funkció, a koronarográfiás leletek alapján regrediált az atherosclerosis, 2,5-szer kevesebb cardialis esemény lépett fel, mint a kontrollbetegcsoportban. Az életmódi tényezők betartása és a coronariák szűkületének a változása között dózis-hatás összefüggést lehetett kimutatni. Egy másik, 1995–2014 között végzett tanulmányban a növényi alapú étrenddel megelőzhető volt a coronariabetegség progressziója, az angiográfiás eredmények alapján a betegség regrediált. A Nurses' Health Study és a Health Professionals Follow-Up Study tanulmányok összevont, 2016-ban publikált elemzése szerint az állati fehérjék fogyasztása a teljes halálozást nem befolyásolja, de növeli a cardiovascularis mortalitást, a növényi eredetű fehérjék fogyasztása mind a teljes, mind a cardiovascularis mortalitást csökkenti. Ezek a hatások a már kockázati tényezőkkel rendelkező személyek között voltak kifejezettek, a kockázati tényezők nélküli páciensekben a hatás elhanyagolható volt. Ugyanakkor, az állati fehérjéknek a növényi fehérjékkel történő helyettesítése (3%-os energiatartalomra vonatkozóan) a teljes halálozást 34%-kal csökkentette, ha a feldolgozott vörös húsokat és 19%-kal, ha a tojást pótolták a növényi eredetű fehérjékkel.

Élvezeti szerek

A kávé és az alkohol egészségre gyakorolt hatását rovatunkban már korábban tárgyaltuk, utalunk a korábbi cikkekre.

Mennyi csokoládét fogyasszunk cardiovascularis prevenció céljára?

Közismert, hogy a nagy kakaótartalmú étcsokoládé csökkentheti a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát. Nem tisztázott azonban, hogy milyen mennyiségű csokoládétól várható optimális védőhatás. A legújabb adatok alapján a csokoládéfogyasztás és a cardiovascularis kockázat között U alakú összefüggés mutatható ki. Heti 45 g körüli csokoládé elfogyasztása tekinthető optimális mennyiségnek, 11%-kal csökkenti a cardiovascularis rizikót. Ennél kisebb és nagyobb mennyiség esetén a védőhatás mérsékeltebb, a heti több mint 100 gramm elfogyasztása esetén a védőhatás megszűnik, mert a cukortartalom, a testsúlynövekedés már ellensúlyozza a protektív hatást.

A szénhidrátoknak az egészséges táplálkozásban betöltött szerepével egy későbbi közleményünkben kívánunk részletesen foglalkozni.

Összefoglalás

A fentieket összefoglalva fontos, hogy az orvosok ne csak általánosságban tudjanak étkezési tanácsokat adni, hanem képesnek kell lenniük arra is, hogy felvilágosítsák a pácienseket a sajátban és más forrásokban megjelenő, az egészséges táplálkozással kapcsolatos hírek helytállóságáról vagy gyakran félrevezető jellegéről. Az orvostudományba és -továbbképzésbe is jobban be kellene épülnie a részletesebb táplálkozási ismereteknek.

Vályi Péter dr.

VALYTERÁPIA Egészségügyi Bt., Győr
Érgondnok Szakrendelő, Sopron
Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet
Kardiológiai Rehabilitációs Osztályok Ambulanciája
e-mail: tabage@kabelnet.hu

AJÁNLOTT IRODALOM

1. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M, Corella D, Arós F, et al, for the PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
2. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, et al, on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017;390(10107):2050-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3)
3. Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A, et al, on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Association of dietary nutrients with blood lipids and blood pressure in 18 countries: a cross-sectional analysis from the PURE study. *Lancet Diabetol&Endocrinol* 2017;5(10):774-87. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30283-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30283-8)
4. Rimm EB, Appel LJ, Chiuve SE, Djoussé L, Engler MB, Kris-Etherton PM, et al. Seafood long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2018;138(1):e35-e47. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000574>
5. Buendia JR, Li Y, Hu FB, Cabral HJ, Bradlee ML, Quatromoni PA, et al. Long-term yogurt consumption and risk of incident hypertension in adults. *J Hypertens* 2018;36(8):1671-9. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001737>
6. Song M, Fung TT, Frank B, Hu FB, Willett WC, Longo VD, Chan AT, et al. Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 2016;176(10):1453-63. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.4182>
7. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Sheridan P, Mohan V, Iqbal R, et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*; előzetes elektronikus közlés: September 11, 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31812-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31812-9)
8. Yongcheng R, Yu L, Xi-Zhuo SS, Bing-Yuan W, Yang Z, De-Chen L, et al. Chocolate consumption and risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective studies. *Heart*; előzetes elektronikus közlés: July 30, 2018. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313131>
9. Freeman AM, Morris PB, Barnard N, Caldwell B, Esselstyn CB, Ros E, Agatston A, et al. Trending cardiovascular nutrition controversies. *J Amer Coll Cardiol* 2017;69(9):1172-87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.086>
10. Freeman AM, Morris PB, Aspry K, Gordon NF, Barnard ND, Esselstyn CB, et al. A Clinician's Guide for Trending Cardiovascular Nutrition Controversies Part II. *J Amer Coll Cardiol* 2018;72(5):553-68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.030>

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Telemedicinális eszközök (okostelefon, tablet) felhasználási módszerei otthoni vérnyomásmérés során

KÉKES Ede

ÖSSZEFOGLALÁS A fejlett antihipertenzív gyógyszerek alkalmazása ellenére a hypertoniás betegeknek még ma sem kielégítő a célvérnyomás-elérési arány. Ezen a téren az otthoni vérnyomásmérés jelentős előrelépést jelentett, de egyáltalán nem mindegy, hogy ez milyen módszerrel történik, és sokkal szorosabbá kell tenni az orvos-beteg kapcsolatot. Ezt a célt szolgálja a telemedicinális eszközök és módszerek bevezetése a mindennapos klinikai gyakorlatba. Három módszer ismert: A felhasználó az okostelefonján egy speciális applikációt alkalmaz és maga írja be az adatait. A másik megoldás, hogy a mérőeszköztől automatikusan mennek át az adatok, a harmadikban maga az okostelefon végzi a mérést. Reálisan az első alkalmazás terjeszthető széles körben megfelelő orvos-beteg együttműködési stratégiával.

Kulcsszavak: hypertonia, telemedicina, vérnyomásmérés, okostelefon

Methods of using telemedicine devices (smartphones, tablets) during home blood pressure measurement

Kékes E, MD, PhD

SUMMARY Despite the use of advanced antihypertensive drugs, patients with hypertension are still insufficient to reach the target blood pressure. In this area, home blood pressure measurement was a significant step forward, but it is not at all how the method of home blood pressure measurement is done, on the other hand, it needs to be much closer to the doctor-patient relationship. This is the goal of introducing telemedicine tools and methods into the every day clinical practice. Three methods are known: In the first one the user uses a special application on the smartphone and writes your data into the smartphone. Solution 2 is that data are automatically transferred from the measuring device into the smartphone in the third, the smartphone itself performs the measurement. Really, the first application can be disseminated with a broadly compatible doctor-patient collaboration strategy.

Keywords: hypertension, telemedicine, blood pressure measurement, smartphone

Pécsi Tudományegyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Levelezési cím:

Kékes Ede

E-mail: kekesede@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.23.005>

Hypertonia és Nephrologia
2019;23(1):26-9.

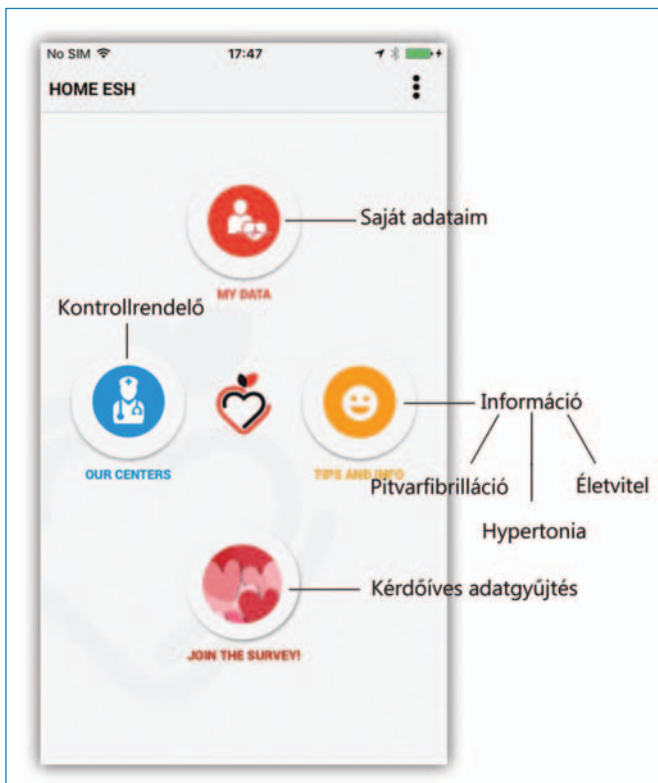
A hypertonia jelenleg mintegy 1 milliárd embert érint, és 2025-re 1,5 milliárdot jósolnak a korrekt becslések. Emellett világszerte az egyik legjelentősebb cardiovascularis kockázati tényező a mortalitás, morbiditás és az egészségkárosodás (rokkantság) vonatkozásában egyaránt (1). A GBD felmérése alapján 2015-ben az artériás hypertonia 10,7 millió halálhoz és 211,8 millió DALY- (egészségkárosodással korrigált életév) veszteséghez vezetett, ami 50%-os növekedés az 1990. évhez képest (2). A nagy erőfeszítések, az antihipertenzív gyógyszerek hatásos fejlesztése sem hozta meg a magasvérnyomás-betegségben a célvérnyomás tartós fenntartását, így sem Európában, sem az Amerikai Egyesült Államokban nem sikerült 50-60% fölé emelni (3, 4), kivéve, ha speciális programokkal, telemedicinális eszközökkel nem javít-

ják a betegek folyamatos ellenőrzését, gondozását (5). Ez érvényes hazánkra is (6). Az ESH 2013-as irányelvében (7) a nem kielégítő vérnyomáskontrollnak három fő okát emelték ki:

- az orvos tapasztalatlansága, nemtörődömsége;
- a beteg helytelen hozzáállása a kezeléshez (rossz compliance);
- az egészségügyi rendszer hiányosságai a krónikus betegségek ellátása terén.

A problémák megoldásában jelentős előrelépést jelentett az otthoni vérnyomásmérés (HBPM) bevezetése. Ez a stratégia növelte a hypertoniában szenvedő egyének tudatosságát, és érezték, hogy maguk is részesei a kezelési folyamatnak (8).

A továbblépést a mai fejlődő világunkban az okostelefo-



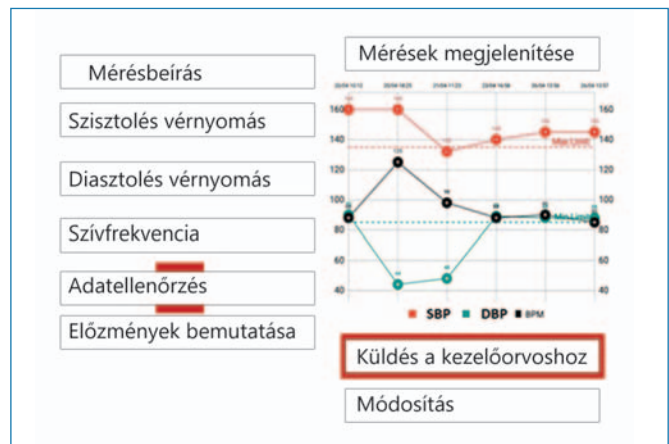
1. ábra. Az ESH CARE kezdő lapja

nok és tabletek használata jelentette az orvos-beteg együttműködés növelésében. Ez egyúttal a HBPM használati módszerének kibővítését is jelenti (9, 10). A használatban lévő okostelefon-applikációk három kategóriába oszthatók:

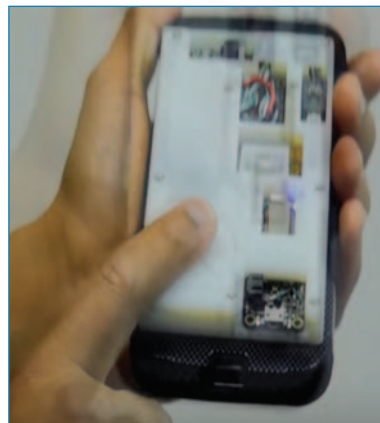
1. Az okostelefonba (vagy tabletbe) a felhasználó beírja a saját mérési adatait, amelyek a memóriába kerülnek.
2. A vérnyomásmérő eszközről automatikusan transzmisszióval jutnak a mért adatok az okostelefonba.
3. Maga az átalakított okostelefon végzi el a mérést és a többi feladatot.

Az első módszer egyszerűen kivitelezhető, és számos applikáció ismert a 2010-es évektől. Ezek jelentős részénél már klinikai vizsgálatokkal is igazolták hasznosságukat (11, 12). Kiss és Kékes 2012-ben összegezte alkalmazási lehetőségüket (13). Hazánkban 2015-ben a CONADPER-Hu program keretében a Medigen rendszert alkalmazták egy prospektív vizsgálat keretében (14). Ennek ellenére ebben a csoportban ma az ESH hivatalos, validált applikációját helyes alkalmazni, ami ingyenesen hozzáférhető és letölthető a Google Play-en (ESH Care application) (15). Az applikáció már nyolc nyelven elérhető, és további nyelvi verziók megjelenését is tervezik. (Reméljük, magyar is lesz!)

Az ESH CARE alkalmazható felnőttél és fiataloknál egyaránt. Négy fő részre oszlik: a beteg adatai; az orvos, illetve a rendelő adatai; információnyújtás (hypertonia, pitvari fibrilláció, életvitel); kikérdező modul, amelynek segítségével a beteg részese lesz egy európai adatbázisnak. A betegadatok résznél a fő elemek: vérnyomás, szívfrekvencia (folyamatos grafikus megjelenítés), testúly (BMI), gyógyszerelés (bevételi riasztási lehetőség-



2. ábra. A vérnyomás, szívfrekvencia beírása és grafikus megjelenítése



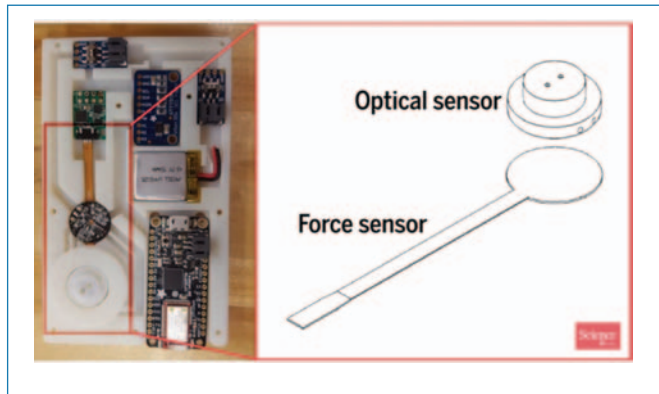
3. ábra. Az ujj ráhelyezése a készülékre vérnyomásméréskor

gel) beírása és az adatok elküldése vagy kontrollidőpont-kérés a kezelőorvoshoz. Természetesen az adatok tárolása automatikusan történik (ellenőrzés után) egy adatbázisba kerül (1. és 2. ábra).

A második módszernél két lehetőség áll fenn: az okostelefon olyan mérőeszközhöz csatlakozik, amely képes továbbítani a mérést az okostelefonra, vagy olyan mandzsetta áll rendelkezésre, amely csak akkor fújható fel, ha az összeköttetés az eszköz és az okostelefon között biztosított. Számos oszcillometriás, automata mérőeszköz ismert, amelyek az iOS vagy Android alkalmazás révén kapcsolódnak az okostelefonhoz vagy tablethez (16, 17).

A harmadik csoport még a klinikai tesztelés fázisában van, de jelzi, hogy a fejlődés megállíthatatlan. Mindenesetre a *Science Magazin* 2018. májusi számában jelent meg, hogy a kutatók egy olyan okostelefon-csatlakozást alkottak, amely a vérnyomást közvetlenül az ujjakból méri, így nem szükséges a hagyományos mérőeszközök alkalmazása a magas vérnyomás felderítésére. A felhasználó az ujját ráhelyezi a telefon kijelölt helyére – nyomást gyakorol az ujjban lévő artériára (3. ábra) –, ezáltal egy optikai érzékelőre hat, amely egy erőátalakítót hoz működésbe az okostelefon hátsó oldalán (4. ábra).

A telefon egy speciális applikációt alkalmaz annak biztosítására, hogy a felhasználó elegendő méretű nyomást gyakoroljon annak érdekében, hogy a brachialis artériás nyomást regisztrálni lehessen. Ahogy a felhasználó rá-



4. ábra. Az okostelefonba beépített optikai érzékelő és erőátalakító

nyomja az ujját az okostelefonra, a mögöttes artéria külső nyomása folyamatosan nő, miközben a telefon megméri az alkalmazott nyomást és a változó amplitúdójú vérulumen-oszcillációt. Az applikáció vizuális visszacsatolást biztosít az idő függvényében alkalmazott nyomás mértékének meghatározásához, és kiszámítja a szisztolés és diasztolés vérnyomást. A felhasználók 90%-a egy-két gyakorlati próba után megtanulta az okostelefon-alapú eszköz által igényelt nyomást. A kutatócsoport most teszteli egy prospektív vizsgálattal az okostelefon-alapú készüléket a használhatóság és a mérési megbízhatóság szempontjából hypertoniás egyénekben (30 fő). Összehasonlításnak a szabványos, validált automatikus mandzsettaalapú eszközzel történő mérést (32 fő) használják (18).

Parati (9) az egyes módszerekről alkotott jelenlegi véleményeket foglalta össze az 1. táblázatban.

A klinikai gyakorlatban ezen applikációk elterjedése azzal is összefügg, hogy az okostelefonok száma világszerte rohamosan emelkedik. Az Amerikai Egyesült Államokban 2015-ben a lakosság 52%-a rendelkezett okostelefonnal, és ez érvényes Európára is (19). Ezzel együtt nőtt a fejlesztők és forgalmazók által előállított eszközök, rendszerek és applikációk száma is. Ezért adott ki az FDA 2015-ben egy útmutatót, amelyben jelezte, hogy szabályozási követelményeket fognak érvényesíteni azon alkalmazások felett, amelyek az egészségi állapot diagnosztizálására, kezelésére vagy megelőzésére szolgálnak (19).

Objektív klinikai felmérések is elkezdődtek. *Omboni* és munkatársai (20) 2013-ig 13 megbízható vizsgálatot elemeztek, ahol az otthoni „telemonitoring” vérnyomáskontrollt (TM) a hagyományos gondozással (HG) hasonlították össze (2068 fő TM/2951 fő HG) hypertoniás betegekben.

Jelentős előrelépés, hogy a 2017. évi amerikai hypertonia-irányelvben (21) az otthoni vérnyomásmérésnél a szövegbe már a telehealth konzultáció elnevezés is bekerült IA evidenciaértékkel (21). Hivatkozásnak *Margolis* (22) 2013. évi telemonitoros otthoni mérésről szóló összefoglalóját idézik.

Ettől függetlenül még sok kritika éri a fejlesztőket, az applikációgyártókat elsősorban a standard követelmények betartása, másrészt a validálás hiánya miatt (23). A reális „előregondolkodás” arra utal, hogy az emberek, a

1. táblázat. A különböző módszerek előnyei, hátrányai

Méréstípus	Előnyök	Hátrányok
A felhasználó írja be a mérési adatokat	Flexibilitás, széles körben elérhető a digitális áruházakban, nem kell speciális mérő, bármikor be lehet írni	Elég nagy a beírási hiba
Automata transzmisszió az okostelefonra	Könnyen hozzáférhető, a validált eszközök pontosak, kis hibalehetőség	Adott márkához, modellhez kötött a használata
Az okostelefon a mérőeszköz	Nincs szükség másra a méréshez, csak az okostelefonra	Nincs standard eszköz, alacsony pontosságú mérés, nincs validált eszköz

betegek egyre inkább tudatosan figyelnek az egészségi állapotukra, ismerik vagy ismerni akarják a betegségeiket, illetve részesei akarnak lenni a kezelésnek (24, 25), így az m(obil)Health stratégia ma már életünk részévé vált. Jelenleg az a legnagyobb gond, hogy kevés olyan applikációval találkozunk, amit az egyetemekkel szoros kapcsolatban lévő vagy már régóta a hypertonia területén működő gyártók állítanak elő.

Az ESH Care-t, illetve elődjét, az EUROHYPERTENSION-t Milánóban *Parati* munkacsoportja fejlesztette ki. A program lehetővé teszi, hogy a beteg érezze saját aktivitását betegsége kezelésében, másrészt egyértelmű, hogy ezáltal javul a betegek gyógyszer-adherenciája is. Ezt a kezelési stratégiát, amely biztosítja a kezelőorvost, hogy folyamatosan tájékoztatva legyen betege állapotáról, és amely a beteg-orvos kapcsolat ideális kialakítására törekszik, optimális kezelési stratégiának nevezték (patient optimal strategy of treatment – POST) el. Észak-Olaszországban elvégezték az első pilot vizsgálatot. Kilenc háziorvos 690 nem megfelelően kontrollált hypertoniás betegen hat hónapon keresztül hasonlította össze a hagyományos kezelési módszert a POST-stratégiával. Hat hónap alatt a rendelői kontrollnál a célérték (< 140/90 Hgmm) elérési aránya a kontrollcsoportban 40%, míg a POST-csoportban 72,3% volt. A HBPM-célérték (< 135/85 Hgmm) elérési aránya (hat nap átlaga) 87,5% volt a POST-csoportban (26).

A telemonitoring stratégiára alapozott hypertoniakezelési stratégia az otthoni vérnyomásmérés ilyen típusú megoldásával elősegíti az orvos-beteg kapcsolat elmélyítését, javítja a betegek gyógyszer-adherenciáját. Ezenkívül kedvezően fogja befolyásolni a nem megfelelően kontrollált hypertoniás betegek morbiditását és mortalitását, csökkenti vagy megelőzi a szervi károsodásokat, különösen a nagy rizikójú betegcsoportokban. A már kezelt hypertoniás egyéneknél tovább javítja a célérték-elérési arányt.

Kétségtelen, hogy még számos jól kontrollált, hosszú ideig tartó vizsgálatra van szükség, hogy egyértelműen általánosítani lehessen ezen új típusú kezelési stratégiát.

IRODALOM

1. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analysis. *J Hypertens* 2015;33:195-211. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000447>
2. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1659-724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
3. Yoon SS, Carroll MD, Fryar CD. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2011–2014. *NCHS Data Brief*. 2015.
4. Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med* 2007;167:141-7. PMID:17242314 <https://doi.org/10.1001/archinte.167.2.141>
5. Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA* 2013;310(7):699-705. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.108769>
6. Kékes E, Kiss I. A hypertóniabetegség kezelési sikerének értékelése a gyakorlatban. *Hypertonia és Nephrologia* 2016;20(3):121-2.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013;34(28):2159-219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz151> Epub 2013 Jun 14
8. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2010;24:779-85. <https://doi.org/10.1038/jhh.2010.54>
9. Parati G, Torlasco C, Omboni S, Pellegrini D. Smartphone applications for hypertension management: a potential game-changer that needs more control. *Curr Hypertens Rep* 2017;19:48. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0743-0>
10. Kékes E, Szegedi J, Kiss I. A telemedicina szerepe a beteg- orvos, beteg-alapellátás, beteg-szakellátás kapcsolat optimális megoldása érdekében. *IME* 2018;XVII(2):24-34.
11. Parati G, Omboni S, Albini F, et al. Home blood pressure telemonitoring improves hypertension control in general practice. The TeleBPCare study. *J Hypertens* 2009;27:198-203. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328328163cf>
12. McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TSMH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:163-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60964-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60964-6)
13. Kiss I, Kékes E. A hypertóniás betegek célvérnyomás-elérési arányának és gondozási minőségének segítése telemedicinális lehetőségek alkalmazásával. *Hypertonia és Nephrologia* 2012;16(6):243-5.
14. Ugrai P. A Medigen orvos-beteg együttműködést támogató program. *Hypertonia és Nephrologia* 2015;19(Suppl.2):S1-S24.
15. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home. A summary report of the 2nd international consensus conference on home blood pressure monitoring. ESH Care ppl. dedicated for smartphone and tablets. 2016 May. www.esonline.org/guidelines/blood-pressure-monitoring.
16. iHealth website. www.ihealthlabs.com [Internet]. Available at: <http://www.ihealthlabs.com> Accessed 21 Oct 2016.
17. Withings website. Available at: <http://www.withings.com/us/bloodpressure-monitor.html>. Accessed 21 Oct 2016.
18. Chandrasekhar A, Kim GS, Naji M, et al. Smartphone-based blood pressure monitoring via the oscillometric finger-pressing method. *Science Translational Medicine* 07 Mar 2018;10(431):eaap8674 DOI: 0.1126/scitranslmed.aap8674.
19. Mobile medical applications: guidance for Food and Drug Administration Staff. 2015. <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm263366.pdf>. Accessed 28 Oct 2016. Official statement of the FDA on mHealth applications
20. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: metaanalysis of randomized controlled studies. *J Hypertens* 2013;31:455-67. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835ca8dd>
21. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017 Nov 13. pii: HYP.0000000000000066. *J Am Coll Cardiol* 2017 Nov 7
22. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, et al. Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:46-56. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6549>
23. Burke L, Ma J, Azar K, Bennett G, Peterson E, Zheng Y, et al. Current science on consumer use of mobile health for cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2015;132(12):1157-213. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000232>
24. Bloss C, Wineinger N, Peters M, Boeldt D, Ariniello L, Kim J, et al. A prospective randomized trial examining health care utilization in individuals using multiple smartphone-enabled biosensors. *Peer J* 2016;4:e1554. <https://doi.org/10.7717/peerj.1554>
25. Kékes E, Szegedi J, Kiss I. A telemedicina szerepe a beteg- orvos, beteg-alapellátás, beteg-szakellátás kapcsolat optimális megoldása érdekében. *IMR* 2018;17(2):24-34.
26. Albini F, Xiaoqi L, Torlasco C, Soranna D, Faini A, Ciminaghi R, et al. An ICT and mobile health integrated approach to optimize patients' education on hypertension and its management by physicians: The Patients Optimal Strategy of Treatment (POST) pilot study. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2016;2016:517-20.



MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG XXVII. TOVÁBBKÉPZŐ KONGRESSZUSA

ESH-HSH JOINT SYMPOSIUM

2019. szeptember 19 - 21.

AKKREDITÁCIÓ:

A rendezvény PTE ÁOK/2019.II/00029 kódszámon akkreditált szabadon választott egyetemi tanfolyam, melyet tesztírás zár. A részvételtől a helyszínen igazolást adunk ki. Szakképesítések, amelyekhez szakma szerinti pontszámként elszámolható: 1. belgyógyászat | 2. belgyógyászati angiológia | 3. diabetológus | 4. endokrinológia és anyagcsere-betegségek | 5. geriátria | 6. háziorvostan | 7. kardiológia | 8. nephrologia | 9. hipertóniológia licencvizsgához | 10. gerontológia | 11. csecsemő és gyermek kardiológia | 12. sportorvostan | 13. üzemorvostan

Hotel Azúr, 8600 Siófok, Erkel Ferenc utca 2/c

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Elhízás és cardiovascularis kockázat. Az ESH és az EASO közös cselekvési programja

SIMONYI Gábor

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Budapest

Levelezési cím: Dr. Simonyi Gábor, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Budapest

E-mail: drsimonyi@szentimrekorhaz.hu

Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) elhízással, diabétesszel és a nagy kockázatú betegekkel foglalkozó munkacsoportja, valamint az Európai Obesitas Társaság (EASO) közös publikációban foglalkozott az elhízás által okozott főbb cardiovascularis betegségekkel, illetve ezek megelőzési lehetőségeivel.

Publikációjukban a szerzők taglalják az elhízással összefüggő cardialis betegségeket, amelyek közül elsőként a pitvarfibrillációra (PF) tértek ki. Egy nagy, több mint százezer beteg adatait tartalmazó meta-analízist ismertettek, amelyben az elhízás 49%-kal növelte a PF gyakoriságát, a nem elhízott népességgel összehasonlítva. A Framingham vizsgálatban pedig a BMI minden egységnyi emelkedése 4-5%-kal növeli a PF gyakoriságát. A szerzők összegezték, hogy a PF kialakulásának kockázata és súlyossága, illetve a rekurrens PF-es epizódok gyakorisága testtömegcsökkentő programmal kontrollálható, ugyanakkor megjegyezték, hogy az esetlegesen fennálló egyéb kockázati tényezők (például dohányzás, OSAS, diabetes, hypertonia, alkoholfogyasztás) kezelését sem szabad elhanyagolni. Legalább 10%-os testtömegcsökkentés esetén csak 3%, míg 3-9%-os fogyásnál 32%-ra, de 3%-nál kisebb testtömegcsökkenés már 48%-ra emeli a paroxysmalis PF perzisztenssé válásának arányát.

Az elhízás és a szívelégtelenség között is szoros összefüggést láttak. A Framingham Heart Studyban igazolták, hogy minden egységnyi BMI-növekedés a férfiaknál 5%-kal, a nőknél 7%-kal emeli a szívelégtelenség gyakoriságát. Az optimális BMI-jűekhez képest az elhízás összességében kétszeresére növeli a szívelégtelenség kialakulásának a kockázatát. Más vizsgálatokban kiemelték, hogy a szívelégtelenség kialakulásában a hasi típusú elhízás játsza a legnagyobb szerepet. Az elhízás, a hypertonia és a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásának megelőzése ugyanakkor jelentősen hozzájárul a szívelégtelenségtől mentes túléléshez. Egy másik érdekes adat arra utalt, hogy elhízottként leélt 20 év esetén 66%-os valószínűséggel, míg 25 éves időtartamnál már 93%-os eséllyel alakul ki szívelégtelenség.

Elhízásban fokozódik a vérvolumen és a perctérfogat, továbbá emelkedik a preload is. Mindezek következtében jobb- és balkamra-dilatáció alakul ki, továbbá károsodik a szív pumpafunkciója is. Az elhízás indukálta hypertonia, a myocardiumfibrosis egyaránt hozzájárulhat a balkamra-

hypertrophia kialakulásához. Mindezek mellett az atherogen dyslipidaemia által felgyorsult atherosclerosis, az endotheldiszfunkció gyorsítja a coronariabetegség, illetve a szívizominfarktus megjelenését, amelyek szintén a szívelégtelenség fontos kockázati tényezői. Mindezen evidenciák mellett számos tanulmány jelent meg, amelyben azt találták, hogy a túlsúly és az elhízás mellett megjelenő szívelégtelenség kedvezőbb prognózisú, mint a normális súlyúak esetében, amely mint obesitasparadoxon vonult be az irodalomba, amit számos tényezővel magyaráznak. Az egyik indoklás szerint előrehaladott szívelégtelenségben a katabolikus folyamatok kerülnek előtérbe, és ekkor nagyon is számít a túlsúlyban vagy elhízásban meglévő metabolikus rezerv. Egy másik ok lehet, hogy elhízásban a többletsúly miatt gyakoribb dyspnoe miatt korábbi stádiumban diagnosztizálják a szívelégtelenséget és az „evidence based” kardioprotektív terápia is hamarabb kezdődik, amelyek kedvező hatást gyakorolnak a túlélésre is. Annak ellenére, hogy a fogyás javítja a cardialis funkciót és csökkenti a szívizom-hypertrophiát, kevés evidencia található arra vonatkozóan, hogy milyen más előnyei lehetnek a testtömegcsökkentésnek a szívelégtelenség kezelésében. Ezzel szemben a bariátriai műtétet követően egyértelműen javul az ejekciós frakció, miközben a szívelégtelenség miatt történő hospitalizáció is mérséklődik a műtétet követő év alatt.

A szerzők áttekintették az elhízás és a hirtelen halál összefüggését is. A Framingham vizsgálat 26 éves követési adatai arra utaltak, hogy ez idő alatt elhízott férfiakban 2,6-szeresére, míg nőkben 5,8-szeresére emelkedik a hirtelen halál kockázata a normális súlyúakhoz képest. Több tényezőt tesznek felelőssé, hogy elhízottakban magasabb a hirtelen halál gyakorisága. Elhízásban a fokozott szimpatikus aktivitás, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer túlműködése, az endothelin, a leptin és más szignálok szerepe is hangsúlyos.

Az elhízás a stroke önálló kockázati tényezője, az összefüggés szoros, mivel minden egységnyi BMI-emelkedés 5%-kal növeli a stroke-kockázatot. A stroke-koc-

kázat ugyanakkor kifejezettebben függ össze az intraabdominalis, mint a subcutan zsírszövet mennyiségével. Megfigyelések szerint az elhízás és a stroke kockázata magasabb középkorúakban, mint idősekben. Az elhízás nemcsak a stroke, hanem a lacunaris infarktuszok kockázatát is fokozza. Elhízásban a testtömeg mellett számos más kockázati tényező (például hypertonia, PF, diabetes mellitus, OSAS) is befolyásolja a stroke-kockázatot. Stroke vonatkozásában is megfigyeltek egy obesitasparadoxont, mivel a poststroke-mortalitás és a major cardiovascularis események összevont végpontjának (stroke, szívizominfarktus vagy vascularis halál) gyakorisága alacsonyabbnak bizonyult túlsúlyos vagy elhízott túlélőkben. Ennek hátterében részben az állhat, hogy elhízottakban a stroke egy olyan altípusa gyakoribb, ahol a recidíva ritkább, illetve stroke után az elhízottak erőteljesebb cerebroprotektív terápiában részesülnek, mint a normális súlyúak.

A szerzők külön is kitértek a gyermek- és serdülőkorú elhízás és a cardiovascularis kockázati tényezők kapcsolataira. Ez a kérdés nagyon is aktuális, mivel az elmúlt évtizedekben a gyermekkori elhízás gyakorisága megháromszorozódott a legtöbb európai országban. Ezzel együtt járt az elhízáshoz kapcsolódó cardiovascularis kockázati tényezők gyakoriságának robbanásszerű növekedése. Megállapították, hogy az elhízott gyermekek 39%-a legalább egy, 17%-a kettő, míg 3%-a három vagy több cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkezik, amelyek közül előkelő helyet vívott ki magának a hypertonia.

A publikációban a továbbiakban megemlékeznek még az elhízás és a krónikus vesebetegség összefüggéseiről is. Ezzel kapcsolatban korábban némileg ellentmondásos eredmények születtek, azonban egy friss felmérésben az elhízást az újonnan kialakuló krónikus vesebetegség egyik legerősebb kockázati tényezőjének találták. A Framingham Offspring vizsgálat igazolta, hogy az elhízottak esélye – a normális súlyúakhoz képest – a harmadik stádiumú krónikus vesebetegségre 68%-kal nagyobb.

Mint láhattuk, az elhízás számos cardiovascularis kockázattal jár. A szerzők megvizsgálták a fizikai aktivitás sze-

repét a szív- és érrendszeri kockázat csökkentésében. Kiemelték, hogy a cardiorespiratoricus fitness jelentősen befolyásolja a cardiovascularis kockázatot, az összehalálást mind egészségesekben, mind elhízottakban. A különböző vizsgálatokban egy kifejezett dózis-hatás összefüggés körvonalazódott, azaz minél jobb volt a cardiorespiratoricus fitness, annál kedvezőbbek voltak az életkilátások. Azonban a kevésbé fitteknél is lehet reményük, mivel minden 1 MET javulással mintegy 10-25%-kal javulnak az életkilátások. Elhízásban a legrosszabb kombináció a gyenge cardiorespiratoricus fitness társulása az egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel.

Kórházunk anyagcsereközpontjában az egyik részlegen rendszeresen foglalkozunk elhízottak testtömegcsökkentésével. A betegek felvételekor meghatározzuk a vascularis és a metabolikus kockázati tényezőket, amelyek kezelésének elindításával csökkenthetjük elhízott betegeink cardiovascularis kockázatát. A betegek részére teljesítőképességüknek megfelelő, egyéni mozgásprogramot is javasolunk, amely egyrészt a testtömegcsökkentésben, másrészt az elért testtömeg megtartásában segít, továbbá a referált publikációban leírtak szerint a cardiorespiratoricus fitness növelésével hosszabb távon javíthatjuk betegeink életkilátásait (1, 2).

Forrás:

Kotsis V, Tsoufis K, Antza C, et al. Obesity and cardiovascular risk: a call for action from the European Society of Hypertension Working Group of Obesity, Diabetes and the High-risk Patient and European Association for the Study of Obesity: part B: obesity-induced cardiovascular disease, early prevention strategies and future research directions. *J Hypertens* 2018;36:1441-55.

IRODALOM

1. Kékes E. A cardiovascularis rizikófaktorok és rizikóbecslés. In: Bedros JR (szerk.). *Klinikai obezitológia*. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017. p. 75-90.
2. Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR. Az elhízás mozgásterápiás kezelése. In: Bedros JR (szerk.). *Klinikai obezitológia*. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017. p. 139-46.

TÁRSASÁGI HÍREK

VII. Szegedi Hypertonia Napok A hypertónián innen és túl

Időpont: 2019. március 29–30.

Helyszín: Hunguest Hotel Forrás**** – 6726 Szeged, Szent-Györgyi Albert u. 16–24.

Tudományos információ: szegedihnapok@gmail.com

Technikai szervező: <http://eqcongress.hu>

Carvedilol krónikus vesebetegségben

Csiky Botond

ÖSSZEFOGLALÁS A krónikus vesebetegség népbetegség, közel 850 millió vesebeteg lehet a világon. A megfelelő vérnyomáscsökkentő kezelés nemcsak a vesebetegség progresszióját, hanem az össz mortalitást is csökkenti. A kombinációs kezelés részeként a társbetegségek és a nagy cardiovascularis rizikó miatt gyakran kell β -blokkolót alkalmazunk. A carvedilol egy harmadik generációs, nem szelektív β -blokkoló, amely α -1-adrenerg-blokkoló és antioxidáns tulajdonságokkal is rendelkezik, metabolikusan semleges, nem növeli az új keletű diabetes kialakulásának kockázatát és a betegek testsúlyát sem. A krónikus vesebetegség több állatkísérletes modelljében és különböző típusú krónikus vesebetegségben humán vizsgálatokban is igazolt a carvedilol vesevédő, cardiovascularis rizikót csökkentő kedvező hatása kombinációs kezelés részeként.

Kulcsszavak: carvedilol, krónikus vesebetegség, cardiovascularis rizikó

Carvedilol in chronic kidney disease

Csiky B, MD

SUMMARY Chronic kidney disease (CKD) is endemic affecting 850 million people worldwide. Adequate antihypertensive treatment slows the progression of the kidney disease and also decreases the mortality of this population. Because of the comorbidities and the high cardiovascular risk beta-blockers have to be administered frequently in these patients. Carvedilol is a 3rd generation non-selective beta-blocker with alpha-1 receptor blocking and antioxidant properties. It is metabolically neutral, it does not increase the risk of new onset diabetes and it does not increase the patients' body weight. In some animal models of CKD and in several human CKD studies carvedilol has shown to have nephroprotective properties and it also decreased the cardiovascular risk in combination therapies.

Keywords: carvedilol, chronic kidney disease, cardiovascular risk

Pécsi Tudományegyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
II. sz. Belgyógyászati Klinika
és Nephrologiai Centrum, Pécs
FMC Dialízis Centrumok, Pécs

Levelezési cím:

Dr. Csiky Botond,
7624 Pécs, Pacsirta u. 1.
E-mail: botond.csiky@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.23.006>

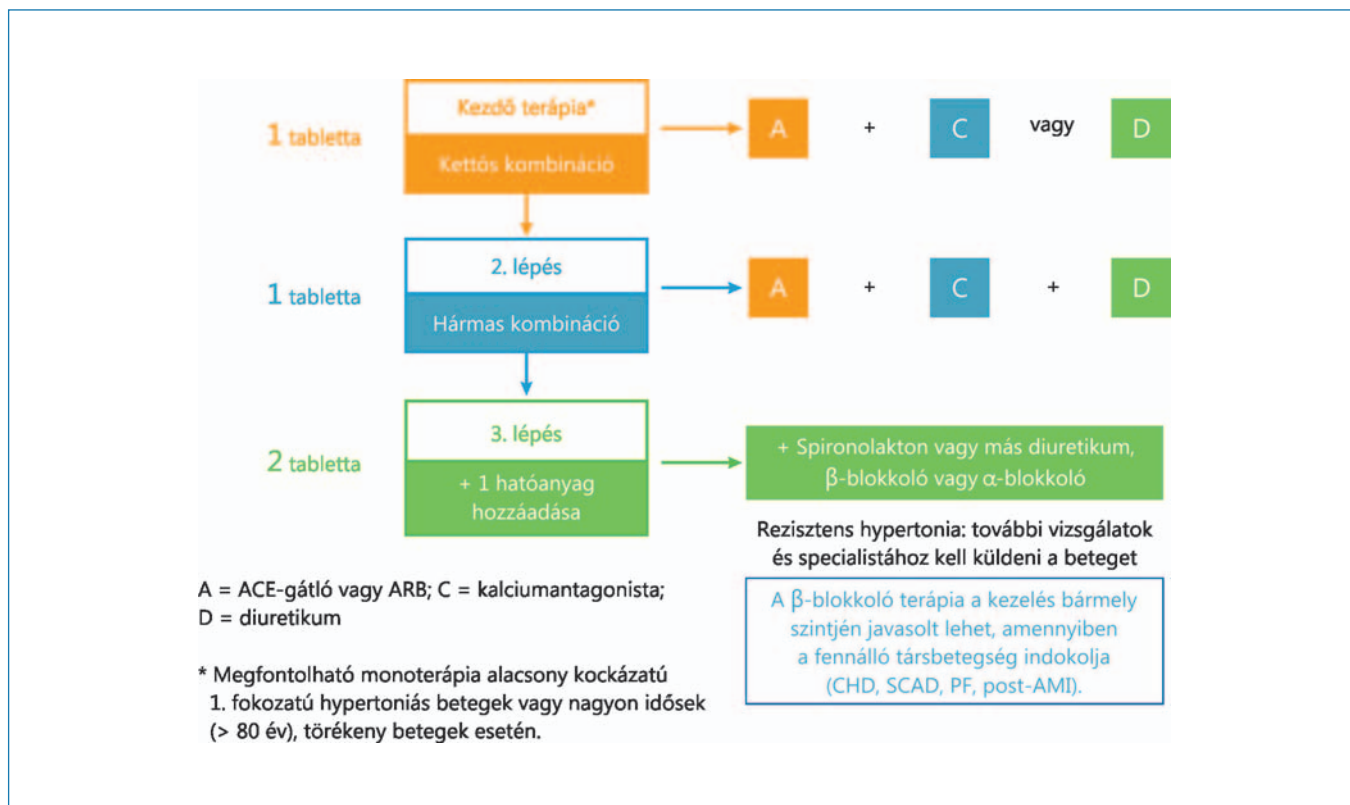
Hypertonia és Nephrologia
2019;23(1):33-6.

A krónikus vesebetegségek (chronic kidney disease – CKD) többféle patogenezisű, legalább három hónapja fennálló, a vese strukturális és/vagy funkcionális károsodásával járó betegségek (1). Strukturális vesekárosodásra utalhat a proteinuria vagy haematuria, illetve a károsodás kimutatható lehet képalkotó vizsgálatokkal, leggyakrabban hasi ultrahangvizsgálattal. A funkcionális vesekárosodást a glomerularis filtrációs ráta (GFR) mérésével vagy becslésével határozzuk meg. A CKD stádiumait a GFR alapján állapíthatjuk meg. A CKD utolsó stádiuma a krónikus veseelégtelenség stádiuma. A CKD progresszív betegség; a betegek életkilátását és életminőségét jelentős mértékben rontja (2).

Epidemiológiai adatok alapján az Amerikai Egyesült Államok, Ázsia, Ausztrália és az európai országok felnőtt lakosságának 10-16%-a szenved CKD-ban; közel 850 millió vesebeteg lehet a világon (3–7). Megbízható hazai epi-

demiológiai adatok a CKD-ról, sajnos, nem állnak rendelkezésre. A CKD leggyakoribb oka a cukorbetegség, a hypertonia és az obesitas. Ezen betegségek megfelelő kezelésével, illetve megelőzésével a CKD gyakorisága csökkenthető, progressziója lassítható (7).

Végstádiumú veseelégtelenségben, de már a CKD korábbi stádiumaiban is cardiovascularis betegségek a morbiditás és a mortalitás leggyakoribb okai (8). A CKD-ban szenvedő betegek jelentős hányada meghal cardiovascularis betegség (CV) következtében még azelőtt, mielőtt eljutna a veseelégtelenség végstádiumába (9). A Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study tanulsága szerint CKD-ban a betegek 34%-a szenvedett ischaemiás szívbetegségben vagy szívelégtelenségben, és minél előrehaladottabb stádiumú vesebeteg populációt vizsgáltak, annál gyakoribb volt a CV előfordulása (10).



1. ábra. Vérnyomáscsökkentő stratégia nem komplikált hypertonia esetében (12)

Forrás: A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. Hypertonia és Nephrologia 2018;22(Suppl. 5):S17.

A CKD kialakulásának és progressziójának egyik fő kockázati tényezője a hypertonia. CKD-ban szenvedő betegek vérnyomáscsökkentő kezelése nemcsak a vesebetegség progresszióját, hanem az össz mortalitást is csökkenti, így különös fontossággal bír. A magasvérnyomás-betegség kezelésének a közelmúltban jelent meg a friss európai és ennek nyomán a hazai szakmai útmutatója is (11, 12). Az ajánlás szerint CKD-ban a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelést kettős kombinációval kell kezdeni. Ha nem sikerül elérnünk a célvérnyomásértéket, akkor hármas, négyes kombináció javasolt (11, 12). CKD-ban, különösen annak előrehaladott stádiumaiban, gyakran kényszerülünk (legalább) négyes gyógyszer-kombináció alkalmazására a célvérnyomás elérése, illetve a cardiovascularis és renalis rizikó csökkentése érdekében. A β -blokkolóknak azonban nem csak ilyen esetben lehet szerepe ezen betegcsoport kezelésében: az ajánlás értelmében β -blokkoló terápia a kezelés bármely szintjén javasolt, amennyiben azt fennálló társbetegség indokolja (1., 2. ábra) (12). A fentiek értelmében a CKD-betegek legalább harmada szenved coronariabetegségben vagy szívelégtelenségben, illetve számos további beteg esett át korábbi AMI-n vagy szenved aktuálisan pitvarfibrillációban. Így meglehetősen széles azon betegek köre, akik vérnyomáscsökkentő kombinációs kezelésük részeként β -blokkoló kezelést is igényelnek társbetegségeik miatt.

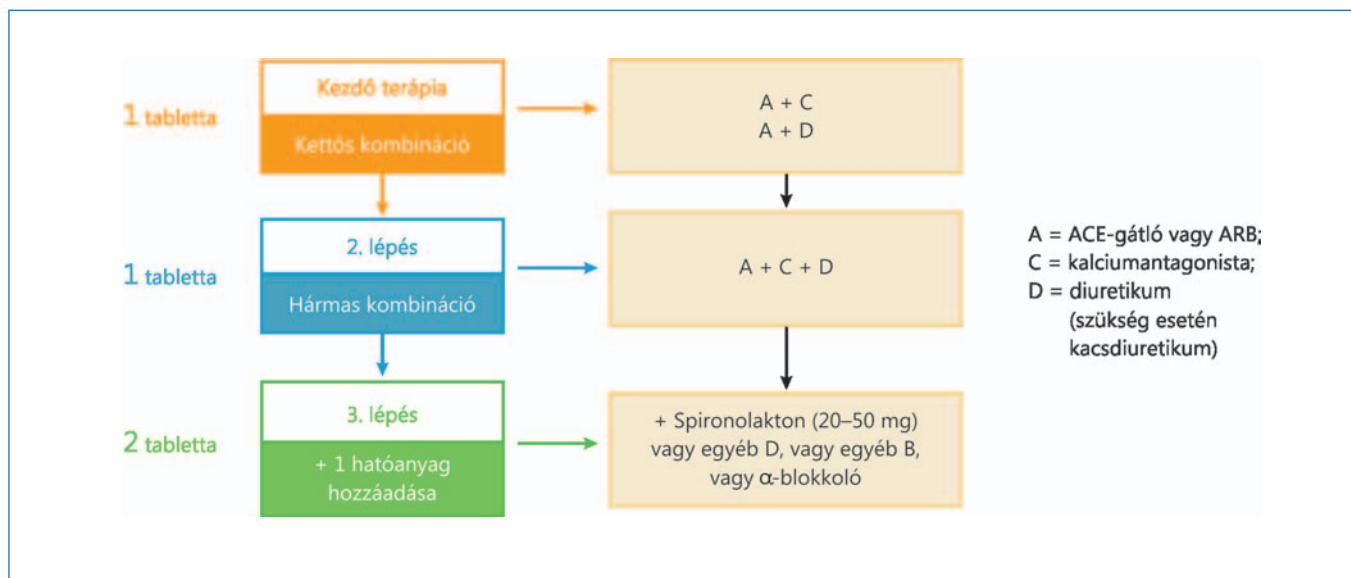
Amennyiben a hypertonia kezelésére β -blokkolót alkalmazunk, akkor az ajánlások szerint ezek közül előnyben részesítendő az úgynevezett vasodilatator hatású szerek

(12). Ilyen a carvedilol, ami egy harmadik generációs, nem szelektív β -blokkoló, amely α -1-adrenerg-blokkoló és antioxidáns tulajdonságokkal is rendelkezik (13). Metabolikusan semleges, illetve vannak adatok arra vonatkozóan is, hogy hypertoniás, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegekben (a CKD-ban szenvedő betegek negyede-harmada cukorbeteg) javítja a vércukorkontrollt, illetve az inzulinérzékenységet. A lipidprofilra semleges vagy kedvező hatású (14). Szívelégtelenségben szenvedő betegek β -blokkoló kezelése során szignifikánsan kevesebb carvedilollal kezelt betegben alakult ki új keletű diabetes, mint metoprolollal kezelt betegben (15).

A carvedilolnak *in vitro* és *in vivo* igazolt antiproliferatív hatása van simaizomsejteken. Állatkísérletes adatok szerint szívelégtelenségben csökkenti a fokozott oxidatív stresszt, javítva a cardialis funkciót. Igazoltan csökkenti a mortalitást is szívelégtelenségben és post-AMI-ban is (16, 17).

A vese ischaemiás-reperfúziós károsodása az akut veseelégtelenség kialakulásában fontos kóroki tényező. Veseátültetés során gyakran ez az oka a nem megfelelő graftműködésnek. Az ischaemiás-reperfúziós sérülés kialakulásában az oxidatív stressz kulcsfontosságú. Állatkísérletes adatok alapján a carvedilol antioxidáns tulajdonságai révén itt is mérsékli az oxidatív stresszt, és az ennek eredményeképpen kialakuló vesefunkció-romlást, ilyen értelemben tehát vesevédő hatása lehet (18).

Szintén állatkísérletes adatok igazolták, hogy a carvedilolkezelés korai diabeteses nephropathiában csökkentette



2. ábra. Vérnyomáscsökkentő stratégiai krónikus vesebetegséggel szövődött hypertonia esetében (12)

Forrás: A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. Hypertonia és Nephrologia 2018;22(Suppl. 5):S18.

az oxidatív stresszt, a vizeletfehérje-ürítés mértékét, javította a vesefunkciót (clearance-et) és a vese hisztopatológiai képét (19).

Egy multicentrikus, randomizált, humán vizsgálatban is azt találták, hogy a carvedilolkezelés csökkentette a microalbuminuria mértékét (20). A microalbuminuria vagy proteinuria a vesebetegség progressziója szempontjából rossz prognosztikai tényező, klinikai vizsgálatokban gyakran használt köztes vesevégep, illetve fontos cardiovascularis rizikótényező, ezért csökkentése fontos terápiás cél.

A GEMINI vizsgálatban felnőtt hypertóniás, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő, RAS-gátlóval kezelt betegeket kezeltek carvedilollal vagy metoprolollal. A HbA_{1c} emelkedett a metoprolollal kezelt betegek csoportjában, de nem változott a carvedilolcsoportban. A carvedilollal kezelt betegek inzulinérzékenysége javult. Microalbuminuria kevesebb betegnél alakult ki a carvedilolcsoportban, mint a metoprololcsoportban. A már microalbuminuriás, carvedilollal kezelt normotenzív betegek körében csökkent a microalbuminuria mértéke. A lipid-paraméterek kedvezőbben alakultak a carvedilolcsoportban, ahol a beteg testsúlya nem nőtt a vizsgálat alatt, szemben a metoprololcsoportban észlelt súlynövekedéssel (21). Az obesitas fontos rizikófaktor a CKD kialakulása és progressziója szempontjából, ezért a hízás a vesebetegségek (és a cardiovascularis szövődmények) szempontjából is kedvezőtlen tényező.

Két nagy betegszámú multicentrikus, kettős vak, placebokontrollált vizsgálat összevont beteganyagának post-hoc analízise során vizsgálták a carvedilol hatékonyságát és biztonságosságát szívelégtelen, nem dializált CKD-betegeknél. A fenti két vizsgálat összes betegének több mint 60%-a CKD-ban is szenvedett a szívelégtelenség mellett, jelezve a két betegség közötti szoros összefüggést. A carvedilolkezelés szignifikánsan csökkentette az ösztimortalitást, a cardiovascularis mor-

talitást, a szívelégtelenség miatti halálozást, szívelégtelenség miatt történt első hospitalizációig eltelt időt, továbbá a cardiovascularis mortalitás és szívelégtelenség miatti hospitalizáció összetett végpontját. A carvedilolkezelést a betegek jól tolerálták, bár az átmeneti szérumkreatininszint-emelkedés relatív incidenciája ebben a csoportban magasabb volt, mint a placeboval kezelt között. A carvedilolkezelés szisztolés balkamra-diszfunkcióval rendelkező betegek esetén enyhe-középsúlyos CKD-ban ugyanolyan hatásos, mint vesebetegségben nem szenvedőkben (22). A J-CHF vizsgálatban azt találták, hogy 60 ml/perc alatti és feletti GFR esetén hasonló a carvedilolkezelés hatékonysága szívelégtelenségben szenvedő betegekben (23).

A carvedilol a májon keresztül metabolizálódik, így CKD-ban dóziscsökkentésre nincs szükség, ez egyszerűbbé teszi a dozírozást veseelégtelenségben (24).

Szívelégtelenségben és CKD-ban szenvedő, nem dializált betegek kis csoportjában tanulmányozták a carvedilol és a metoprolol hatását a vesefunkció romlására. A β -blokkoló kezelés nem befolyásolta a szívelégtelenségben szenvedő betegek vesefunkcióját alacsonyabb kiindulási GFR-érték esetén, de jobb vesefunkció esetén nem igazolták ezt a jótékony hatást. A carvedilol vesefunkciót megőrző hatása kedvezőbbnek tűnt a metoprololénál. A szerzők a vesevédő hatást a carvedilol fehérje-ürítést csökkentő és antioxidáns hatásának tulajdonították (25).

Dilatatív cardiomyopathiában szenvedő, standard terápiában és carvedilol- vagy placebokezelésben részesülő dializált betegek túlélését vizsgálták egy tanulmányban. A carvedilolkezelés egy-, illetve két éves megfigyelési időszak alatt csökkentette a szívelégtelenségben szenvedő dializált betegek morbiditását és mortalitását (26, 27).

Már a dialízis indításakor a betegek 36%-a szívelégtelenségben szenved (28). Egy 10 éves kohorszvizsgálatban tanulmányozták a β -blokkoló kezelést (carvedilol, meto-

prolol, bisoprolol) hatását a túlélésre dializált betegek körében. Azt találták, hogy a fenti kezelés szignifikánsan csökkentette a szívelégtelenségben szenvedő dializált betegek összességét. A három β -blokkoló hatása között nem találtak szignifikáns különbséget ebben a vizsgálatban (29).

Összefoglalás

A CKD népbetegség. A betegség kialakulásának és progressziójának egyik legfontosabb tényezője a hipertonia. A hypertoniás, CKD-ban szenvedő betegek nagy vagy nagyon nagy cardiovascularis rizikójúak. Ezért a hipertonia hatékony, célértékre történő kezelése kiemelkedően fontos ebben a betegcsoportban. A kezelésre vonatkozóan a közelmúltban megjelent európai és hazai ajánlás ad rész-

letes útmutatót. Ennek értelmében a kezelés gerincét az ACE-gátló, diuretikum, kalciumantagonista kombinációja képezi, de tekintettel a CKD-betegek számos társbetegségére, nagyon gyakran indikált a terápia kiegészítése β -blokkolóval. A carvedilol egy harmadik generációs, nem szelektív, vasodilatator hatású β -blokkoló, amelynek α -1-receptor-blokkoló és antioxidáns hatása is van. Metabolikusan semleges, nem növeli az új keletű diabetes kialakulásának kockázatát, és használata mellett nem nő a betegek testsúlya. A carvedilol fenti tulajdonságainak eredményeképpen a CKD széles spektrumán igazolt a kedvező hatása a vesebetegségek áttételtől mentes modelljein és humán vizsgálatokban is.

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. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80:17-28. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.483>
2. Nagy J. Krónikus vesebetegségek „epidémiája”. *Orvosi Hetilap* 2013;154(2):43-51. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29524>
3. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet* 2008;371:2173-82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60952-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60952-6)
4. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab Kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(7Suppl 2):S131-S138. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000070152.11927.4A>
5. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2275-84. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121273>
6. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-47. <https://doi.org/10.1001/jama.298.17.2038>
7. McCullough K, Sharma P, Ali T, et al. Measuring the population burden of chronic kidney disease: a systematic literature review of the estimated prevalence of impaired kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1812-21. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr547>
8. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
9. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Result from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension* 1989;13:180-93. https://doi.org/10.1161/01.HYP.13.5_Suppl.180
10. Lash JP, Go AS, Appel LJ, et al. Chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study: baseline characteristics and associations with kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1302-11. <https://doi.org/10.2215/CJN.00070109>
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018; 39(33):3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
12. Ábrahám Gy, Alföldi S, Barna I, et al. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. 2018;(Suppl.5):S1-S36.
13. Frishman WH. Carvedilol. *N Engl J Med* 1998;339:1759-65. <https://doi.org/10.1056/NEJM199812103392407>
14. Yaniel CT, Richard EK. Novel treatment approaches in hypertensive type 2 diabetic patients. *World J Diabetes* 2014;5(4):536-45. <https://doi.org/10.4239/wjdv.5.4.536>
15. Torp-Pedersen C, Metra M, Charlesworth A, et al. Effects of metoprolol and carvedilol on pre-existing and new onset diabetes in patients with chronic heart failure: data from the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET). *Heart* 2007;93:968-73. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.092379>
16. Moser M, Frishman W. Results of therapy with carvedilol, a β -blocker vasodilator with antioxidant properties, in hypertensive patients. *AJH* 1998;11:15S-22S. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(97\)00424-X](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(97)00424-X)
17. Nakamura K, Kusano K, Nakamura Y, et al. Carvedilol decreases elevated oxidative stress in human failing myocardium. *Circulation* 2002;105:2867-71. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000018605.14470.DD>
18. Hayashi T, De Velasco MA, Saitou Y, et al. Carvedilol protects tubular epithelial cells from ischemia-reperfusion injury by inhibiting oxidative stress. *Int J Urol* 2010;17:989-95. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2010.02644.x>
19. Morsy MA, Ibrahim SA, Amin EF, et al. Carvedilol ameliorates early diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *BioMed Research International* 2014; <https://doi.org/10.1155/2014/105214>
20. Fassbinder W, Quarder O, Wals A. Treatment with carvedilol is associated with a significant reduction in microalbuminuria: a multicenter randomized study. *Int J Clin Pract* 1999;53(7):519-22.
21. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs. metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *JAMA* 2004;292(18):2227-36. <https://doi.org/10.1001/jama.292.18.2227>
22. Wali RK, Iyengar M, Beck GJ, et al. Efficacy and safety of carvedilol in treatment of heart failure with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized trials. *Circ Heart Fail* 2011;4:18-26. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.932558>
23. Yuji N, Tsutomu Y, Hiroshi O, et al. Anemia is associated with blunted response to β -blocker therapy using carvedilol. *Circ J* 2018;82:691-8. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0442>
24. Agrawal H, Aggarwal K, Litter R, et al. Pharmacological and non pharmacological strategies in the management of coronary artery disease and chronic kidney disease. *Current Cardiology Reviews* 2015;11:261-9. <https://doi.org/10.2174/1573403X1103150514155757>
25. Hiroyuki I, Yuji N, Takashi K, et al. Differential effects of carvedilol and metoprolol on renal function in patients with heart failure. *Circ J* 2010;74:1578-83. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0865>
26. Cice G, Ferrara L, D'Andrea L, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(9):1438-44. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00241-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00241-9)
27. Cice G, Ferrara L, Di Benedetto A, et al. Dilated cardiomyopathy in dialysis patients: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:407-11. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01158-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01158-X)
28. Stack AG, Bloembergen WE. A cross-sectional study of the prevalence and clinical correlates of congestive heart failure among incident US dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:992-1000. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.28588>
29. Tang CH, Wang CC, Chen TH, et al. Prognostic benefits of carvedilol, bisoprolol, and metoprolol controlled release/extended release in hemodialysis patients with heart failure: a 10-year cohort. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002584. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002584>

KÉPES DIAGNOSZTIKA

Balkamra-hypertrophia

A bal kamra izomzatának megvastagodása leggyakrabban hypertoniabetegségben, aortastenosisban és hypertrophiás cardiomyopathiában alakul ki (1. ábra).

Balkamra-hypertrophiában észlelt EKG-eltérések

Általános jellemző változások

- Magas R-hullámok a bal oldali mellkasi elvezetésekben, mély S-hullámok a jobb oldali mellkasi elvezetésekben (2. ábra).
- Az intrinsic deflection megjelenési ideje (QRS-kezdet–P-csúcsidő ≥ 50 ms). Ezért a QRS-időtartam kiszélesedik.
- Kiszélesedett QRS/T szög (bal kamrai „strain jel” vagy az ST–T ellentétes irányú a QRS-iránnyal). J-pont-depresszió, ST-segmenst „downslope” típusú és negatív irányú aszimmetrikus T-hullám a bal mellkasi elvezetésekben (V_{5-6}).

resszió, ST-segmenst „downslope” típusú és negatív irányú aszimmetrikus T-hullám a bal mellkasi elvezetésekben (V_{5-6}).

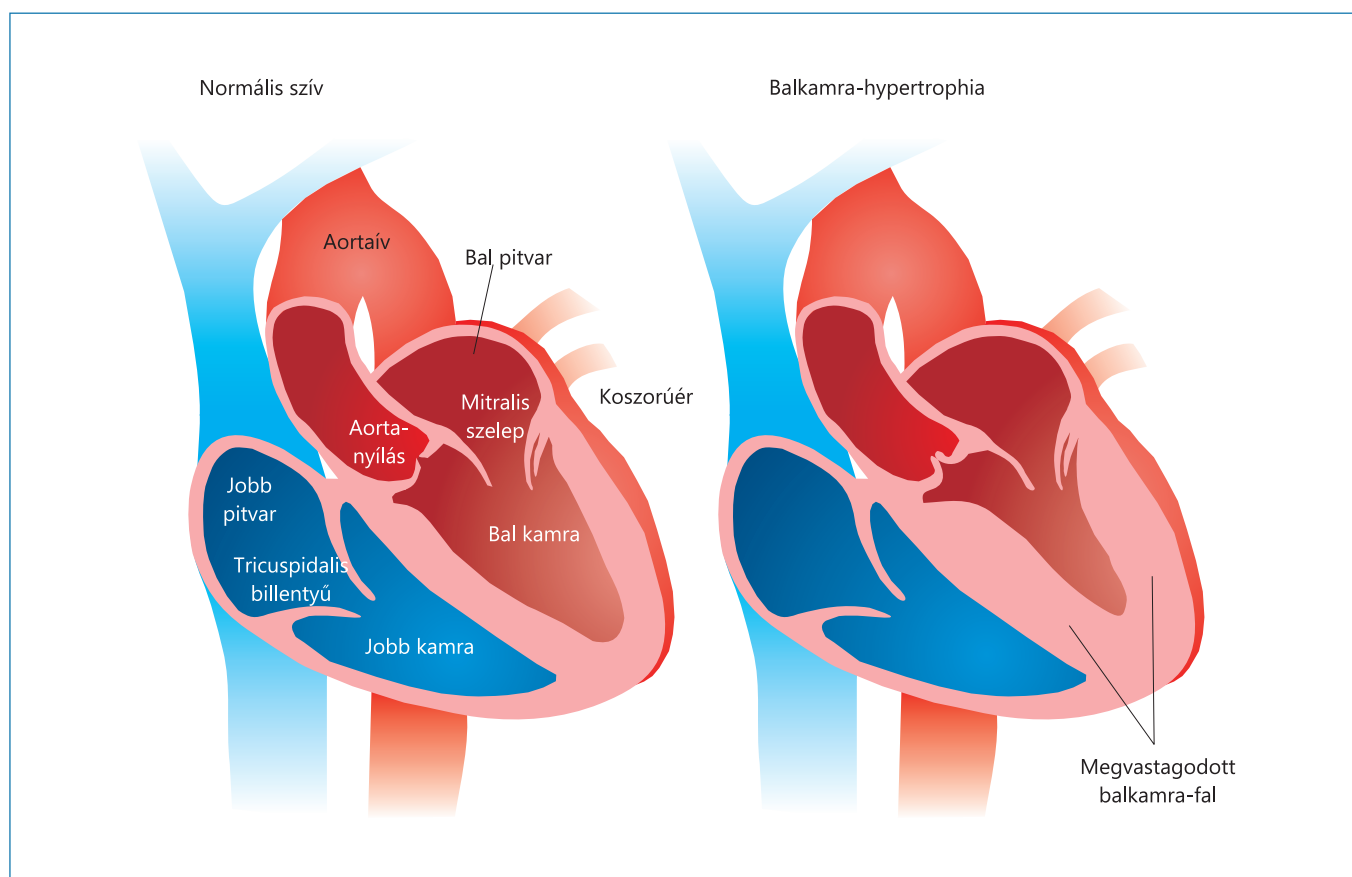
- A V_{1-2} -ben ST-szakasz-eleváció (enyhén konkáv alakú, igen jellemző).
- A frontális síkban a QRS-tengely balra tolódik, a sagittális síkban hátra-balra irányul (3. ábra).
- Bal pitvari terhelés jelei látszanak.
- Kisméretű QT-megnyúlás.

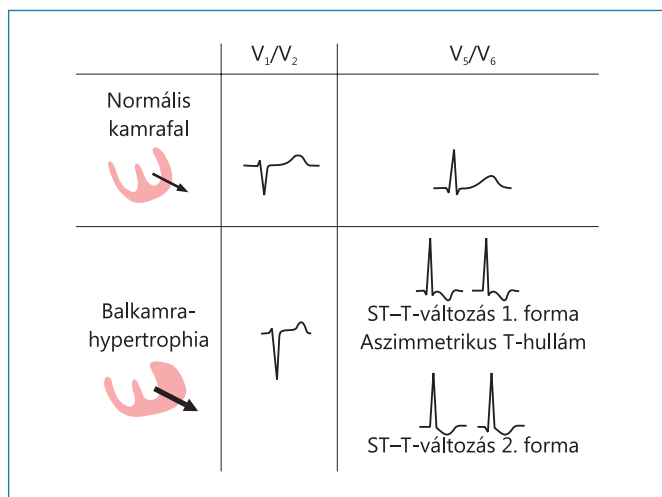
A balkamra-hypertrophia EKG-kritériumai

1. Sokolow–Lyon-kritérium:

- $(R_{V5} \text{ vagy } R_{V6}) + (S_{V1} \text{ vagy } S_{V2}) > 35$ mm vagy
- $R_{AVL} > 11$ mm.

Szenzitivitás 20%, specificitás $> 85\%$.





2. ábra. A jellemző elváltozások a mellkasi elvezetések amplitúdójában

2. Cornell-Volt-kritérium:

Férfiak: $S_{V_3} + R_{AVL} > 28$ mm.

Nők: $S_{V_3} + R_{AVL} > 20$ mm.

Szenzitivitás 42%, specificitás >95%.

3. Módosított Cornell-Volt-kritérium:

$R_{AVL} > 12$ mm.

4. Romhilt-Estes-féle score-rendszer:

- Ha bármely végtagi elvezetésben R-amplitúdó ≥ 20 mm.
- S_{V_1} vagy $S_{V_2} \geq 30$ mm.
- R_{V_5} vagy $R_{V_6} \geq 30$ mm 3 pont
- ST-szakasz és T-hullám ellentétes QRS-irány (digoxin nincs) 3 pont
- ST-szakasz és T-hullám ellentétes QRS-irány (digoxin) 1 pont
- Balpitvar-terhelés jelei 3 pont
- Baltengely-állás 2 pont
- QRS-időtartam ≥ 90 ms 1 pont
- Intrinsic deflection megjelenési idő V_5 -ben vagy V_6 -ban > 50 ms 1 pont

Összesen

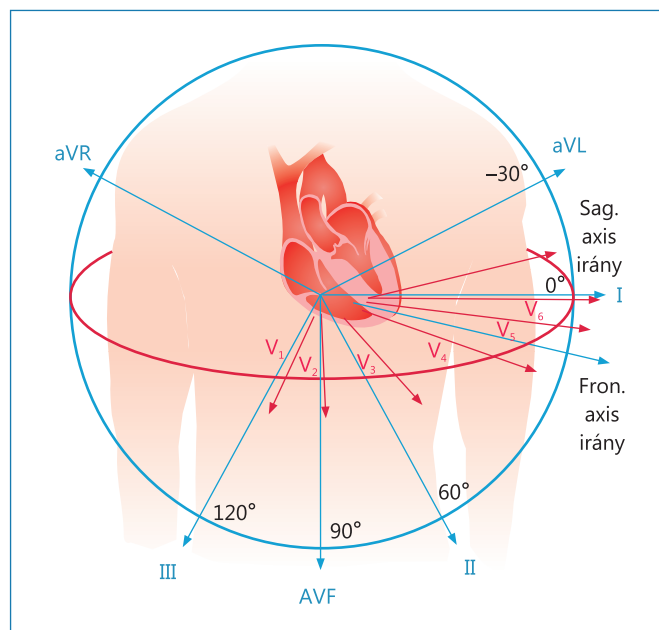
Ha a pontszámok összege 4, a balkamra-hypertrophia valószínű. Ha a pontszám 5 vagy nagyobb, akkor a balkamra-hypertrophia nagyon valószínű.

Szenzitivitás 30-54%, specificitás 83-97%.

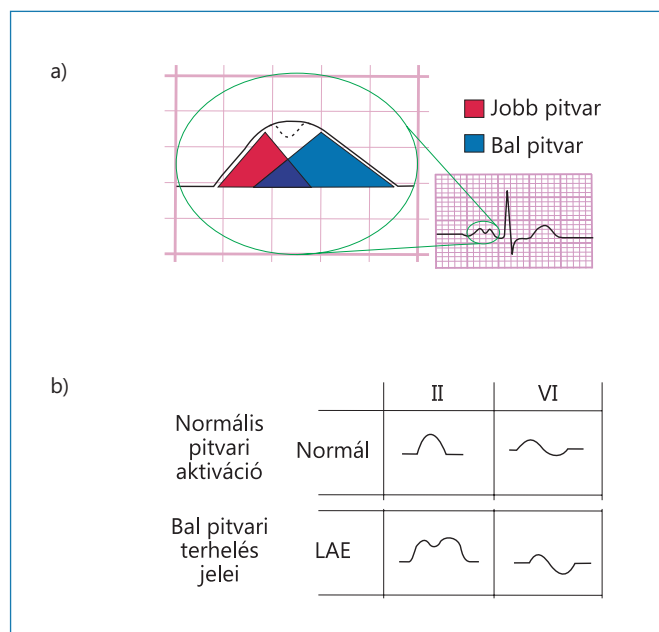
Balkamra-hypertrophiaiban gyakoriak a bal pitvari terhelés jelei is. Ez hypertonia mellett pitvarfibrillációban és szívelégtelenségben is előfordul. Jellemző mitralis stenosisban is.

Bal pitvari nagyobbodás (tágulás) EKG-jelei

Amikor a bal pitvar nagyobbodik, hosszabb ideig tart, amíg az akciós potenciál áthalad rajta. Ennek eredményeképpen a P-hullám-időtartam is megnyúlik. Normálisan előbb a jobb pitvar aktiválódik, majd a bal pitvar (4. a) ábra). Ha



3. ábra. A szív elektromos tengelyének eltolódása a frontális (fron. axis) és sagittális (sag. axis) síkban balkamra-hypertrophiaiban



4. a-b ábra. a) Normális pitvari aktivációban a jobb és bal pitvari aktiváció egybeolvad. b) A II. és V1 elvezetésben kialakuló jellemző P-formáció pitvari nagyobbodás, tágulás esetén

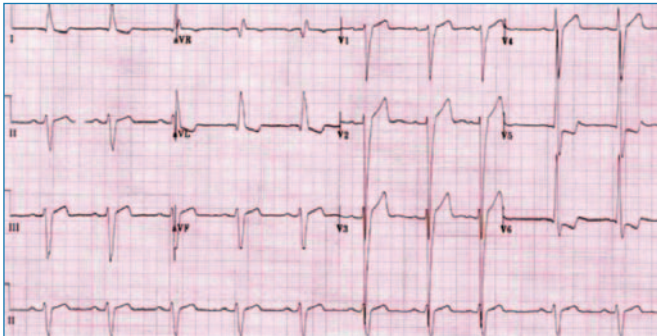
a bal pitvar tágul, nagyobb lesz, akkor a bal pitvari aktivációt jelző P-hullám második hullámrésze elkülönül, a P kétpúpúvá válik (4. b) ábra).

EKG-kritériumok

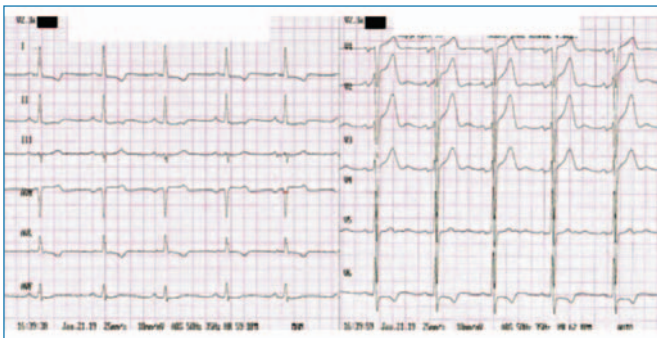
- A P-hullám időtartama a II. elvezetésben > 120 ms vagy
- a V_1 elvezetésben a P-hullám negatív fázisa (amplitúdója) > 1 mm.

A jelenséget P mitralénak is nevezik, mert legkorábban mitralis stenosisban ismerték fel.

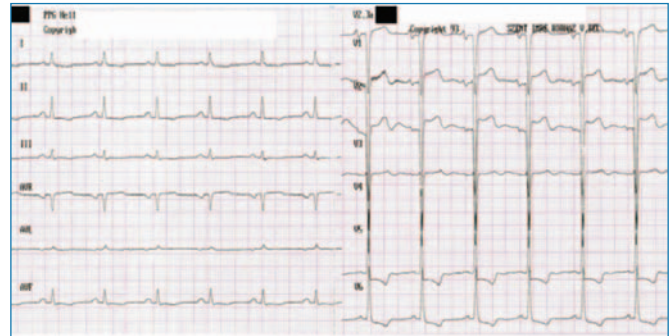
Esetbemutatók



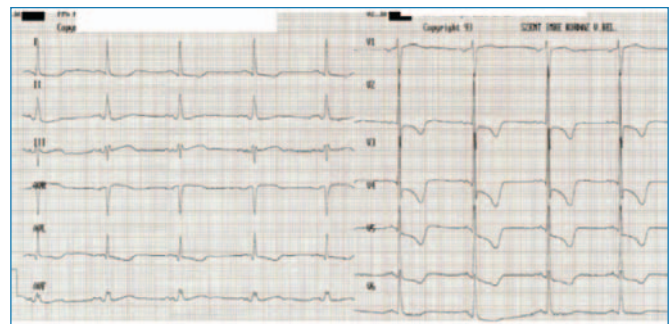
1. eset. Hypertóniabeteg 58 éves férfi. RR 165/96 Hgmm. Jellemző Volt-kritériumok. ST downslope típusú, valamint a T-hullám negatív irányú és aszimmetrikus a V_{5-6} elvezetésekben. (Kékes Ede, PTE ÁOK I. Belklinika)



2. eset. 68 éves rezisztens hypertóniás férfi, echokardiográfia: súlyos koncentrikus balkamra-hypertrophia, jelenleg 6-os gyógyszeres kombinációt szed. V_6 -ban ST-depresszió, aszimmetrikus negatív T. Sokolow–Lyon-kritérium pozitív. P mitrale. (Járai Zoltán, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Profil)



3. eset. Hypertóniabetegség. Jellemző amplitúdóeltérések ST-szakasz ellentétes irányú a V_{1-2} illetve a V_{5-6} elvezetésekben. Bal pitvari terhelés jelei. Kétpúpú P-hullám a II–III. AVF-ben. P negatív fázis mély a V_1 -ben (Simon András, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Profil)



4. eset. Hypertrophiás cardiomyopathia (HCM). Jellemző QRS-amplitúdó, ST-T szakasz eltérések. (Amikor ilyen nagyon mély és aszimmetrikus negatív T-hullámok láthatók, azok önmagában is HCM-re utalnak.) (Simon András, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Profil)

AJÁNLOTT IRODALOM

1. Surawicz B, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Circulation 2009; 119(10):e235-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191095>
2. Kékes E. EKG enciklopédia a gyakorló orvos számára Budapest: Vox Medica; 2015.
3. Tsao CW, Josephson ME, Hauser TH, et al. Accuracy of electrocardiographic criteria for atrial enlargement: validation with cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson 2008;10:7. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-10-7>
4. Peguero JG, Lo Presti S, et al. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol 2017;69(13):1694-703. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.037>

TÁRSASÁGI HÍREK

ARTERY Conference 2019

Időpont: 2019. október 10–12.

Helyszín: Budapest

További információk hamarosan, a <http://www.arterysociety.org/our-activities/our-conference/> oldalon.

Hypertonia és pitvarfibrilláció – III. rész

A pitvarfibrilláció szűrése a betegek aktív közreműködésével.
Új telemedicinális eszközök

KÉKES Ede

ÖSSZEFOGLALÁS A pitvarfibrilláció korai felismerésében egyre nagyobb teret kapnak az önellenőrzésre készített és telemedicinális applikációt is használó eszközök, illetve módszerek. A szerző részletesen bemutat számos megbízható, validált, okostelefonnal vagy más megoldással működő pulzus- vagy EKG-regisztráló eszközt és azok értékét a mindennapi klinikai gyakorlatban. Ezek elősegítik a szorosabb orvos-beteg együttműködést, és jelzik a jövő útját a pitvarfibrilláció megelőzésében és gondozásában.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, okostelefon, telemedicina, ritmuszavarszűrés, távellenőrzés, beteggondozás

Hypertension and atrial fibrillation. Part 3. Screening of atrial fibrillation with active involvement of patients. New telemedicine devices

Kékes E, MD, PhD

SUMMARY In the early detection of atrial fibrillation, new devices and methods with smart phone applications for patients' self-control are gaining increasing role. The author provides a detailed description of a number of reliable, validated – working on smart phones or without them – equipment with pulse or ECG recording and the value in every day clinical practice. They promote closer physician – patient cooperation and signal the future of prevention and care of atrial fibrillation. In the early detection of atrial fibrillation, new devices and methods with smart phone applications for patients' self-control are gaining an increasing role.

Keywords: atrial fibrillation, smartphone, telemedicine, arrhythmia screening, remote control, patient's care

Pécsi Tudományegyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Levelezési cím:

Kékes Ede

E-mail: kekesede@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.23.007>

Hypertonia és Nephrologia
2019;23(1):41-6.

Bevezetés

A mai technológiai fejlődés ütemében már azzal kell foglalkoznunk, hogy a beteg minél aktívabban vegyen részt a pitvarfibrilláció (PF) felderítésében, különösen akkor, ha hypertonia vagy diabetes, vagy a két kórkép együttesen jelen van. Ez az otthoni vérnyomásmérés (HBPM) kiterjesztését jelenti. Ebben a vonatkozásban az alábbi lehetőségek állnak rendelkezésünkre:

- A betegek betanítása – amennyiben fennáll a veszély a PF kialakulására – a pulzusszám ellenőrzésére.
- Speciális automata vérnyomásmérő készülékek, amelyek képesek az aritmiadetektálásra, és kapcsolat biztosítása okostelefonnal (OT) vagy tablettel (iPad).
- Ritmuszavart (pulzusszám-RR intervallum mérése) mérő applikációk okostelefonra.

- EKG egycsatornás otthoni monitor „telekapcsolattal”.
- Hosszabb idejű EKG-monitorozás (Holter-monitorozás, transztelefonikus EKG, tapasz).
- A CIED-del (cardiac implanted electronic devices) rendelkező betegeknél automata aritmiafelismerő rendszer van, amely a jelenségeket transztelefonikus módon továbbítja az orvoshoz vagy egészségügyi központhoz. Vizsgáljuk meg az egyes módszereket és azok hasznosságát!

Pulzusszámlálás

A pulzusszámlálással az aritmia felderítése lehetséges a beteg megfelelő betanítása után, azonban a módszernek alacsony a szenzitivitása és a specificitása (84, illetve 81%), és utána minden esetben EKG-t kell készíteni. A SAFE studyban a 65 év felettiéknél 8%-os PF-felderítés-



1. ábra. Otthoni vérnyomásmérő monitor PF-felismerő technológiával (WatchBP Home AFIB)



2. ábra. Preventicus Heartbeat rendszer pitvarfibrilláció észlelésére pulzusszámlálással

hez vezetett (1). 4322, tréningezettett 60 év feletti beteg esetében 27% nem tudta a pulzusát észlelni és 9% nem tudta megítélni, hogy aritmiás (2, 3).

Hypertonia

Magas vérnyomásban szenvedő betegeknél a leghasznosabb a speciális automata vérnyomásmérő, amely képes a pitvarfibrilláció észlelésére (4). Több készülék közül a Microlife WatchBP Home-A készülékről van a legtöbb tapasztalat és vizsgálat. A rendszerben a vérnyomás és a PF észlelése két, egymástól független szoftverrel működik, így lehetőség van az aritmiadetektor-applikáció hozzátámasztására más vérnyomásmérő készülékhez is (1. ábra).

A PF-felismerő program legalább 10, egymást követő pulzusintervallumot mér, kiszámolja az átlagot és az SD-értéket. A 25%-kal hosszabb vagy rövidebb intervallumok kihagyása után számolja az irregularitási indexet (SD/átlag). Ha az index hosszabb, mint 0,06 (küszöbérték), akkor jelzést ad PF jelenlétére (5). Az eszköz mérési pontosságát klinikai vizsgálatok során igazolták. Weisel (6) 97%-os szenzitivitást és 89%-os specificitást észlelt, Stergiou esetében (5) ez 100%, illetve 89% volt. Nem véletlen, hogy az angol NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 2013. évi állásfoglalása így fogalmaz (7): „A WatchBP Home-A alkalmazása hasznos minden felnőtt egyénél, akinél gyanú merül fel magas vérnyomásra, illetve hypertóniában, ahol PF gyanúja merül fel. Pozitív lelet után természetesen EKG-t kell készíteni.” Nyilván más vérnyomásmérő készülékek is alkalmasak a PF detektálására, például OMRON M7 Intelli IT és mások (8). Az ebbe a csoportba tartozó készülékek mindegyike képes különböző típusú applikációval okostelefonhoz vagy iPadhez csatlakozni. Ezen készülékek hazánkban is elérhetők.

Okosapplikációk

Okostelefonra (vagy okosórára) tölthető applikációval (Android) pulzusméréssel lehet az aritmiát felderíteni. Erre a legjobb példa a német Preventicus Heartbeat rendszer (9), amely 1-5 perces pulzus mérésére képes. Az OT

kamerája a fényt az ujjbegyen keresztül vezeti és pulzushullámokat regisztrál. Ezen keresztül egy algoritmus határozza meg a szívritmust. Minden pulzushullám egy szívösszehúzódást jelent. Ha az összes hullám (ütés) több mint 5%-a extraütés, akkor sárga jelzést kap az egyén, ha teljes az aritmia, akkor piros jelzést. Ez utóbbi pitvarfibrillációt jelez. A mérési pontosság – az EKG-val történő összehasonlítással – 99%-ra tehető (10) (2. ábra).

Számos kipróbált és tesztelt eszköz képes hasonló megoldásokra a PF felderítése érdekében, mint például a Polar H7 pánt vagy a hordozható Firstbeat Bodyguard 2, amely mellkasra helyezhető elektróda és jeltovábbító OT-hoz vagy iPad-hez. Ezek RR-intervallumokat mérnek. A felsorolt módszerek eredményeinek összehasonlítása 65 év feletti populációban már elkezdődött a 12 elvezetéses EKG-val nyert adatokkal a SAFETY vizsgálatban (11).

Otthoni EKG-készítés

Az egysatornás EKG-készítés a beteg otthonában már széles körben régóta ismert és alkalmazott módszer, bár hazánkban még nem terjedt el. Az ESC a 2016. évi, a PF-fel foglalkozó irányelvében (12) a PF-epizódok felismerésére 65 év feletti egyéneknél az otthoni – beteg által végzett – EKG-monitorozást is javasolja, amellyel a populációban 1-2%-ban vagy szabályozott rendszerben ennél jóval nagyobb arányban lehet detektálni a PF-es epizódokat. A NICE 2014. évi ajánlásában (1) külön kiemeli az otthoni folyamatos önvérnyomás- és -aritmiamérést idős hypertóniás egyéneknek, amely lehetőséget nyújt az addig fel nem ismert PF észlelésére. Ennek bemutatására az AliveCor rendszert használjuk fel, amelyben a zsebben elférő kis szenzor vezeték nélküli kapcsolatban van vagy az OT-val, vagy egy okosórával. A kijelzés egysatornás EKG (I. elvezetés) formájában történik (3. ábra). A rendkívül praktikus rendszer szenzorja felveszi az EKG-jelet (egy mérésnél 30 s ideig), RR-intervallumot, pulzushullámot mér. A rendszer Android és iOS applikációja miatt tabletre, iPad-re is átvihető. A tárolás és az orvoshoz küldés egyaránt megoldott. A REHEARSE-AF vizsgálatban számolnak be a rendszer



3. ábra. AliveCor rendszer. A 60 g-os kis felvevő szenzor (jobb oldalt alul). A jobb és bal kéz ujjai a szenzoron (bal oldalt alul). Fent: okostelefon és okosóra



4. ábra. OMRON Heartscan HCG-801 mobil-EKG. Jobb-oldalt az adattovábbító hub

eredményeiről (13). Ezeregy (átlagéletkor 73 év) egyén esetében hetente kétszer végeztek EKG-vizsgálatot (30 másodperces felvétel) az AliveCor rendszerrel 12 hónapon keresztül, szemben a kontrollcsoporttal, ahol a hagyományos ellenőrzés zajlott. Az aktív csoportban 19, a kontrollban öt új PF derült ki a megfigyelési idő alatt. A kockázati arány 3,9 volt, 95%-os CI = 1,4–10,4 mellett. Minden diagnosztizált PF-et kardiológus ellenőrzött. A módszert az FDA támogatja, az Amerikai Egyesült Államok 2018. évi prevenció munkacsoportja (14) is pozitívan értékelt, bár megjegyezték, hogy még a többi módszerrel együtt további vizsgálatokra van szükség a biztos evidencia elfogadása érdekében. A világon sok különböző típusú egysatornás, szűrésre alkalmas mobil EKG-egység van. Mi most az OMRON Heartscan HCG-801 okosmobil-EKG-t mutatjuk (hazánkban is kapható) be, amely 130 g súlyú, elemmel működő, tenyérben is elfér (4. ábra). Nem kell elektróda, mert a készülék önmaga képes az I. elvezetés vagy bármely mellkasi elvezetés regisztrálására. 30 másodperces felvételeket készít, azonnal pulzusszámot, EKG-képet és ritmusanalízist ad (belső szoftver segítségével), amely jól látható a kijelzőmonitron. SD-kártyával 300 mérés tárolására alkalmas. USB kijelzője van. Az EKG a hubon (jeltovábbító egység) keresztül kapcsolódik a Medistance rendszerhez (zárt láncú webfelület). A Medistance weboldalhoz hozzá lehet férni és ezáltal komputeren, OT-n vagy iPad-en



5. ábra. Az EKG-analízis küldési formája a Medistance rendszerben (15)

egyaránt elérhető. A rendszer folyamatos adattárolást végez. Kapcsolatot lehet biztosítani a beteg-kezelőorvos, hozzátartozó között. Hasznos közösségekben (idősgondozó, szociális otthon stb.) az EKG-szűrésre, így a PF (epizodikus vagy tartós forma) leleplezésére is. Magunk többéves tapasztalattal rendelkezünk az időskori gondozás területén a rendszer biztonságos működéséről és hasznossági értékéről (15). A Medistance rendszerben – a szakorvos által ellenőrzött analízis – eljut a kezelőorvoshoz vagy a gondozást ellenőrző teamhez (5. ábra).

Az egysatornás szűrések akkor hasznosak az epizodikus PF felderítésében, ha rendszeresen (például hetente vagy kéthetente), illetve akkor, ha a beteg valamilyen panaszt érez. Ez a módszer rendkívül eredményes, különösen akkor, ha olyan társbetegségek állnak fenn, mint hipertónia vagy diabetes, illetve a beteg nagy cardiovascularis kockázattal bír. Az eredményességet két tanulmány bemutatóásával támasztjuk alá. Az egyik a STROKESTOP tanulmány (16), amelyben 1326, 75-76 éves egyéneknél végezték a szűrést egyvezetési EKG segítségével két hétig. Akinél az indításkor sinusritmus volt, azok kaptak egy mobiltelefonhoz applikált mérőeszközt. Naponta kétszer végeztek mérést, vagy ha ritmuszavarérzésük volt. A méréseknél 30 másodperces felvételek voltak. Ezzel a módszerrel 13,6%-os volt a rövid PF-es epizódok, megszámlálható mértéke.

A másik egy 122 571, 65 év feletti egyénre kiterjedő metaanalízis (17), amelyet kilenc ország 30 megbízható tanulmánya alapján készítettek. A PF előfordulása a teljes adatbázisban 2,3% volt, ez a 65 év felettiekénél 4,4%-ra emelkedett. 65 év feletti populációban, akiknél előzetesen nem volt ismert a PF, szűrés nélkül 1% volt az előfordulás, ez 1,4%-ra emelkedett az egyvezetési EKG-val végzett szűrésnél. A vizsgált csoportban – a CHA₂DS₂-VASc-score alapján – 67%-os stroke-kockázat állt fenn.

EKG-monitorozás

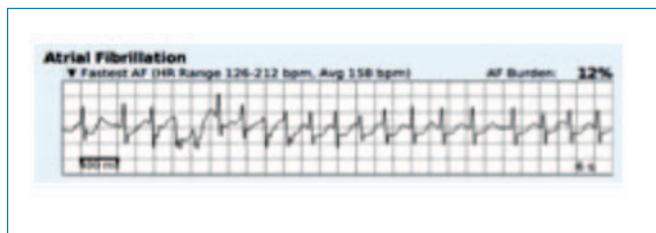
Számos tanulmány foglalkozik a paroxysmalis PF (PPF) jelenlétének hosszan tartó, prolongált EKG-monitorozással való bizonyításával. Engdahl és munkatársai (18) egyszerű, tenyéryn EKG-eszközzel 403, 75-76 éves betegeknél – akiknél kettőnél több stroke-kockázati faktor volt jelen – 30 esetben (7,4%) igazoltak paroxysmalis PF-et. Kaleschke és munkatársai (19) tünet- és panaszindikált – átlagéletkor 60 év – beteg esetében a fentiekben bemu-



6. ábra. MyDiagnostick Medical BV EKG-felvevő egysége. Középen a kijelzők (20)



7. ábra. Zio mellkasra helyezhető öntapadós tapasz (21)



8. ábra. A tapasz által rögzített pitvarfibrillációs attack



9. ábra. Aerothel Heartview EKG-felvevő egység. Bal oldalt a sárga gömb a felvétel és leadás indítója

tatott OMRON EKG-val 128 betegnél (28%) találtak PPF-et. Számos módszert fejlesztettek ki a PPF felderítésére a hagyományos Holter-monitorozáson kívül, amelyek lehetővé teszik a beteg aktív közreműködését.

MyDiagnostick Medical BV

A MyDiagnostick Medical BV (20) egy 26 cm hosszú, 2 cm átmérőjű rúd, elektródákkal mindkét végén. A rúd PC-hez hozzákapcsolható megfelelő applikációval, de egy webportál révén lehetőség nyílik bármely eszközhöz (OT, tablet) történő továbbításra, és így az adatok lekérdezésére, illetve tárolására. Panasz esetén az eszköz (rúd) két oldalát a két kezünkkel megfogjuk 1 percig (6. ábra).

A rúd közepén lévő kijelző zöld fénye jelzi a normális sinusrhythmust, a vörös pedig a PF-et. A vörös fény jelzi, hogy az 1 perc 75%-ában aritmia áll fenn. Tieleman és munkatársai (20) 192 betegnél (átlagéletkor $69,4 \pm 12,6$ év) az eredményeket összehasonlították 12 elvezetéses EKG-val. 63 esetben (27,6%) találtak PPF-et, amelyet a kardiológus megerősített. A PPF detektálásának szenzitivitása 100%, specificitása 95,9%.

Zio tapasz

A Zio tapasz egyelvezetéses EKG-felvevő egységet tartalmaz, amelyet a mellkasra lehet tapasztani (11). Olyan speciális vízálló anyagból készült, amely lehetővé teszi, hogy az egyén bármilyen napi aktivitást végezzen. A méréseket 14 napig végzik, majd a tapaszt elküldik egy központba, ahol az elemzést elvégzik és elküldik a vizsgálatot elrendelő orvosnak (7. ábra). Az FDA támogatja az Amerikai Egyesült Államokban a használatát. Kitűnő minőségi EKG-képet lehet nyerni a tapasszal (8. ábra).

Barrett és munkatársai (11) összehasonlították a tapasz által nyert adatokat a 24 órás Holter-monitorozás eredményeivel. 146 betegnél (átlagéletkor 64 év) a tapasz 96 arit-

miát, míg a 24 órás Holter 61 aritmiát észlelt. Előnye, hogy mindenféle aktivitás közben ellenőrzés és monitorozás alatt van az egyén, azonban minden típusú ritmuszavart rögzít. Természetesen a 72 órás Holter-monitorozás eredményesebb lehet, azonban a Holter-elektrodák és -készülék alkalmazása igen kényelmetlen a beteg számára. Így az új megoldás igen hasznosnak tűnik. Egyre több pozitív tapasztalat gyűlt össze ezzel a módszerrel. Az mSToPS vizsgálatban (22) 2659 idős egyénnél, akiknél nagy volt a PF megjelenési kockázata, összehasonlították az EKG-tapasz által felderített paroxysmalis PF vagy pitvari flutter észlelését a szokásos EKG Holter-monitorozásával. A tapasszal szignifikánsan nagyobb volt a PF diagnózis igazolása egy négy hónapos periódus során (3,9%, illetve 0,9%).

Transztelefonikus EKG

A 12 elvezetéses TEKG- (transztelefonikus EKG) rendszer használata a beteg otthonában is lehetséges. A rendszer kisméretű (tenyérynyi nagyságú) EKG-felvevő egységei előbb az EKG-jelet hangjelenséggé (hangmoduláció) konvertálják olyan frekvenciatartományba, hogy az a szokványos telefonvonalakon keresztül eljusson egy centrális elemzőközpontba. Tetszőleges telefonkommunikáció (vezetékes vagy mobilrendszerek) választható az adatok továbbítására (23) (9. ábra).

Ritmuszavarok diagnosztikája kapcsán célszerű legalább egy-két hét időtartamra kiadni a betegnek a felvevőegységet annak érdekében, hogy a panasz jelentkezése esetén tisztázódjon az EKG-eltérés mibenléte. Az elemzőközpontban azonnali értékelés történik és a diagnózis + EKG tetszőleges telekommunikációs módon jut a kezelőorvoshoz vagy a beteghez (10. ábra).

A Holter-monitorozás és a transztelefonikus monitorozás között alapvető eltérés, hogy az utóbbi módszer alkalmazása elsősorban akkor javasolt, amikor ritkán jelentke-



10. ábra. A TEKG által felvett 12 elvezetéses EKG és ritmuscsík, amelyen jól látszik az abszolút aritmia

zik a panasz, így a 24 órás Holter-monitorozás nem elegendő a ritmuszavar – adott esetben a PF – tisztázására (24). Ebben a vonatkozásban különösen alkalmas az időszakosan fellépő PF igazolására. *Arjona* és munkatársai (25) 227, panaszos felnőtt egyénél végeztek TEKG-vizsgálatot és 35%-ban találtak supraventricularis tachycardiát, PF-et, illetve pitvari fluttert. *Page* és munkatársai (26) kiemelten hasznosnak ítélték az eszközt és módszert a néma fibrilláció felismerésére. 303 tünetes esetben 17%-ban találtak PF-et hat hónapos TEKG-monitorozás alatt. A rendszer hazánkban is működik. Saját kedvező tapasztalatainkról már 2007-ben beszámoltunk (23).

Távfelügyeleti módszer implantált elektromos eszközök révén a PF felderítésére

A CIED (cardiac implanted devices) esetében (pacemaker, cardialis reszinkronizációs terápia, implantált cardioverter-defibrillátor) kialakítottak egy távfelügyeleti rendszert a PF észlelésére egy automatikus vagy a beteg által indított transztelefonikus jeltovábbítással. Ez azonnal eljut a kardiológushoz vagy a rendszerfelügyelethez, akik azonnal megteszik a szükséges intézkedéseket (27). Ennek igen nagy a jelentősége, mert például az ASSERT vizsgálatban (28) a PF körülbelül 50%-os előfordulását észlelték nem szelektált, beültetett pacemakeres betegekben. A legértékesebb információt a TRENDS vizsgálat nyújtja számunkra (29). 1368 CIED-beteget (átlagéletkor 70,2 [11,8] év) követtek átlagban 1,1 (0,7) évig. A betegeknek a kórelőzményben nem volt PF vagy PFI, sem stroke vagy TIA. A rendszer akkor jelzett ritmuszavart, ha az bármely nap 5 percnél tovább tartott. Mindhárom eszköznél az esetek mintegy egyharmadában jelzett a rendszer pitvarfibrillációt vagy pitvari fluttert. Az eredmény részleteit a 1. táblázat mutatja.

Hazánkban elterjedt és nagyon hasznos az EKG-hullámok automatikus felismerésén alapuló WIWE készülék, amely speciális algoritmussal észleli az extraszisztolák, aritmiák és ezen belül a pitvarfibrillációs epizódokat. A készülékhez tartozó okostelefon-applikáció, a PF felismerésén túl, számos egyéb, az egészséges életmóddal össze-

1. táblázat. Az implantált készülékeknél észlelt új PF/PFI esetek előfordulása (29)

CIED-típus	Létszám	Új PF/PFI észlelés
Pacemaker	593	182 (30,7%)
Implantált cardioverter-defibrillátor	474	137 (28,9%)
Cardialis reszinkronizációs terápia	301	97 (32,2%)

CIED = implantált eszközök; PF/PFI = pitvari fibrilláció/pitvari flutter



11. ábra. Az aritmiafelismerő WIWE készülék

függő segítséget (lépésszámláló, egészségnapló, BMI-mérés stb.) ad (11. ábra) (30).

A pitvarfibrillációt felderítő módszerek értéke

Természetesen a végső diagnózist mindig a 12 elvezetéses EKG adja, de ezen belül is az addig nem ismert PF felismerése az EKG-készítéssel vagy a Holter-monitorozással is különböző mértékű. Ezt bizonyítja *Kirchhof* összefoglalója a 2. AFNET/EHRAK konszenzuskonferenciáról, amelyben rögzítik, hogy a napi egyszeri rövid EKG-készítés PF-re vonatkozó felismerési rátája 0,06%, az egyszer végzett 24 órás Holteré 0,2%, hatszori 24 órás Holteré 2% és két alkalommal végzett hétnapos Holteré 4%. A CIED-eszközöknél a pitvari elektróda miatt a felismerés 100%-os (31).

A bemutatott, önmérésre alapozott, validált eszközök (pulzushullámmérők, EKG-készítő egységek) általában magas szenzitivitással és specificitással rendelkeznek (átlagosan 98%, illetve 95%). Döntő, hogy a specificitás is minél magasabb legyen, mert ennek alacsonyabb volta okozza a fals pozitív esetek arányát. A másik döntő elem, hogy nem egy mérésre, hanem ismételt mérésekre alapozunk. Minden adott esetben, ha az eszköz pozitív jel-

zést ad, akkor tapasztalt szakember (kardiológus) által értékelt EKG-diagnózis ad végleges bizonyítást. Mindenképpen a jövőt jelzi számunkra ezen a téren is az okostelefonok, tabletek tömeges elterjedése, illetve a

PF-et segítő szoftverapplikációk jelentős terjedése és alkalmazása a mindennapos orvosi diagnosztikában (21). Mindezeket túl ezek a módszerek egyúttal stroke-prevenziót is jelentenek (32).

IRODALOM

1. Alive Corheart monitor and Alive ECG app for detecting atrial fibrillation. NICE advice [MIB35]: Published date: August. 2015. <https://www.nice.org.uk/advice/mib35>
2. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:1-74. <https://doi.org/10.1186/13619400>
3. Munschauer FE, Sohocki D, Smith Carrow DF, Priore L. A community education program on atrial fibrillation: implications of pulse self-examination on awareness and behavior. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2004;13:208-13. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2004.08.001>
4. Verberk WJ, Omboni S, Kollias A, Stergiou GS. Screening for atrial fibrillation with automated blood pressure measurement: Research evidence and practice recommendations. *International Journal of Cardiology* 2016;203:465-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.182>
5. Stergiou GS, Karpertis NA, Protogerou EG, Nasothimiou MK. Diagnostic accuracy of a home blood pressure monitor to detect atrial fibrillation. *J Hum Hypertens* 2009;23:654-8. <https://doi.org/10.1038/jhh.2009.5>
6. Wiesel J, Fitzig L, Herschman Y, Messineo FC. Detection of atrial fibrillation using a modified microlife blood pressure monitor. *Am J Hypertension* 2009;22:848-52. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.98>
7. NICE. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. Clinical Guideline Methods, Evidence and Recommendations, 2014 <http://pathways.nice.org.uk/pathways/hypertension>. Assessed 18 Aug.2015.
8. With Focus on Its Going for Zero Mission, Omron Healthcare Unveils New Innovations. Category Firstsat CES. 2018 <https://omronhealthcare.com/wp-content/uploads/OmronCES2018PressRelease.pdf>.
9. Burri H. Screening for atrial fibrillation using smartphones and smartwatches. *European Journal of Arrhythmia & Electrophysiology* 2018;4(1):11-3. <https://doi.org/10.17925/EJAE.2018.04.01.11>
10. Koenig N, Seck A, Eckstein J, et al. Validation of a new heart Rate measurement algorithm for finger tip recording of video signals with smart-phones. *Telemed JE Health* 2016;22:631-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.10.003>
11. Barrett PM, Komatireddy R, Hauser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, Fought AJ, Topol EJ. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med* 2014;127:95.e11-97. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.10.003>
12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
13. Halcox JPP, Wareham K, Cardew A, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the alivecor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF study. *Circulation* 2017;136(19):1784-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030583>
14. US Preventive Services Task Force. Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018;320(5):478-84. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10321>
15. Kékes E, Sami A, Szegedi J, Mezei R, Kiss I. Időskori egészség gondozás a telemedicina segítségével. *IME* 2012;XI:46-50. <https://www.imeonline.hu/article.php?article=2012>.
16. Friberg L, Engdahl J, Frykman V, et al. Population screening of 75- and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace* 2013;15:135-40. <https://doi.org/10.1093/europace/eus217>
17. Lowres N, Neubeck L, Redfern J, Freedman SB. Screening to identify known atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 2013;110(02):213-22. <https://doi.org/10.1160/TH13-02-0165>
18. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Step wise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation* 2013;127:930-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126656>
19. Kaleschke G, Hoffmann B, Dreweitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A, et al. Prospective, multicentre validation of a simple, patient operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace* 2009;11:1362-8. <https://doi.org/10.1093/europace/eup262>
20. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Pasma JL, Cator R, Hofman C, Houben RP. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace* 2014;16:1291-5. <https://doi.org/10.1093/europace/euu057>
21. Freeman B. Screening for atrial fibrillation using a smartphone: Is there an app for that? *Journal of the American Heart Association* 2016;5:e004000. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004000>
22. Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation The mSToPS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320(2):146-55. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.8102>
23. Kékes E, Edes I. A transztelefonikus EKG-rendszer értéke a kardiológiai klinikai gyakorlatban. *Orvosi Hetilap* 2007;148(31):1443-9. <https://doi.org/10.1556/OH.2007.28142>
24. Scalvini S, Zanelli E, Martinelli G, et al. Cardiac event recorder yields more diagnoses than 24-hour Holter monitoring in patients with palpitations. *Ital Heart J* 2004;5(Suppl.3):186-91. <https://europepmc.org/abstract/med/15116862>
25. Arjona BD, Barin-Esquivias G, Narez Rodriguez A, et al. Utility of cardiac event recorders in diagnosing arrhythmic etiology of palpitations in patients without structural heart disease. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:107-12. <http://www.revescardiol.org/es/utilidad-un-grabador-acontecimientos-el/articulo/13026382>
26. Page RL, Tilsch TW, Connolly SJ, et al. Asymptomatic or "silent" atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation* 2003;107:1141-5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000051455.44919.73>
27. Ricci RP, Glotzer TV. Home screening for detecting subclinical atrial fibrillation. *J of Atrial Fibrillation* 2015/2016;8:48-53. <https://doi.org/10.4022/jafib.1326>
28. Healey JS, Martin JL, Duncan A, et al. Pacemaker-detected atrial fibrillation in patients with pacemakers: prevalence, predictors, and current use of oral anticoagulation. *Can J Cardiol* 2013;29(2):224-8. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.08.019>
29. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2009;2:474-80. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.849638>
30. Kozmann Gy, Tiboly G, Vassányi L, Szathmáry V. Kamrai szívizom-repolarizáció heterogenitás modellezéses vizsgálata. *IME* 2014;Suppl.(október):31-4.
31. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET/EHRA consensus conference on atrial fibrillation titled "research perspectives in atrial fibrillation. *Europace* 2009;11:860-85. <https://doi.org/10.1093/europace/eup124>
32. Ziegler PD, Glotzer TV, Daoud EG, et al. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention. *Am J Cardiol* 2012;110:1309-14. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.034>

TÁRSASÁGI HÍREK

Szekszárdi Hypertonia Napok

2018. november 23–24.

Rezisztens (renitens) hypertonia címmel immár második alkalommal rendezte meg a Szekszárdi Hypertonia Napokat november utolsó hétvégéjén a Tolna Megyei Balassa János Kórház Tudományos Tanácsa, az I. Belgyógyászati Osztály (Kardiológia/Nefrológia) Hypertonia Decentruma és a CORA Egészségvédő Közhasznú Alapítvány.

A kétnapos konferencia témáit a hypertóniának és társbetegségeinek, elsősorban a diabetológiának és a nefrológiának szentelték. A diabetológiai szekcióban többek között *Hidvégi Tibor főorvost*, az MDT korábbi főtítkárárt, *Wittmann István professzort*, az MDT leendő elnökét és a szekszárdi *Sudár főorvost* hallhatták a résztvevők. A nefrológiai blokkban a Dél-Dunántúl nefrológiai együttműködéséről kaposvári (*Szelestey Tamás*), szekszárdi (*Amma Zoltán*) és pécsi (*prof. Kovács Tibor*) előadások hangzottak el. A rendezvény főcíme utal a nem megfelelő vérnyomáskontroll egyik legfontosabb tényezőjére, a rezisztens hypertóniára, amelynek legfőbb okáról, a betegek nem megfelelő adherenciájáról egy önálló háziorvosi szekció szólt *Nemcsik János főtítkárr* úr, *Ádám Ágnes*, valamint *Törzsa Péter* és *Tamás Ferenc tanár urak* részvételével. A tanácskozás résztvevői megismerkedtek az amerikai és az európai hypertoniaajánlás különbségeivel, hogy melyik életkorban, milyen terápiás célértékekre kell törekedni. Többek között szó volt a betegek együttműködésének javításáról, a rendelőn kívüli, otthoni vérnyomásmérésről és a háziorvosok szerepéről.

A mostani rendezvényre ismét ellátogattak az ország legjobb hypertoniaspecialistái a Tolna megyei és a dél-dunántúli orvosok továbbképzése érdekében. A kollégák itt hallhattak először a novemberben elfogadott, egészen friss magyar irányelvről a magas vérnyomás kezelésével kapcsolatban *Járai Zoltán elnök úr* beszámolójából, amelyet remélhetőleg a régió betegeinek javára tudnak majd hasznosítani. Ennek lényege, hogy változatlanul 140/90 Hgmm felett beszélünk hypertóniáról, és e felett kezdjük el a gyógyszeres kezelést, azonban az elérendő célértékekben változás van: az európai elvekhez hasonlóan a legtöbb betegben és a legtöbb életkori kategóriában 130/80 Hgmm alatti érték elérésére törekszünk. A korábban az MKT füredi és az MHT siófoki kongresszusán elhangzott szimpózium tematikáját felfrissítve *Fársang professzor úr* a guideline-ok előkészítéséről, megalkotásáról tartott előadást, *Barna tanár úr* a rendelőn kívüli vérnyomásmérés jelentőségét taglalta, míg *Benczúr Béla* az amerikai ajánlás szempontjait ismertette. A rezisztens hypertonia definíciójáról és leggyakoribb okairól szóló szekcióban *Páll Dénes* és *Bajnok László professzorok* mellett *Alföldi tanár urat* hallhatták a résztvevők.

A rendezvényen a felkért, meghívott előadók mellett a rendező osztály orvosai közül *Józan-Jilling Mihály* korábbi osztályvezető főorvos mellett szerepet kaptak *Amma Zoltán* és *Juhász László nefrológus főorvosok*, *Hepp Tamás kardiológus adjunktus* és *Maláti Éva szakorvosjelölt* is, bizonyítva, hogy a Balassa Kórház orvosai is képesek az országosan elismert előadókhoz

mérhető, kitűnő előadásokat tartani. A meghívott előadók közül az olasz *Stefano Omboni professzor* (Italian Institute of Telemedicine, Solbiate Arno, Varese) előadása nemzetközivé tette a kongresszust, aki a legkorszerűbb technológiákat, a telemedicinában rejlő lehetőségeket ismertette a jobb vérnyomáskontroll elérése érdekében (e-health, m-health: okos-szerek, mobilapplikációk). Beszámolt a gyógyszerészi gondozás során elért itáliai eredményekről, amelyek alapján érdemes lenne végiggondolni a hazai gyógyszerészi gondozásban rejlő lehetőségeket (amelyre *Kiss István professzor úr* hívta fel korábban a figyelmet). A konferencia egyik legizgalmasabb, sokak által várt szekciója az ACE-gátló kontra ARB vita volt *Józan* és *Benczúr főorvosok* tolmácsolásában. Az érvek-ellenérvek, bizonyítékok ütköztetése mellett a vita helyenként nem volt mentes az érzelmeiktől sem, valójában két korszak (ACEi vs. ARB; 90-es évek, illetve az ezredforduló utáni éra) összecsapása volt.

Évente világszerte 10 millió ember életét követeli a hypertonia, a magas vérnyomás és annak szövődményei. Sajnos azoknak az embereknek a fele, akiket elragad ez a betegség, nem is tudja, hogy magas vérnyomása van! Magyarországon a lakosság 35-40 százaléka hypertóniás, ami legalább 3,5 millió embert jelent. A magas vérnyomás előfordulása az életkor előrehaladtával jelentősen növekszik, de már a harmincas-negyvenes éveinkben is kialakulhat. Egy 2015-ös országos felmérés alapján a hypertóniás emberek 45 százalékának van jól beállítva a vérnyomása – 140/90 Hgmm alatti –, ezzel szemben Tolna megyében ez az adat rosszabb, mindössze 26 százalék.

A hypertonia hosszú ideig tünetmentes állapot, de súlyos egészségügyi kockázati tényező. Hazánk igen rossz cardiovascularis mutatóinak hátterében döntően a rizikófaktorok, köztük a hypertonia nem megfelelő kontrollja áll. Fontos, hogy mindenki ismerje meg a saját vérnyomását és ellenőriztesse, mérje rendszeresen. Ezek a számok ugyanis nemcsak számértékek, a mögöttük húzódó eltérések, szövődmények teszik a hypertóniát első számú közel-lenségé, „néma gyilkossá”.

A résztvevők a legújabb tudományos eredmények mellett megismerkedtek Tolna megye székhelyével, a szekszárdi borvidék jellegzetességeivel és megköstölhették a kitűnő vörös bort, többek közt a bikavért, amelynek a neve Szekszárd költőjének, Garay Jánosnak köszönhető, aki 1846-ban „Szekszárdi bordal” című versében megalkotta a bikavér elnevezést.

dr. Benczúr Béla

Akkreditált továbbképzés

Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 10 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: hypnet19@gmail.com) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név, munkahely, orvosi pecsétszám).

A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 19HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás bet. jelét kell feltüntetni.

Elfogadási időszak: 2019. április 1.–május 15.

Kékes Ede: Telemedicinális eszközök (okostelefon, tablet) felhasználási módszerei otthoni vérnyomásmérés során

1. Mi a pontos neve az Európai Hypertonia Társaság új okostelefon-applikációjának, amely az orvos-beteg együttműködést kívánja elősegíteni?
 - a) EUROHYPERTENSION.
 - b) ESH CARE.
 - c) ESC CARE.
2. Milyen okostelefon-applikációt használtak hazánkban a CONADPER.HU vizsgálat során 2015-ben?
 - a) Medicor rendszert.
 - b) Medistance rendszert.
 - c) Medigen rendszert.
3. Ma már lehetséges a modern automata vérnyomásmérők esetében a mérőeszköz és az okostelefon közötti automatikus kapcsolatot biztosítani. Milyen módszert használnak?
 - a) A vérnyomásmérő USB-kábellel vagy bluetoothszal csatlakozik az okostelefonhoz.
 - b) A vérnyomásmérő mandzsetta csak akkor fújható fel, ha az összeköttetés az eszköz és az okostelefon között biztosított.
 - c) Mindkét módszert használják.
4. Az Amerikai Egyesült Államokban a lakosság hány százaléka rendelkezik okostelefonnal a 2015. évi felmérés alapján?
 - a) 25%.
 - b) 45%.
 - c) 52%.

Török Marietta: Szexuális problémák krónikus veseelégtelenségnél

5. Hemodializált krónikus vesebetegeknél a szexuális diszfunkció előfordulása:
 - a) Gyakori.
 - b) Ritka.
 - c) Egyáltalán nem jellemző.
6. A szexuális diszfunkció társítható:
 - a) Szorongással.
 - b) Depresszióval.
 - c) Mindkettővel.
7. A krónikus veseelégtelenségben szenvedők körében a szexuális zavarok előfordulásának oka lehet:
 - a) Anaemia.
 - b) Ásványianyagszere- és csontrendellenességek.
 - c) Mindkét válasz helyes.
8. A krónikus veseelégtelenségben szenvedők szexuális diszfunkciójának hatásos kezelése az életminőség javulásához vezethet.
 - a) Igen.
 - b) Nem.
 - c) Nem ismert.

Hati Krisztina: Diasztolés diszfunkció vizsgálata és szövődésményekkel való összefüggése hypertóniás betegekben

9. A HFpEF definíciója:
 - a) Szívelégtelenség tünetei és klinikuma és EF > 50% és emelkedett natriureticuspeptidszint, illetve vagy releváns strukturális szívbetegség (bal-kamra-hypertrophia [LVH]),

vagy balpitvar-megnagyobbodás (LAE), vagy diasztolés diszfunkció jelei.

- b) Szívelégtelenség tünetei és klinikuma és EF < 40% és emelkedett natriureticuspeptidszint, illetve vagy releváns strukturális szívbetegség (bal-kamra-hypertrophia [LVH]) vagy balpitvar-megnagyobbodás (LAE), vagy diasztolés diszfunkció jelei.
 - c) Szívelégtelenség tünetei és klinikuma és EF: 40-50% és emelkedett natriureticuspeptidszint, illetve vagy releváns strukturális szívbetegség (bal-kamra-hypertrophia [LVH]), vagy balpitvar-megnagyobbodás (LAE), vagy diasztolés diszfunkció jelei.
10. A diasztolés diszfunkció megítéléséhez pitvarfibrillációban is elégséges:
 - a) A mitralis beáramlási görbe vizsgálata.
 - b) A mitralis beáramlási görbe és a mitralis anulus szöveti Dopplervizsgálata.
 - c) A mitralis beáramlási görbe és a becsült jobb kamrai szisztolés nyomás vizsgálata.
 11. A relaxációs zavar kritériuma:
 - a) Mitralis beáramlási görbén E/A > 1 és szöveti Dopplerrel E/Ea < 8.
 - b) Mitralis beáramlási görbén E/A < 1 és szöveti Dopplerrel E/Ea < 8.
 - c) Mitralis beáramlási görbén E/A > 1 és szöveti Dopplerrel E/Ea > 15.
 12. A HFpEF-re igaz:
 - a) A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség magasabb mortalitása a csökkent pumpafunkciójú szívelégtelenségnél.
 - b) A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség ritka előfordulása kórkép.
 - c) A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség döntően idősebb hypertóniás szívbetegségben szenvedőknél alakul ki, és kisebb mortalitású, mint a szisztolés szívelégtelenség.