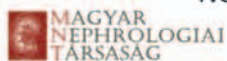




A Magyar
Hypertonia
Társaság

és a

Magyar
Nephrologiai
Társaság
lapja



HYPERTONIA — ÉS — NEPHROLOGIA

A magas vérnyomás kezelése
krónikus veseelégtelen betegeknél

Covid-19 és a vese

Hypertonia és Covid-19 – I. rész.
Az életkor, az alapbetegségek és az ACEI/ARB
kezelés jelentősége hypertóniában és
társbetegségeiben a SARS-CoV-2 fertőzés során

Nem minden fiatal, sportoló egyetemista él
optimális vérnyomással. A 2019. évi Májusi
Mérési Hónap (MMM-19) eredményei

A szisztolés és diasztolés vérnyomás értékei
a testmagasság és BMI függvényében
14–18 évesek között

Táplálkozási javaslatok Covid-19-járvány idején

Hyperkalaemia – III. rész

Vesetranszplantáció utáni tremor
összehasonlítása IR-takrolimuszt
és LCP-takrolimuszt szedők körében

Nemi különbségek a vérnyomásértékekben
az életút során

Kiadja:

30
éve

LITERATURA MEDICA
ANNO 1990

az orvostudomány
szolgálatában



SANDOZ A Magyar Nephrologiai Társaság
Valsartan Sandoz®
Valsartan HCT Sandoz®

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
írással és képi anyaggal 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: Gál Csongor

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

A kiadó a folyóiratban megjelent hirdetések
tartalmáért nem vállal felelősséget.

Terjeszti a Magyar Posta Zrt.
Postacím: 1900 Budapest

Nyomdai munkák: magyar
Pauker Nyomdaipari Kft. nyomda- és papíripari szövettség

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, Cseprenkál 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, Várbiro Szabolcs, Wittmann István

A NEMZETKÖZI SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

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

ALAPÍTÓ FŐSZERKESZTŐK:

FARSANG CSABA

NAGY JUDIT

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

RADÓ JÁNOS

Tartalomjegyzék/Contents

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK/REVIEW ARTICLES

A magas vérnyomás kezelése krónikus veseelégtelen betegeknél	101
Treatment of hypertension in patients with chronic renal failure	
<i>Szlovák Edina, Dolgos Szilveszter</i>	
Covid-19 és a vese	109
Covid-19 and the kidney	
<i>Pató Éva, Deák György</i>	
Hypertonia és Covid-19 – I. rész. Az életkor, az alapbetegségek és az ACEI/ARB kezelés jelentősége hypertóniában és társbetegségeiben a SARS-CoV-2 fertőzés során	115
Hypertension and Covid-19 – Part I. Significance of age, underlying diseases, and ACEI/ARB therapy in hypertension and co-morbidities during SARS-Cov2 infection	
<i>Kékes Ede, Székács Béla, Nagy Judit, Kovács Tibor</i>	

EREDETI KÖZLEMÉNYEK/ORIGINAL ARTICLES

Nem minden fiatal, sportoló egyetemista él optimális vérnyomással. A 2019. évi Májusi Mérési Hónap (MMM-19) eredményei	121
Not all young, athletic university students have optimal blood pressure. Results of the May 2019 Measurement Month (MMM19)	
<i>Pató Anna, Németh Zoltán, Járai Zoltán, Koller Ákos</i>	
A szisztolés és diasztolés vérnyomás értékei a testmagasság és BMI függvényében 14–18 évesek között	127
Systolic and diastolic blood pressure by height, BMI, gender and age between 14 and 18 years of age	
<i>Szabó László, Scheuring Noémi, Gácsi Erika, Kormos-Tasi Judit</i>	

EGÉSZSÉGES ÉLET

Táplálkozási javaslatok Covid-19-járvány idején	137
<i>Vályi Péter</i>	

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Hyperkalaemia – III. rész	140
<i>Deák György, Pató Éva, Kékes Ede</i>	

GYÓGYSZEREK, INFORMÁCIÓK

Vesetranszplantáció utáni tremor összehasonlítása IR-takrolimuszt és LCP-takrolimuszt szedők körében	144
Comparison of kidney transplant patients with IR-tacrolimus and LCP-tacrolimus	
<i>Borda Bernadett</i>	

JELENTŐS NEMZETKÖZI TANULMÁNYOK

Nemi különbségek a vérnyomásértékekben az életút során	147
<i>Várallyay Zoltán</i>	

REFERÁTUMOK	108, 114, 142, 150
-------------	--------------------

AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS	152
--------------------------	-----

Tisztelt Olvasóink!

A nemzetközi szaklapokhoz hasonlóan, ebben a számban újra foglalkozunk a Covid-19-járvány néhány – a szakterületeinknek megfelelő – kérdésével. *Pató Éva* és *Deák György* a Covid-19-járványban előforduló vesekárosodással, illetve a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek-re vonatkozó kockázattal foglalkoznak. A vírus nemcsak a légutakat támadja meg, hanem a vesében tubularis epithelialis és podocytakárosodást okoz, és ez súlyos kockázati tényezőt jelent, akár akut veseelégtelenség is kialakulhat. *Kékes* és munkatársai bemutatták az újabb – hypertóniával összefüggő – elemzéseket. Tisztázódott, hogy nem önmagában a hypertonia, hanem annak szövődményei (diabetes, coronariabetegség, szívelégtelenség, vesekárosodás) játszanak elsődleges szerepet a nagyfokú időskori mortalitás mögött. Az új, megjelent elemzések erős bizonyítékokat szolgáltatottak arra, hogy az ACEI/ARB kezelés nem jelent nagyobb kockázatot a fertőzés lefolyása, illetve kimenetele szempontjából. *Szlovák Edina* és *Dolgos Szilveszter* a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek-nél fennálló hypertonia kezelésének komplex folyamatát (mérési módszer, célérték, nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelés, kezelési algoritmus, a terápia eredményessége) mutatják be a legfontosabb nemzetközi tanulmányok alapján. Az eredeti közlemények közül kiemelnénk *Pató Anna* és munkatársai megfigyelését, akik a 2019. évi Májusi Mérési Hónap eredményeiről számolnak be, amelyet egyetemi hallgatók körében végeztek. Fontos megfigyelésük, hogy a magas vérnyomás jelentkezhethet fiatal korban is, annak ellenére, hogy a vizsgált populáció tagjai rendszeresen sportoltak. Ugyancsak jelentős munka a *Szabó László* és munkatársai által 2202, serdülőkorban lévő fiatalon végzett szűrővizsgálat, amelyben a vérnyomás, a pulzus, a testmagasság, a testsúly, a testzsírösszetétel és a BMI összefüggését elemezték. A vérnyomásérték magasabb volt a túlsúlyos és kövér serdülőkben, és ez jelentős rizikótényezője lehet a magasvérnyomás-betegség kialakulásának fiatal felnőttkorban. *Borda Bernadett* a STRATO vizsgálat eredményéről számol be, amely szerint a vesetranszplantált betegek-nél a takrolimus okozta nagyon gyakori kézremegés (igen zavaró tényező írás, evés, ivás, öltözködés közben) az LCP-Tacro-kezelésre történő átváltás után jelentősen javul. *Várallyay Zoltán* kitűnően foglalja össze egy észak-amerikai, jelentős méretű (144 599 eset), hosszú távú (1971–2014) közösségi kohorszvizsgálat vérnyomásmérési eredményeit, amely a vérnyomás életkori változásait és következményeit analizálja a nemi különbség függvényében. A vizsgálat szerint a vérnyomás-emelkedés üteme nőknél már a 30. évtől felfelé gyorsabb, így a vascularis betegségek nemcsak korábban jelennek meg, hanem gyorsabb ütemben is fejlődnek ki. Ez a korai nemi differencia alapozhatja meg a későbbi életkorban megjelenő cardiovascularis betegségekre való hajlamot. Ugyanakkor az új keletű súlyos cardiovascularis események megjelenési kockázata időskorban nagyobb férfiaknál, mint nőknél. *Vályi Péter* néhány – a hypertóniával összefüggő – Covid-19-ről szóló tanulmányt mutat be.

Alföldi Sándor
főszerkesztő

Kékes Ede
felelős szerkesztő

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A magas vérnyomás kezelése
krónikus veseelégtelen betegeknel

SZLOVÁK Edina, DOLGOS Szilveszter

ÖSSZEFOGLALÁS A krónikus veseelégtelenség (KVE) és a magas vérnyomás prevalenciája világszerte folyamatosan növekszik. Az előrehaladott veseelégtelenség esetén a cardiovascularis halálozás esélye nagyobb, mint a végstádiumú veseelégtelenségbe való progresszió kockázata, ezért a magas vérnyomás kezelése, a célértékek elérése fontos, mind a vesefunkció hanyatlásának a lassításában, mind a cardiovascularis kockázat csökkentésében. Bár az irányelvek nem adnak meg egy egységesen elérendő célvérnyomást KVE-ben, de bizonyítékon alapuló terápiát javasolnak a vesevédelem és a kardioprotekció szempontjából. Jelen közleményben a magas vérnyomás kezelésének klinikai gyakorlati aktualitásait (gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés, terápiás algoritmus, célérték, kezelés eredményessége) összegezzük krónikus veseelégtelen betegekben.

Kulcsszavak: krónikus veseelégtelenség, célvérnyomás, személyre szabott terápia

Treatment of hypertension in patients with chronic renal failure

Szlovák E, Dolgos Sz.

SUMMARY The prevalence of chronic renal failure and hypertension is steadily increasing worldwide. The risk of possible cardiovascular death in patient with advanced renal failure is greater than the risk of progression to end-stage renal failure. Therefore treating and achieving target blood pressure is important in order to slow renal function decline in parallel with cardiovascular risk reduction. However, guidelines do not specify a single blood pressure target to be achieved in patients with renal failure, but suggest evidence based, reno- and cardioprotective therapy. This paper summarizes the clinical practice of treating hypertension (drug and non-drug treatment, therapeutic algorithm, target value, effectiveness of therapy) in patients with chronic renal failure.

Keywords: chronic renal failure, target blood pressure, individual drug therapy

Szent Margit Kórház,
II. Számú Belgyógyászati Osztály,
Budapest

Levelező szerző:

Dr. Dolgos Szilveszter,
Szent Margit Kórház;
1032 Budapest, Bécsi út 132.
E-mail:
dr.dolgos.szilveszter@sztmargit.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.012>

Hypertonia és Nephrologia
2020;24(3):101-8.

Bevezetés

A krónikus veseelégtelenség (KVE) prevalenciája világszerte folyamatosan növekszik, a világ népességének közel 10-15%-át érinti (1, 2). A magas vérnyomás, amely az Európai Kardiológiai Társaság és az Európai Hypertonia Társaság (ESC/ESH) által a $\geq 140/80$ Hgmm vérnyomást jelenti, a teljes felnőtt lakosság közel 30%-át, míg a veseelégtelen betegek 90%-át érinti (3, 4). A magasvérnyomás-betegség a KVE oka és következménye is lehet, továbbá a kezeletlen hypertonia a veseelégtelenség progressziójához vezethet. Éppen ezért a magas vérnyomás kezelése, a célértékek elérése rendkívül fontos, mind a vesefunkció hanyatlásának a lassításában, mind a cardiovascularis kockázat csökkentésében. Az előrehaladott veseelégtelenség (KDIGO 3-4. stádium) esetén a cardiovascularis halálozás esélye nagyobb, mint a végstádiumú veseelégtelenségbe (KDIGO 5. stádium) való progresszió kockázata (5).

A krónikus veseelégtelenségben kialakuló magas vérnyomás patogenezisében jelentős szerepe van az emelkedett szimpatikus tónusnak, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) túlműködésének, a sóbevitelre való fokozott érzékenységnek, az endothelialis diszfunkciónak és a megnövekedett artériás érfali merevségnek (6). Továbbá KVE-betegek körében gyakori jelenség a kóros napszaki vérnyomásmegoszlás (non-dipper jelenség) vagy még inkább az éjszakai vérnyomás-emelkedések megjelenése.

Vérnyomásmérés

A megfelelő kezeléshez pontos vérnyomásmérés szükséges, amelyhez az otthoni és a rendelői vérnyomásmérésen túl a 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) elengedhetetlen módszer. Az ABPM-vizsgálatok

1. táblázat. Különböző vérnyomás-fenotípusok összefüggése a bármely okból bekövetkező halálozással (7)

Vérnyomás-fenotípusok	Definíció	Összhalálozás relatív kockázata (95%-os konfidenciaintervallum)
Valódi normotonia	rendelői normális vérnyomás, normális 24 órás ABPM	referencia
Fehérköpeny-hypertonia	rendelői magas vérnyomás, normális 24 órás vérnyomás	1,79 (1,38–2,32)
Valódi hypertonia	rendelői és 24 órás magas vérnyomáértékek	1,8 (1,41–2,31)
Maszkírozott hypertonia	rendelői normális, de magas 24 órás vérnyomás az ABPM során	2,83 (2,12–3,79)

segítségével a magasvérnyomás-betegség eltérő fenotípusai is beazonosíthatók, amelyek különböző fokú cardiovascularis kockázattal járnak (1. táblázat). Az Amerikai Kardiológiai Társaság (ACC) jelenlegi irányelve már a rendelőn kívüli vérnyomásmérés eredménye alapján történő terápia beállítását javasolja (8).

Proteinuria

A kóros fehérjevizelés, a proteinuria a vesekárosodás egyik legfontosabb kockázati tényezője, amely szoros összefüggésben áll a krónikus veseelégtelenség progressziójával és a cardiovascularis történések előfordulásával. A proteinuria mérése a kockázatfelmérésben és a kezelésre adott válasz kiértékelésében is segít, amelyre a gyakorlatban leginkább a reggeli első vizeletből történő protein/kreatinin hányados (PCR) meghatározása ajánlott (2. táblázat). A veseelégtelenség diagnózisához, az eGFR-értéktől függetlenül, a kóros albumin/kreatinin hányados (ACR) ≥ 3 mg/mmol érték önmagában elegendő. A megfelelő vérnyomáscsökkentés mérsékelheti a proteinuriát, ami lassítja a vesebetegség progresszióját és csökkenti a cardiovascularis kockázatot is.

Jelentős proteinuriával (>1 g/nap, PCR >100 mg/mmol, ACR >70 mg/mmol) járó hypertóniás betegekben az intenzív vérnyomáscsökkentés (<120 Hgmm célérték) kifejezetten előnyös a vesefunkció-romlás lassítása szempontjából. Ezért hypertóniás KVE-beteg kezelésében a megfelelő antihipertenzív terápia megválasztásakor a választandó gyógyszer proteinuriát csökkentő tulajdonságának figyelembevétele is rendkívül fontos. Proteinuriás, krónikus veseelégtelen betegek terápiájában RAAS-gátlók adása elsőként javasolt, mert a vérnyomáértéktől függetlenül képesek a proteinuria csökkentésére.

A vérnyomáscsökkentés célértékei

A nemzetközi szakirodalomban kevés a kifejezetten erre a beteganyagra vonatkozó és megfelelő minőségű klinikai vizsgálatokon alapuló irányelv.

A 2017-es ACC-irányelv valamennyi hypertóniás KVE-beteg esetében $<130/80$ Hgmm-nél alacsonyabb vérnyomáscélértéket javasol, a proteinuria mértékétől függetlenül (8).

A NICE egy sokkal konzervatívabb megközelítést javasolt, ha a proteinuria kevesebb 1 g/nap, akkor a vérnyomás célértéke $<140/90$ Hgmm legyen, ha a proteinuria nagyobb fokú (>1 g/nap), akkor a vérnyomás $<130/80$ Hgmm legyen (10).

A KDIGO is alacsonyabb célértéket javasol szignifikáns proteinuria (>300 mg/nap) esetén (9).

A 2018-as ESC/ESH <140 Hgmm vérnyomáscélértéket javasol a proteinuriától függetlenül (4).

A különböző irányelvek közötti különbség megértéséhez szükséges az irányelvek alapját képező klinikai vizsgálatok áttekintése.

Jelentős klinikai vizsgálatok

A vizsgálatok során az intenzív vérnyomáscsökkentés és a standard terápia klinikai eredményeit hasonlították össze (3. táblázat).

Az MDRD, AASK, REIN-2 klinikai vizsgálatok (11–13) eredményei alapján, a beszűkült vesefunkciójú $\pm$ diabeteses betegekben az alacsonyabb célvérnyomás (intenzív ágon a standard kezelési csoporthoz képest) csak jelentős proteinuria esetén volt renoprotektív hatású. Ezen vizsgálatok nem tanulmányozták az intenzív vérnyomáscsökkentés hatását cardiovascularis végpontokon.

Az ACCORD vizsgálat (14) során, a megtartott vesefunkciójú diabeteses betegekben, a két kezelési csoportban a cardiovascularis események kockázata nem különbözött jelentősen, azonban alacsonyabb volt a stroke előfordulása az intenzív kezelésben részesült betegek körében.

A SPRINT vizsgálat (15) során, a magas cardiovascularis kockázú, nem diabeteses betegekben, az intenzív kezelési csoportban szignifikáns mértékű csökkenés volt kimutatható mind a cardiovascularis betegséggel összefüggő megbetegedés, mind a cardiovascularis halálozás szempontjából, ezért a vizsgálatot a tervezettnél két évvel korábban terminálták. A jelentősebb vérnyomáscsökkentéssel azonban az akut veseelégtelenség kockázata emelkedett. Azon betegeknek, akiknél a vizsgálat ideje alatt vesekárosodás jelentkezett, a vesekárosodás hátterében biomarkerek emelkedésével nem járó, de vérellátási zavaral összefüggő károsodás állt.

A randomizált klinikai vizsgálatok eredményei alapján azonban nincs egyértelműen megnevezhető optimális célvérnyomáérték a KVE-betegek körében, ennek megfele-

2. táblázat. A proteinuria mennyiségi meghatározása (KDIGO-irányelv, 2012) (9)

Mérési módszer	Normál és enyhén emelkedett	Mérsékelt emelkedett	Súlyosan emelkedett	Nephroticus mértékű
Tesztcsík	nem kimutatható	nyomokban +	+ vagy nagyobb	+++ vagy nagyobb
ACR				
mg/mmol	<3	3–30	>30	>220
mg/g	<30	30–300	>300	>2200
PCR				
mg/mmol	<15	15–50	>50	>300
mg/g	<150	150–500	>500	>3000
24 órás vizeletfehérje (g/nap)	<0,15	0,15–0,5	>0,5	>3

3. táblázat. Az intenzív és a standard antihipertenzív terápiákat összehasonlító, mérföldkönek számító randomizált vizsgálatok, időrendi sorrendben

	MDRD	AASK	REIN-2	ACCORD	SPRINT
Vizsgálat kezdete	1994	2002	2005	2010	2015
Beavatkozás	standard kezelési csoport cél MAP: 107 Hgmm vs. intenzív ág MAP: 92 Hgmm	cél MAP 102–107 vs. 97 Hgmm	cél DBP <90 vagy SBP <130 Hgmm kalciumcsatorna-blokkoló (CCB) hozzáadásával	SBP <140 Hgmm vs. <120 Hgmm	SBP <140 Hgmm vs. <120 Hgmm
Résztvevők	840 beteg, eGFR 13–55 ml/perc/1,73 m ²	1094 nem diabeteses beteg, eGFR 20–65 ml/min/1,73 m ²	335 nem diabeteses, ACE-gátlót szedő >1 g/nap proteinuria, eGFR <70 ml/min/1,73 m ²	4733 diabeteses, eGFR >60 ml/min/1,73 m ²	9631 nem diabeteses, magas cardiovascularis kockázatú betegek, eGFR >20 ml/min/1,73 m ²
Követés	átlagosan 2,2 év	minimum 3 év	átlagosan 1,6 év	átlagosan 4,7 év	átlagosan 3,3 év
Eredmények	ha a proteinuria >1 g/nap volt, az eGFR-csökkenés lassult a terápia hatására az intenzív kezelési csoportban	ha a proteinuria >1 g/nap volt, az eGFR-csökkenés lassult az intenzív kezelési csoportban	nem volt különbség a végstádiumú veselégtelenség kialakulásának idejében	nem volt különbség a cardiovascularis eredetű halálozásban, de a stroke gyakorisága csökkent az intenzív csoportban	csökkent cardiovascularis megbetegedés és halálozás az intenzív csoportban
Vesevédelem	igen	igen	igen	nem	nem
Szív- és érrendszeri védelem	nem	nem	nem	igen	igen

lően a nemzetközi irányelvek sem egységesek a célvérnyomás definiálásában.

A 2017-es ACC a SPRINT vizsgálat eredményeit és a cardiovascularis kimenetel csökkentését vette alapul az intenzív célvérnyomás elérésére való törekvéssel, míg a 2018-as ESC/ESH irányelv nem ezt a megközelítést alkalmazta, egységes <140 Hgmm alatti célvérnyomás elérését javasolja, a proteinuria mértékétől függetlenül.

Éppen ezért a nemzetközi irányelvek mellett rendkívül fontos az egyénre szabott, individuális terápia meghatározása, figyelembe véve a beteg cardiovascularis kockázatát, az eGFR-csökkenés várható mértékét, a társbetegségeket és a beteg egyéni preferenciáit.

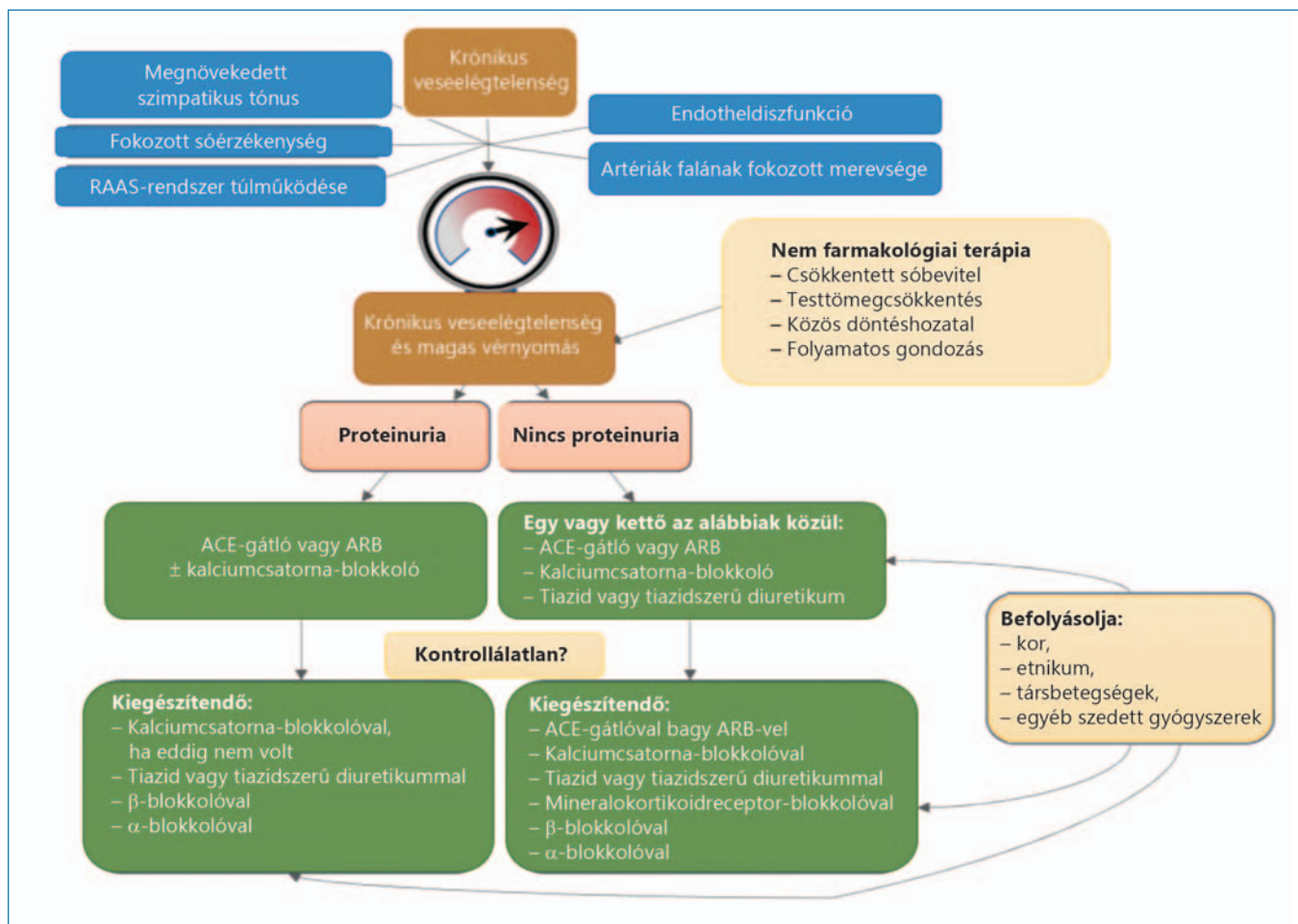
A hypertóniás beteg célértékének meghatározása változhat a beteg életkorának és a társbetegségeinek előrehaladtával, tehát a vérnyomáscsökkentő terápia egy dinami-

kusan változó folyamatba illesztendő kezelési folyamat (1. ábra). A célvérnyomáértékek elérése a krónikus veselégtelen populációnál nehezebb, mint az átlagos, nem vesebeteg hypertóniás betegeknél.

A célvérnyomás elérése

Nem gyógyszeres terápiák

A nem gyógyszeres terápiák jótékonyak a vérnyomás csökkentésére, azonban önmagukban ritkán elégségesek a célvérnyomás elérésére KVE-betegeknél. KVE-betegeknél a vesefunkció-romlással párhuzamosan fokozott túlérzékenység figyelhető meg a sóbevitel indukálta vérnyomás-



1. ábra. A hipertónia kialakulásának és kezelésének a folyamatábrája krónikus veseelégtelenségben (16)

emelkedésben. *Slagman* és munkatársainak a tanulmánya szerint RAAS-blokád-terápián lévő betegeknél a napi nátriumbevitel 3 g körüli értékre való csökkentése további 10 Hgmm-es vérnyomáscsökkenést eredményezett (17). A 6 g körüli sóbevitelt célzó diétás megszorítás 25%-os csökkenést eredményezett a proteinuria mértékében, amelynek hátterében valószínűleg nemcsak a sómegszorítás okozta direkt vérnyomáscsökkentő hatás állt. A diétás sómegszorításon alapuló vizsgálatokban történt vizelet-nátriumszint-mérésekből bebizonyosodott, hogy a megcélzott diétás sóbevitel elérése nem mindig valósult meg a mindennapokban, azonban így is jelentős mértékű sóbevitel-csökkentést eredményezett a nem diétázókhoz képest. Éppen ezért a vizsgálatok kiemelték a reális, hosszsan fenntartható diétás célértékekre való törekvés fontosságát.

A testsúly csökkentése hatékony módja a vérnyomás és a proteinuria csökkentésének és így a veseelégtelenség progressziójának a lassítására. Túlsúlyos (BMI >27 kg/m²), proteinuriás (>1 g/nap) KVE-betegeknél 4%-os súlyvesztés 30%-os proteinuriacsökkenéssel járt.

A vérnyomáscélértékek elérésének nagyobb aránya jellemezte azokat a betegeket, akik a gyógyszerészükkel is rendszeresen konzultáltak. *Santschi* és munkatársainak vizsgálata szerint éppen ezért a betegek kezelésének multidiszciplináris megközelítése rendkívül fontos (18).

Gyógyszeres terápia

A veseelégtelen, hypertóniás betegeknél a célvérnyomás eléréséhez szinte mindig szükség van gyógyszeres terápia bevezetésére, és általában kombinált farmakológiai kezelés formájában. A direkt vérnyomáscsökkentő hatásuk mellett az egyes gyógyszerek renoprotektív és kardioprotektív hatása is döntő a terápia megválasztásában.

RAAS-blokád

Kardioprotektív és renoprotektív hatása miatt a hypertóniás betegek kezelésében az ACE-gátló (ACEi) és ARB-szereknek kiemelt szerepük van. Az AHA/ACC irányelv már a KVE 3. stádiumától javasolja ACE-gátló vagy ARB bevezetését 300 mg/nap feletti proteinuria esetén. A RAAS-gátló szerek vérnyomáscsökkentő hatásuktól függetlenül csökkentik a proteinuriát, mind diabeteses és nem diabeteses veseelégtelenekeknél is, ezért első vonalbeli szerek proteinuria egyidejű fennállása esetén.

Az ONTARGET vizsgálat során több mint 25 000 magas cardiovascularis rizikójú betegeken vizsgálták az ACE-gátló (ramipril) és ARB (telmisartan) együttes alkalmazását cardiovascularis és renalis kimenetel szempontjából (19). A vizsgálat egyértelműen igazolta, hogy a kettős gátlás, az

ACE-gátló és ARB kombinációja, nagyszámú nem kívánt mellékhatás mellett sem a cardiovascularis kimenetelt, sem a cardiovascularis halálozást nem csökkentette.

A VA NEPHRON-D vizsgálat diabeteses veseelégtelen betegek körében hasonló következtetésre jutott a kombinált terápiával kapcsolatban (20).

Az említett randomizált vizsgálatokkal ellentétben, a vesebetegek egy speciális csoportjánál, IgA-nephropathia esetén azonban előnyös lehet a kombinált terápia (ACE-gátló + ARB) a proteinuria csökkentésében a monoterápiához képest, mivel ezen betegek többnyire fiatalabb és alacsonyabb cardiovascularis kockázatúak.

A RENAAL vizsgálat során több mint 1500 diabeteses, nephropathiában szenvedő beteg körében a losartan hatására nagyobb eGFR-csökkenés volt észlelhető a terápia bevezetését követő első három hónapban (intraglomerularis nyomás csökkenése), azonban hosszú távon a stabilizálódott eGFR mellett renoprotektív hatás volt megfigyelhető (21).

Tekintettel arra, hogy az előrehaladott veseelégtelen betegek többnyire kizárásra kerülnek a randomizált kontrollált vizsgálatokból, eGFR <30 ml/perc/1,73 m² alatti vesefunkciójú betegeken a RAAS-gátló terápiával további klinikai vizsgálatok szükségesek.

Diuretikumok

A veseelégtelen betegek több mint felénél, akárcsak a szubklinikus formában, folyadéktöbblet figyelhető meg. A hypervolaemia önmagában a cardiovascularis halálozás független rizikófaktor. A folyadéktöbblet okozta bal kamrai túlterhelés, fokozott artériás érfalmerevség és magas vérnyomás csökkenthető a diuretikus terápia bevezetésével. Továbbá a veseelégtelen betegeknél megfigyelhető fiziológias nocturnalis vérnyomásesés elmaradása is javítható a diuretikus kezeléssel. Ennek következtében proteinuria nélküli krónikus veseelégtelenség esetén szív- és érrendszeri védelem (kardioprotekció) szempontjából már első vonalban tiazid-monoterápia bevezetése javasolható (10). A kacs- és a tiazid diuretikumok hatása additív, amely a veseelégtelenségben gyakran kialakuló diuretikumrefrakter oedemaképződéssel járó szívelégtelenség esetén vitális fontosságú lehet. KVE-betegekben a tiazidok és a kacs-diuretikumok együttes alkalmazása különösen hatékony, de csak a túlzott folyadékvesztés elkerülésére való fokozott körültekintéssel. KVE-ben a beszűkült vesefunkció miatt nagyobb tiaziddózissra van szükség a diuretikus hatás eléréséhez, amelynek azonban több nem kívánt mellékhatás, súlyos anyagcsere- és elektrolit-háztartási zavarok (hyponatraemia, hypokalaemia, hyperurikaemia) jelentkezhetnek. Ezért egyes irányelvek, GFR <30 ml/perc/1,73 m² esetén, a tiazid diuretikumok kacs-diuretikumra való váltását javasolják (22). Az AHA/ACC és a KDIGO-irányelvek kevésbé dogmatikusak, hiszen a tiazid diuretikumok antihipertenzív hatása alacsony GFR-szint mellett is megtartott.

A mineralokortikoidreceptor-blokkolók (például spironolakton) hatásos diuretikumok és javíthatják a szisztolés és diasztolés kamrafunkciót, valamint RAAS-gátlással

kombinálva csökkenthetik a proteinuriát, azonban hyperkalaemiát okozhatnak (23). A hyperkalaemia veszélye miatt sok esetben ezeket a készítményeket az irányelvekben javasoltnál kisebb adagokban adjuk és emiatt kedvező hatásuk mértéke is kérdéses. A hyperkalaemia veszélyét csökkenthetik a bélrendszerben káliumot megkötő készítmények egyidejű alkalmazása (patiomer, nátrium-cirkónium-cikloszilikát, nátrium-polisztirol-szulfonát).

A krónikus veseelégtelenek egy speciális csoportjában, a polycystás vesebetegeknél a diuretikumok kerülendőek, mivel gyorsítják a ciszták növekedését és ronthatják a vese kiválasztását (24).

Kalciumcsatorna-blokkolók (CCB)

Hypertóniás krónikus veseelégtelenekeknél, proteinuria nélkül a dihidropiridin típusú szerek (DHP-CCB), például az amlodipin, első vonalban alkalmazható antihipertenzív terápia, illetve RAAS-gátlókkal kombinálva proteinuriával járó esetekben is. A DHP-CCB elsősorban az érfa-li simaizomzatra hatva okoz artériás vasodilatatio révén vérnyomáscsökkenést, míg a nem dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók (non-DHP-CCB-k), mint például a verapamil, diltiazem, a szívizom kalciumcsatornáit is gátolják. A non-DHP-CCB hatása előnyösebb a proteinuria szempontjából a DHP-CCB-vel szemben, de gyakori gyógyszerkölsönhatásaik (például: sztatin, kalcineurin-inhibitor) miatt kevésbé elterjedtek az antihipertenzív terápiaiban. Az ACCOMPLISH vizsgálatban bebizonyosodott, hogy ACE-gátló amlodipinnel való kombinált alkalmazása magas cardiovascularis kockázatú betegeknél előnyösebb a cardiovascularis mortalitás és a veseelégtelenség progressziójának csökkentése szempontjából az ACE-gátló és tiazid diuretikummal szembeni kombinációhoz képest (25). Továbbá a DHP-CCB-k csaknem kizárólag a májban metabolizálódnak, így beszűkült vesefunkció esetén sem szükséges a dózis módosítása.

β-blokkolók

A β-blokkolók alkalmazása különösen előnyös lehet KVE-betegek esetén, mivel a szimpatikus tónus fokozódása jelentős tényező a magas vérnyomás kialakulásában veseelégtelen betegek körében. A β-blokkolók használata kevésbé elterjedt, annak ellenére, hogy megfelelően illesztett dózisban biztonsággal alkalmazhatók KVE-ben, de az ACE-gátlókhoz képest renoprotektív hatásuk jóval kisebb. Az AASK vizsgálat alacsonyabb halálozási arányt talált a metoprololt szedő krónikus veseelégtelen betegek körében az amlodipinterápián lévő vesebetegekhez képest (26), ezért javasolható β-blokkoló terápia hozzáadása RAAS-gátló terápiához, különösen magas cardiovascularis rizikójú veseelégtelenekeknél.

α-blokkolók

A perifériásan ható α-blokkolók (például a doxazozin) elsősorban kombinációs terápia részeként alkalmazhatók, eGFR-csökkenéstől független kedvező farmakokinetiká-

4. táblázat. A javasolt gyógyszeres terápia magas vérnyomás esetén dialízis előtt álló és dializált betegeknél

Kezelés	Krónikus veseelégtelenség esetén gyógyszeres terápia	Dialízis alatti gyógyszeres terápia	Megjegyzések
Első vonalbeli	ACEi vagy ARB	β -blokkoló	atenolol hosszú hatású és effektív dializált betegeknél
Másodvonalsbeli	DHP-CCB/diuretikum	DHP-CCB	DHP-CCB hatásos és széles körben elterjedt
Harmadvonalsbeli	diuretikum vagy DHP-CCB	ACEi/ARB	korlátozott szerepe van a diuretikumoknak dializáltaknál
Negyedvonalsbeli	mineralokortikoid receptor-blokkoló	direkt vasodilatator	bizonyított a mineralokortikoidreceptor-blokkolók hatása rezisztens hypertóniában a nem veseelégtelen populációban

juknak, valamint glykaemiás kontrollra kifejtett jó hatásuknak köszönhetően. Első vonalbeli terápiaként nem ajánlottak, orthostaticus hypotóniát okozhatnak főleg hemodialíziskezeltet követően, ami esésekhez és csonttörésekhez vezethet.

Két centrálisan ható α -blokkoló gyógyszer, amely a szimpatikus tónus csökkentésén keresztül fejti ki vérnyomáscsökkentő hatását, a klonidin, amely igen drága, ezért kedvezőbb alternatíva a per os guanfacin. Mindkét gyógyszer közel 50%-ban a vesén keresztül ürül, ezért KVE-ben csak kiegészítő terápiaként, kellő körültekintés mellett adható.

Direkt vasodilatatorok

A hidralazin és a minoxidil az érfali simaizomzaton keresztül kifejtett értágító hatásuk révén hatékony vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, amelyek reflextachycardiát és perifériás oedemaképződést okozhatnak. A nem megfelelő klinikai eredmények és kedvezőtlen mellékhatásprofiljuk miatt utolsóként választandó antihipertenzív terápiák.

Javasolt kezdeti terápiás algoritmus

A multimorbid vesebetegekben a polifarmácia miatt a betegek gyógyszeres terápiahűségében kiemelten fontos szerepe van a megfelelő kommunikációnak, a beteg által is érzékelt terápiás haszon hangsúlyozásának, a mellékhatások megfelelő ismertetésének és a terápiás rezsim egyszerűségére, gyógyszer-kombinációk alkalmazására való törekvésnek.

A 4. táblázat segíthet a rendelkezésünkre álló irányelvek eredményei alapján összeállított kezdeti gyógyszeres terápia megválasztásában hypertóniás KVE-betegekben.

A magas vérnyomás kezelése hemodializált és vesetranszplantált betegek körében

A hemodializált betegek körében a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának és progressziójának alapjául szolgáló mechanizmusok nem pontosan ismertek. Ebben a betegpopulációban az alacsonyabb vérnyomás

nem jelent túlélési előnyt, ez az inverz epidemiológia már korábban is igazolva volt, de a pontos mechanizmus nem ismert. *Li* és munkatársai predializált betegeken elvégzett vizsgálatukban igazolták, hogy a legmagasabb mortalitás a 120 Hgmm alatti szisztolés vérnyomással élő betegeknél volt megfigyelhető, míg a legalacsonyabb volt a halálozás a 160–180 Hgmm-es vérnyomással élőkénél (27).

A dialíziskezeltet alatti vérnyomásváltozások szintén összefüggésben vannak a nem kedvező klinikai kimenetellel, hiszen az intradialitikus magas vérnyomás a harminc napon belüli halálozás és a hospitalizáció fokozott kockázatával jár. *Mayer* és munkatársai a dializált betegek körében elvégzett, a soron következő dialízis előtt felhelyezett, 24 órás ABPM vérnyomásmérés eredményei alapján megállapították, hogy a magas cardiovascularis kockázatú betegeknél az alacsonyabb, míg az alacsony cardiovascularis kockázatú betegeknél a magasabb vérnyomás járt fokozott mortalitással (28).

Dializált betegeknél a vérnyomásmérés optimális ideje (pre-, intra-, post-, interdialitikus) és módja is kérdéses. A dializált betegek vérnyomása nagyban függ a só- és vízháztartás aktuális állapotától, azonban, ha agresszív ultrafiltráció az „ideális testsúly” elérése ellenére is fennáll a magas vérnyomás, akkor antihipertenzív terápia bevezetése indokolt. A β -blokkolók használata vonzónak tűnik, mivel kompenzálhatja a dialíziskezeltet arrhythmogen hatását és a balkamra-hypertrophiát, illetve az artériafal merevséget is csökkentheti.

A vesetranszplantációt követően gyakori a magas vérnyomás és többnyire multifaktoriális eredetű. A magasabb vérnyomás rosszabb grafttúléléssel és nagyobb cardiovascularis halálozással járhat. A RAAS-gátlók szerepe itt is fontos a fokozott cardiovascularis mortalitás miatt, de a transzplantációt követően a bevezetésük optimális ideje még kérdéses. A kalcineurininhibitorok okozta afferens arteriola vasoconstrictiójának kivédésére a dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók előnyösek lehetnek az afferens arteriolára kifejtett vasodilatator hatásuk miatt.

Terápiás irányok

Az idősebb veseelégtelen populáció körében az optimális vérnyomáscélértékek megállapítására, a krónikus veseelégtelenség progresszióját lassító terápiás lehetőségek bővíté-

sére és az ehhez társuló cardiovascularis kockázat csökkentésére a jövőben további vizsgálatok szükségesek. Az egészségműveltség-fejlesztés is kiemelendő KVE-betegek körében.

Az SGLT-2-inhibitorok, az empaglifozin, az EMPA-REG OUTCOME tanulmány során jelentős csökkentést mutatott a vesztéltelenség progressziójában és a cardiovascularis mortalitás tekintetében magas cardiovascularis rizikójú diabeteses betegekben, placeboval szemben (29).

Kísérleti vizsgálatok az endothelinreceptor-blokkolóknak a proteinuriára és a vérnyomáscsökkentésre kifejtett kedvező hatását igazolták, míg a direkt renin-inhibitorokkal a kedvező kezdeti eredmények után még további vizsgálatok szükségesek.

A terápiarezisztens hypertonia gyakorisága a krónikus vesztéltelen populációban egyre növekszik, ezért ezeknek a betegeknek a további vizsgálata is fontos lenne.

Összefoglalás

Krónikus vesztéltelenségben a vérnyomás optimalizálása lassítja a vesztéltelenség progresszióját és csökkenti a cardiovascularis megbetegedések előfordulását. Bár az irányelvek nem adnak meg egy egységesen elérendő célvérnyomást KVE-ben, de bizonyítékon alapuló terápiát javasolnak a vesztéltelenség és/vagy a kardioprotekció szempontjából.

Összességében a hypertonia kialakulásához vezető kóreltani folyamatok és a meglévő bizonyítékok megértése elengedhetetlen a személyre szabott terápia és a megfelelő vérnyomáskontroll megvalósításában. „One size does not fit all” (16).

Rövidítések

AASK – African American Study of Kidney Disease and Hypertension
 ABPM – ambulatory blood pressure monitoring
 ACC – American College of Cardiology
 ACCOMPLISH – Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension
 ACE – angiotensin converting enzyme
 ACR – albumin creatinin ratio
 ARB – angiotensin receptor blocker
 BP – blood pressure
 CCB – calcium channel blocker
 CKD – chronic kidney disease
 EMPA-REG OUTCOME – Empaglifozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients
 ESC/ESH – European Society of Cardiology/European Society of Hypertension
 KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcome
 MAP – mean arterial pressure
 MDRD – the modification of diet in renal disease
 NICE – The National Institute for Health and Care Excellence
 ONTARGET – Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial
 PCR – protein creatinin ratio
 RAAS – renin-angiotensin-aldosterone system
 REIN-2 – Ramipril Efficacy in Nephropathy-2 Study
 RENAAL – Reduction in End Points in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan
 SPRINT – Systolic Blood Pressure Intervention Trial
 VA NEPHRON-D – Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes

IRODALOM

1. Coresh J, 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>
2. Mills KT, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney Int 2015;88:950-7. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230>
3. Muntner P, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. Am J Kidney Dis 2010;55:441-51. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.09.014>
4. Williams B, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension 2018;36:1953-2041.
5. Keith DS, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004;164:659-63. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.6.659>
6. Dhaun N, et al. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2006;17:943-55. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121256>
7. Banegas JR, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. N Engl J Med 2018;378:1509-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1712231>
8. Whelton PK, 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. J Am Coll Cardiol 2018;71:e127-248. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000075>
9. Stevens PE, et al. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med 2013;158:825-30. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
10. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. London: NICE; 2014.
11. Klahr S, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. N Engl J Med 1994;330:877-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM199403313301301>
12. Appel LJ, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. N Engl J Med 2010;363:918-29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0910975>
13. Ruggenti P, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005;365:939-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71082-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71082-5)
14. Cushman WC, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1575-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>

15. Wright JT Jr, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
16. Slatman MC, et al. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ* 2011;343:d4366. <https://doi.org/10.1136/bmj.d4366>
17. Santschi V, et al. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2011;171:1441-53. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.399>
18. Yusuf S, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>
19. Fried LF, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892-903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303154>
20. Holtkamp FA, et al. An acute fall in estimated glomerular filtration rate during treatment with losartan predicts a slower decrease in long-term renal function. *Kidney Int* 2011;80:282-7. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.79>
21. Chobanian AV, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72. <https://doi.org/10.1001/jama.289.19.2560>
22. Currie G, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonist on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2016;17:127. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0337-0>
23. Ecker T, et al. Diuretics versus angiotensin-converting enzyme inhibitors in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Nephrol* 2001;100:1635-8.
24. Jamerson K, et al. Benazepril plus amlodipin or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806182>
25. Wright JT Jr, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from AASK trial. *JAMA* 2002;288:2421-31. <https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2421>
26. Li Z, et al. The epidemiology of systolic blood pressure and death risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006;48:606-15. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.07.005>
27. Mayer CC, et al. Association of ambulatory blood pressure with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: effects of heart failure and atrial fibrillation. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:2409-17. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018010086>
28. Wanner C, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:323-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515920>
29. Pugh D, et al. Management of hypertension in chronic kidney disease. *Drugs* 2019;79:365-79. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1064-1>

REFERÁTUM

A renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek alkalmazásának összefüggése a magas vérnyomásban és az új koronavírus okozta betegségben (Covid-19) szenvedő páciensek betegségének a súlyosságával és a halálozási kockázatával. A kínai wuhani központi kórházban végzett vizsgálat eredményei

Juyi Li, Xiufang Wang, Jian Chen, Hongmei Zhang, Aiping Deng. Association of renin-angiotensin system inhibitors with severity or risk of death in patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (Covid-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* Előzetes elektronikus közlés: 2020.04.23. 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1624

Nincsenek arra vonatkozó adataink, vajon a magas vérnyomás miatt angiotenzin-konvertálóenzim-gátlót (ACEI) vagy angiotenzin-receptor-blokkolót (ARB) szedő, a koronavírus okozta betegség (Covid-19) miatt kórházban kezelt páciensek között súlyosabb-e a betegség lefolyása vagy nagyobb-e a mortalitási kockázat. A közlemény célja az ACEI/ARB szedése és a lefolyás súlyossága, illetve a mortalitás közötti összefüggés vizsgálata volt magas vérnyomásban szenvedő, Covid-19 miatt kórházba került betegeken. Az egyetlen vizsgálati központban végzett retrospektív tanulmányban Covid-19 miatt a kínai Wuhan központi kórházában 2020. január 15-től 2020. március 15-ig Covid-19 miatt kezelt 1178 személy adatait vizsgálták. A Covid-19-fertőzöttséget PCR-teszt pozitivitása alapján állapították meg. Minden betegnél elemezték az epidemiológiai, a klinikai, a radiológiai, a laboratóriumi adatokat, valamint a gyógyszeres kezelést. A magas vérnyomás miatt ACEI/ARB kezelésben részesülő betegek százalékos arányát hasonlították össze a súlyos és a nem súlyos lefolyású Covid-19-ben szenvedők, illetve a betegség-

get túlélők és az elhunytak között. Az 1178, Covid-19-fertőzésben szenvedő páciens átlagéletkora 55,5 év (interkvartilis tartomány 38–67 év), a férfiak száma 545 (46,3%) volt. A teljes kórházi halálozási arány 11,0% volt. 362 páciens szenvedett magas vérnyomásban (a teljes vizsgálati népesség 30,7%-a, akiknek az átlagéletkora 66,0 év [interkvartilis tartomány 59–73 év] volt; a hypertóniás férfiak létszáma 189 [52,2%] volt), akik közül 115 személy (31,8%) szedett ACEI-t/ARB-t. A magas vérnyomásban szenvedő páciensek mortalitása 21,3% volt. A magas vérnyomás miatt ACEI-t/ARB-t szedő betegek arányában nem volt különbség a súlyos és a nem súlyos fertőzésben szenvedők között (32,9% versus 30,7%; $P = 0,65$), illetve a Covid-19-ben elhunytak, továbbá a betegséget túlélte személyek között (27,3% versus 33,0%; $P = 0,34$). Hasonló eredményeket kaptak, amikor külön-külön elemezték az ACE-gátlókat és az angiotenzin-receptor-blokkolókat szedő páciensek adatait. Összefoglalva a fentieket, a közlemény magas vérnyomásban szenvedő, Covid-19 miatt kórházban kezelt betegeken mutatja be az ACEI/ARB szedése és a klinikai kimeneteli mutatók közötti összefüggéseket. Az eredmények arra utalnak, hogy az ACEI/ARB kezelés a magas vérnyomásban szenvedő betegekben sem a Covid-19 lefolyásának a súlyosságát, sem a mortalitást nem befolyásolja. Az eredmények alátámasztják a magas vérnyomásnak a Covid-19-pandémia idején történő kezelését tárgyaló jelenlegi irányelveket és a lakossági tájékoztatók útmutatásait, amelyek szerint a hatásos vérnyomáscsökkentő kezelést (beleértve az ACE-gátlókat és az ARB-eket is) nem szabad megváltoztatni az új koronavírus okozta járvány idején.

dr. Vályi Péter

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Covid-19 és a vese

PATÓ Éva, DEÁK György

ÖSSZEFOGLALÁS A Covid-19-pandémia a kínai Wuhanból indult 2019 decemberében. A fertőzés nemcsak a tüdőt, hanem más szerveket, így a vesét is megbetegíti. A Covid-19-fertőzés és a vese kapcsolata kétirányú. Egyfelől a Covid-19-fertőzés az esetek felében-háromnegyedében vesekárosodást okozhat, amelynek következményei proteinuria, haematuria és akut veseelégtelenség lehetnek. Az akut veseelégtelenség etiológiája multifaktoriális. Kiemelt szerepe van a vírus által okozott direkt proximális tubulussejt-károsodásnak, a szepszis által okozott hemodinamikai zavarnak, a citokinviharnak és a hypercoagulabilitásnak. A vírus a proximális tubulusok, illetve podocyták ACE-2-receptorához kötődve hatol be a sejtbe, majd a vírus a lysosomákban szaporodik, és károsítja a sejteket. A szövettani képet az akut tubularis necrosis és az akut interstitialis nephritis jellemzi. Kritikus állapotú betegekben az akut veseelégtelenség a mortalitás meghatározó prediktora. Másfelől a krónikus vesebetegek, különösen a vesetranszplantált vagy dialíziskezelésben részesülők esetében, gyengült immunvédekezésük következtében, jelentősen fokozott mind a megfertőződés, mind a mortalitás rizikója. Hemodializáltak esetében a kis csoportos mentőszállítás és a közös térben történő kezelés miatt a fertőzés futótűzként terjedhet. Vesepótló kezelésben részesülő, Covid-19-fertőzött betegek mortalitási rátája 20-35%-os. Elengedhetetlenek a preventív, korlátozó intézkedések és a fertőzöttek (kohorsz) izolációja a tömeges infekció elkerülése érdekében. Magyarországon minden fertőzött dializált vagy transzplantált beteget fel kell venni a kijelölt járványosztályra.

Kulcsszavak: Covid-19, akut veseelégtelenség, akut tubularis necrosis, akut tubulointerstitialis nephritis, dialízis, vesetranszplantáció

Covid-19 and the kidney

Pató É, Deák Gy.

SUMMARY Covid-19 pandemy has emerged from Wuhan, China in December 2019. The infection affects not only the lung but other organs such as the kidney, as well. The relation between Covid-19 infection and the kidney is bi-directional. On one hand, Covid-19 infection may cause kidney damage in 50-75% of the cases resulting in proteinuria, haematuria and acute kidney injury (AKI). The etiology of AKI is multifactorial. Main pathogenic mechanisms are direct proximal tubular cell damage, sepsis-related haemodynamic derangement, cytokine storm and hypercoagulability. The virus enters proximal tubular cells and podocytes via the ACE2 receptor followed by multiplication in the lysosomes and consequential cell lesion. Histopathology shows acute tubular necrosis and acute tubulointerstitial nephritis. AKI is a strong predictor of mortality in critically ill patients. On the other hand, the risk of Covid-19 infection and mortality is substantially increased in patients with chronic kidney disease – especially in those with a kidney transplant or on dialysis – due to their immunocompromised status. Among haemodialysis patients, infection may spread very easily due to the possibility of getting contacted in the ambulance car or at the dialysis unit. The mortality rate of patients on renal replacement therapy with Covid-19 infection is 20-35%. In order to avoid mass infection it is obligatory to employ preventive measures and implement restrictions along with (cohors) isolation of infected patients. In Hungary, every dialysis or kidney transplant patient with Covid-19 infection should be admitted to dedicated Covid-19 wards.

Keywords: Covid-19, acute kidney injury, acute tubular necrosis, acute tubulointerstitial nephritis, dialysis, renal transplantation

Uzsoki Utcai Kórház, Budapest

Levelező szerző:

Dr. Pató Éva,
Uzsoki Utcai Kórház;
1145 Budapest, Uzsoki u. 29.
E-mail: patoe@uzsoki.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.010>

Hypertonia és Nephrologia
2020;24(3):109-14.

Bevezető

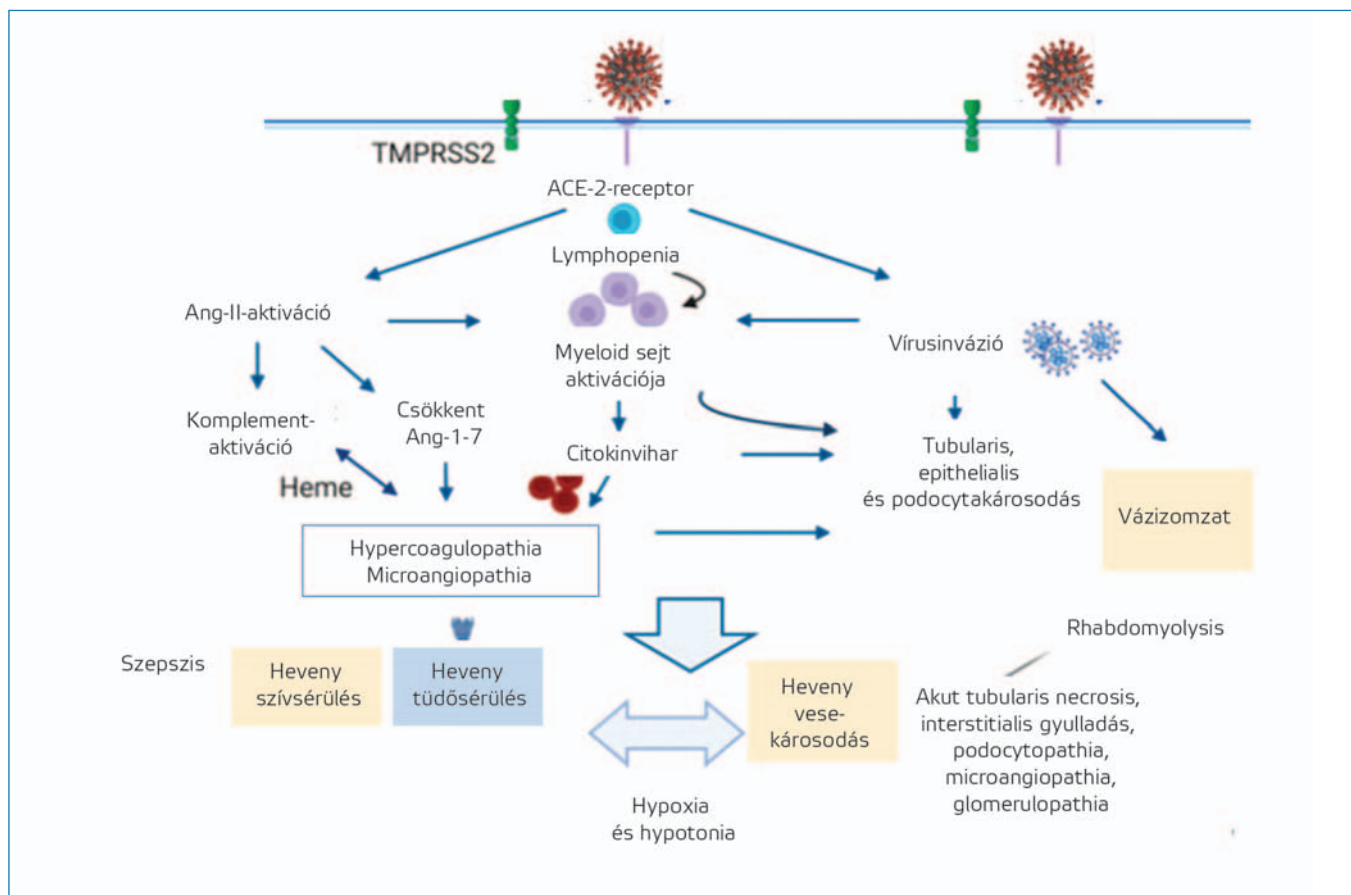
2019 decemberében a kínai Wuhanból indult a severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2-nek nevezett járvány, amelynek 2020. februárban a WHO a „coronavirus disease 2019”, azaz Covid-19 elnevezést adta, 2020 márciusában pedig a járványt pandémiának minősítette. 2020. május első napjaira a fertőzöttek száma meghaladta a 4 milliót, a betegség kapcsán elhunytak száma pedig a 200 000-et. A Covid-19-fertőzés legfőbb jellemzője a diffúz alveolaris károsodás és az akut légzési elégtelenség, de a betegség folyamán számos más szerv is érintett lehet. 2003-ban a SARS-járványban akut veseelégtelenség 6,7%-ban fordult elő, ezen betegek között a mortalitás 91,7% volt (1). A Covid-19-járvány kitörése óta megjelent számos tanulmány igazolta, hogy a betegség súlyossága és kimenetele szempontjából egyaránt jelentős kockázati tényezőt jelent a proteinuria, haematuria megjelenése és az akut veseelégtelenség kialakulása (acute kidney injury – AKI).

Covid-19-fertőzés és akut veseelégtelenség

A Covid-19 miatt kórházi felvételre kerülő betegeknél a társbetegségek közül a krónikus vesebetegség aránya lényegesen kisebb, például a hypertóniához vagy a diabeteshez viszonyítva. A betegség lefolyása során fellépő akut veseelégtelenség arányát illetően az egyes beszámolóban eltérő adatok találhatók. Nagy betegszámú vizsgálatban AKI 0,5%-ban fordult elő (6 beteg/1099 beteg) (2), míg egy másik vizsgálatban az AKI aránya 15% (28/191 beteg) volt. A 28 beteg közül 27 beteg exitált, ami az összes elhunyt beteg 50%-a volt. Valamennyi vesepótló kezelésre szoruló beteg (10) elhunyt (3). A Covid-19-fertőzés során gyakori myocardiumsérülés a mortalitást jelentősen növelte (59,5% vs. 8,9%). A szív- és vesebetegségek egymásra hatását igazolja, hogy míg a 187 beteg között a krónikus vesebetegek aránya nem volt számottevő (3,2%), addig az 52 beteg közül, akiknél az emelkedett troponin T igazolta az akut myocardialis sérülést, az akut vesebetegek aránya 36,8% volt, szemben a normális troponin T-szintűek közötti 4,7%-kal (4). Az első, nagy betegszámot felölölő prospektív tanulmány, amely a Covid-19-betegségben az akut veseelégtelenség gyakoriságát és annak a mortalitásra való hatását vizsgálta, Wuhanban készült (5). A tanulmányban 2020. január 28. és február 11. között felvett, klinikai és laboratóriumi vizsgálatokkal igazolt 701 Covid-19-pozitív beteg adatainak gyűjtését február 29-én fejezték be. (A város lakossága meghaladja Magyarországot, a 4000 betegágyval rendelkező egyetemi oktatókórházat a kritikus állapotú Covid-19-betegek ellátására jelölték ki.) A vizsgálatból kizárták a gyermekeket, dializáltakat és a transzplantáltakat. A vizsgálatban részt vett betegek átlagéletkora 63 év volt. (Kínában a lakosság átlagéletkora 38,4 év!) A férfiak aránya, más beszámolókhöz hasonlóan,

valamelyest meghaladta a nők arányát (363/334). Vizsgálták a betegség első tüneteitől a kórházi felvételig eltelt időt (átlag 10 nap), a komorbiditást (2% krónikus vesebetegség, 1,9% COPD, 33,4% hypertonia, 14,3% diabetes mellitus és 4,6% daganatos betegség). A vörösvérsejt-süllyedés, vérvkép, CRP, prokalcitonin, LDH, CK, bilirubin, GOT, GPT, alvadási paraméterek, D-dimer mellett a vesefunkciók megítéléséhez szükséges szérumbreaktinin, BUN-, nátrium-, káliumszintek, eGFR, proteinuria, haematuria mértékének ismételt vizsgálatait történtek. A normálértéket meghaladó szérumbreaktininszint 14,4%-ban, a BUN 13,1%-ban, 60 ml/min per 1,73 m² GFR-nél kisebb érték szintén 13,1%-ban fordult elő. Proteinuriát 43,9%-ban, haematuriát a betegek 26,7%-ánál észleltek. A proteinuria „1+” mértéke 1,8-szeres, „2-3+” mértéke 4,84-szoros független mortalitási rizikót jelentett, a haematuria „1+” mértéke 2,99-szoros, a „2-3+” 5,56-szoros rizikót igazolt. A felvételkor már emelkedett szérumbreaktinin-értékkel bíró betegek között nagyobb volt a férfiak és idősek aránya, súlyosabb volt a klinikai állapotuk, és az egyéb laboratóriumi leletek közül magasabb összfehérvérsejtszám, alacsonyabb lymphocyt- és thrombocytaszám, magasabb prokalcitonin-, LDH-, GOT-, D-dimer-érték, megnyúlt PTI volt kiemelhető.

A leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek az antibiotikumok (71%), antivirális szerek (73%) és glükokortikoid (36,9%) voltak. Utóbbi két gyógyszer csoportot szignifikánsan gyakrabban alkalmazták az akut veseelégtelen betegeknél. A specifikus antivirális terápiában nem volt különbség az akut veseelégtelen és a nem veseelégtelen betegek között. Kiemelkedően nagyobb arányban kaptak az akut veseelégtelenek diuretikumot (72,2% vs. 6,2%). Az AKI incidenciája szignifikánsan magasabb volt azon betegek körében, akiknél a felvételkor mért szérumbreaktinin-érték meghaladta a normáltartományt (11,8% vs. 4,0%). A felvételkor már emelkedett szérumbreaktininnal bíró betegek közül többen kerültek intenzív osztályra, többükönél volt szükség gépi lélegeztetésre. Az emelkedett szérumbreaktinin-érték növelte a betegség súlyosbodásának kockázatát, még enyhe légúti tünetek esetén is. A felvett 701 betegből a súlyos állapotú betegek aránya 43,7% volt. 113 beteget vesztek el (16,1%). A kóros veseműködés rontja a prognózist, ugyanis a felvételi szérumbreaktinin normáltartománya esetén a mortalitás 13,1% volt, szemben a már felvételkor emelkedett szérumbreaktininnal bíró betegcsoporttal, ahol a mortalitás 33,7% volt. A Kaplan–Meier-analízis szerint szignifikánsan magasabb volt a kórházban elhunytak aránya ($p < 0,001$) kóros szérumbreaktinin-, BUN-értékek, valamint proteinuria, haematuria esetén. Egyvariációs Cox regressziós analízissel igazolták, hogy a 65 év feletti életkor, a férfi nem és a súlyos Covid-19-betegség összefügg a mortalitással. A korhoz, nemhez, a betegség súlyosságához, komorbiditásokhoz és lymphocytaszámhoz igazított elemzés szerint a halálozás a proteinuria és haematuria bármilyen mértékével, az emelkedett szérumbreaktinin- és kreatininértékkel, a szérumbreaktinin maximális értékével, valamint az



1. ábra. A Covid-19-infekció patomechanizmusa és a többszervi elégtelenség kialakulásának folyamata (7) alapján

ATN = akut tubularis necrosis; ACE-2 = angiotenzinkonvertáló enzim 2; TMPRSS2 = transzmembrán proteáz-szerin-2

AKI stádiumával függött össze. A mortalitás rizikóját az AKI-2 stádiuma 3,53-szorosnak, a 3. stádiumban 4,72-szorosnak találták. Egy másik, hasonló célkitűzéssel készült retrospektív vizsgálatban 467 Covid-19-pozitív beteg közül azt a 333 beteget vették be a vizsgálatba, akiknél a felvétel napján történt vizeletvizsgálat, illetve a felvételtkor vagy a vizsgálat idején akut veseelégtelenséget diagnosztizáltak. Veseérintettség 251 betegnek volt, akik közül 198 betegnél történt sorozatos vizeletvizsgálat. Az akut veseelégtelenség KDIGO szerinti definícióját kiterjesztették, és azokat a betegeket is ide sorolták, akiknél a szérumkreatinin bármely irányba 50%-kal változott a felvételi értékhez képest.

Hypertonia és diabetes egyéb tanulmányokhoz képest nagyobb arányban fordult elő (32,2, illetve 22,9%). Proteinuria a 333 beteg 65,8%-ánál, haematuria 41,7%-ánál igazolódott, a súlyosabb betegeknél nagyobb arányban. Az akut veseelégtelenség incidenciája a teljes beteganyagra (467) vonatkoztatva a KDIGO-definíció szerint 4,7% (22 beteg), a kiterjesztett kritériumok szerint 7,5% (35 beteg) volt. Az 56 kritikus állapotú beteg 42,9%-a (24) akut veseelégtelen volt. A 82 beteg közül, akiknél veseérintettség nem fordult elő, a mortalitás 1,2%, míg a 251 beteg esetében 11,2% volt. Az akut veseelégtelenség kialakulása a legszorosabb összefüggést a fertőzés következtében kialakult pneumonia súlyosságával mutatta (6).

A Covid-19-betegek eseteiben fellépő akut vesebetegség multifaktoriális

A koronavírus-infekció során az immunfolyamatok, a prokoagulációs utak és a komplementrendszer kölcsönhatásai érvényesülnek. A gyulladásos folyamatok indukálják a vörösvérsejtek aggregációját, a haem mediálta kóros folyamatok növelik az oxidatív stresszt, fokozzák a komplementaktivációt, súlyosbítva a gyulladást és a microvascularis sérüléseket. A fokozott alvadékonyság következtében disszeminált intravascularis coagulatio, a kiserek thrombosisa, pulmonalis infarctus, lép- vagy veseinfarktus is kialakulhat, és szerepe van a gyakori cardialis komplikációk kialakulásában is. A hypercoagulabilitást jól tükrözi a minden cikkben hangsúlyozott emelkedett D-dimer-érték és a thrombopenia. Covid-19-fertőzött dializált betegeknél beszámolnak a fokozott alvadékonyság okozta nehézségekről a hemodialízis során. A direkt renalis hatásokon túl jelentős vese-károsító szerep jut a hypoxiának, a citokinviárnak és a sepszis következtében felborult hemodinamikai egyensúlynak, a vese csökkent perfúziójának, a rhabdomyolysisnek, a másodlagos bakteriális vagy más vírusok, gombák által okozott infekciónak és a gyógyszerek okozta nephrotoxicitásnak. A tüdőben, a szívben és a

vesében zajló kóros folyamatok kölcsönhatásai tovább rontják ezeknek a szerveknek a működését, és a beteget kritikus állapotba sodorhatják (1. ábra).

A SARS vírushoz hasonlóan az új koronavírus is az ACE-2-receptoron keresztül lép be a sejtbe. A vesében az ACE-2-expresszió 100-szor nagyobb a légutakénál. Elsősorban a proximális tubulusok apicalis membránjának kefeszegélyén expresszálódik, de kisebb mennyiségben a podocytákban is jelen van. A sejtmembránon való átjutást transzmembrán proteázok segítik, a vírus S-proteinjéhez kötődve. A podocytákban zajló vírusreplikáció lehet a Covid-19-betegekben referált proteinuria egyik lehetséges magyarázata. Az ACE-2-expresszió csökkenése időskorban és diabeteses betegekben a proinflammatorikus hatások felerősödéséhez vezet, ami fokozza az akut veseelégtelenség rizikóját. Újabb kutatások megállapították, hogy a nyugat-európai és az ázsiai népek között genetikai különbség van a koronavírus-fertőzésben szerepet játszó ACE-2-t és a TMPRSS proteázenzim-családot kódoló gének tekintetében. A génexpresszió a nyugati populációban nagyobb. Lehetséges, hogy ez is szerepet játszik az adott területen a koronavírus-járvány súlyosságában. Az új koronavírus-fertőzés során kialakuló AKI-val kapcsolatban még további vizsgálatokra lesz szükség, hogy a folyamat minden részletét megérthessük (7).

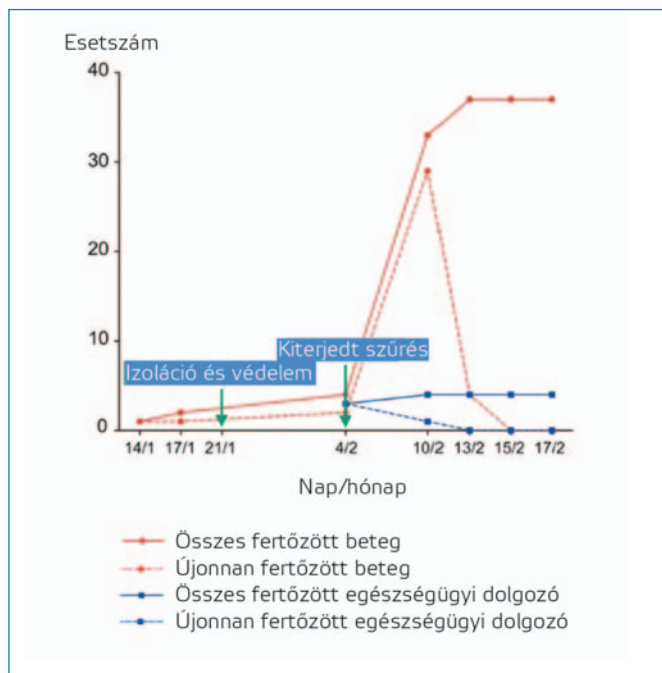
Covid-19 és vesepatológia

A Covid-19-re jellemző vesemorfológiai elváltozásokat illetően az első és eddig a legnagyobb esetszámmal bíró közlemény a *Kidney International*-ban jelent meg 2020. áprilisban, amely 26, a betegségben elhunyt beteg anyagát dolgozta fel. Az elhunyt betegek klinikai adatai a járványban megbetegedettek jellemzőit jól tükrözik. Az elhunytak átlagéletkora 69 év volt, a férfi/nő arány 19/7. Diabetes és hipertonia vagy mindkettő 11 elhunyt kórelőzményében szerepelt. Hat betegnek volt daganatos betegsége is (hasnyálmirigy-, gyomor-, máj-, tüdő- és bőrdaganat). Hat elhunyt esetében nincsenek laboratóriumi adatok (valószínűleg nem kórházban haltak meg). A patológiai vizsgálat fénymikroszkópos, elektronmikroszkópos és immunhisztokémiai vizsgálatokra terjedt ki. Két betegnél súlyos bakteriális pyelonephritist állapítottak meg. Igazolták a vírusnak a veseszövetbe való direkt invázióját, a proximális tubulusok diffúz, akut károsodását, peritubularis erythrocytaaggregációt, a glomerulusokban fibrinthrombusokat és ischaemiás collapsum. Három esetben pigmentcilinderek jelenléte igazolta a rhabdomyolysist, emellett négy haematuriás beteg esetében a tubularis epitheliumban hemisziderindepozíciót is leírtak. Víruspartikulákat találtak a tubularis epitheliumban és a podocytákban, amelyek az ACE-2-expresszió területei. Az ACE-2 mellett a CD-147 transzmembrán glikoprotein is szerepet játszik, amely nagy mennyiségben expresszálódik a tubularis sejtek és az inflammatorikus sejtek felszínén. A hozzá kapcsolódó cylophilinnek fontos szerepük van a koronavírus szaporodásában (8).

Klinikai és patológiai vizsgálatokat egyaránt tartalmazó munkában (9) 85 Covid-19-fertőzött beteg retrospektív vizsgálata mellett hat elhunyt betegnél post mortem vese-szöveti vizsgálat is történt. Akut veseelégtelenséget a betegek 27,06%-ánál állapítottak meg. Valamennyi elhunyt esetében különböző mértékű akut tubularis necrosis volt látható. A vesetubulusokban a SARS-CoV-2 NP antigén akkumulációját is igazolták, ez a tény alátámasztja, hogy a vírus direkt úton is károsíthatja a tubulusokat. A tubulusok károsodásához a proinflammatorikus sejtek infiltrációja nagymértékben hozzájárul. A CD68⁺ macrophagok mind a hat beteg veséjében jelen voltak, a CD8⁺ T-sejtek mérsékelt számban és csak két elhunyt veséjében voltak kimutathatók, míg a CD4⁺ T-sejtek és a CD56⁺ natural killer sejtek kis számban fordultak elő. Két esetben a tubulointerstitiumban kifejezett, három esetben mérsékelt lymphocytainfiltrációt írtak le. Valamennyi esetben láthatók voltak a glomerulusokban dilatált kapillárisok, de súlyos glomeruluskárosodásra utaló eltérések nem voltak megtalálhatók. Három hypertóniás betegnél írtak le enyhe hypertensív glomerulosclerosist. Elektronmikroszkóppal két elhunyt veséjében a mitochondrium és lysosoma, valamint az endoplasmaticus reticulum mennyisége jelentősen megnövekedett. A citoplazma sérült lysosomáiban 80-160 nm átmérőjű vírusra jellemző részecskéket figyeltek meg. Valamennyi vizsgált vesében a tubulusokban C5b-9 komplementdepozíciók voltak láthatók, amelyek egészséges veseszövetben nem fordulnak elő.

Krónikus vesebetegség és Covid-19-fertőzés

Világszerte 850 millió vesebeteg él, ebből körülbelül ötmillió a veseelégtelen. 2020. márciusban megjelent metaanalízis szerint a krónikus vesebetegség súlyos Covid-19-infekcióra való esélye az átlagpopulációhoz képest háromszoros (10). Az Amerikai Egyesült Államokban az első, Covid-19-betegségben elhunyt beteg hemodializált volt (11). A hemodialízis-központok különösen kitettek egy járvány kitörésének. A dializált betegek immunrendszere gyengébb, sok az idős, multimorbid beteg. A centrumokban hemodializált betegek állandó mozgásban vannak az otthon és a kezelőhely között, legtöbbször többszemélyes szállítóeszközzel. A dialízis relatíve kis területen, közös térben zajlik, egy nővér átlagosan négy beteget kezel. Ezért számos országban már a járvány korai szakaszában kidolgozták a dialízisállomásokon kezelt betegeket és a szakszemélyzetet óvó intézkedéseket megfogalmazó protokollokat, valamint mind a peritoneális dialízissel kezelt, mind a hemodializált betegek intenzív osztályos kezelését segítő útmutatókat. Az ERA-EDTA létrehozta az ERACODA nevű adatbázist, ide várják a betegek adatait. Az eddig beérkezett adatok alapján a Covid-19-fertőzés diagnózissal a betegek 20-30%-a kerül kórházi felvételre. Spanyolországban, ahol a transzplantációs



2. ábra. A Covid-19-infekció terjedése egy dialízisállomáson Wuhanban

aktivitás kiemelkedő, a dialízisállomás betegei az európai átlagnál is idősebbek és esendőbbek, nagyobb arányban fordult elő Covid-19-betegség. A transzplantált betegek a folyamatos immunszuppresszív terápia okán különösen veszélyeztetettek, gondozásukban előtérbe kerül a telemedicina. A tervezett élő donoros transzplantációk halasztását javasolják.

Az első beszámoló egy hemodialízisállomáson kitört járványról szintén Wuhanból származik. Wuhanban 61 HD-centrumban 7184 beteget kezeltek a vizsgálat idején (12). Az állomás 230 hemodializált betege közül (átlagéletkor 66 év, átlagos HD-idő 34 hónap) 37 beteg (16%) fertőződött meg (többségük gyenge általános állapotú volt), valamint a 33 tagú személyzet négy tagja. Az első megbetegedést a második négy nappal később követte, majd a betegszám exponenciálisan nőtt (2. ábra).

Két dolog bizonyult hatásosnak a járvány kontrollálásában. Egy héten belül szigorúbb szabályokat vezettek be a megelőzés és védekezés terén, másrészt megszervezték az izolálást és a kórházi ellátást igénylők kiválasztását. A harmadik héten megtörténtek a szűrővizsgálatok. Egy hónap után új fertőzés nem történt. Hét beteg exitált (két beteg kórházban), egy elhunyt beteg nem volt Covid-19-fertőzött. A Covid-19 okozta pneumonia egyik esetben sem bizonyult közvetlen haláloknak. A fertőzött betegeknél észlelték az infekciót jellemző alacsony fehérvérsejtszámot és a mellkas-CT-n látható eltéréseket, azonban ezek a tünetek nem voltak súlyosak. Kórházi felvételre 31 beteg került, de egy beteget sem kellett intenzív osztályra helyezni. A Covid-19-pozitív betegeknél a képalkotó és laboratóriumi alapvizsgálatokon túl a celluláris immunitás vizsgálata is megtörtént. Az adatokat Covid-19-negatív dializált betegek eredményeivel, valamint fertőzött, de nem dializált betegek leleteivel, valamint egészségesek

leleteivel hasonlították össze. A celluláris immunitást reprezentáló T- és NK-sejtek száma a Covid-19-pozitív HD-betegeknél volt a legalacsonyabb. A citokinek szérumszintje mind a fertőzött, mind a nem fertőzött HD-betegeknél alacsonyabb volt, mint a fertőzött non-HD-betegeknél. (Citokinszint-vizsgálat egészségeseknél értelemszerűen nem történt.) A szerzők felhívják a figyelmet a Covid-19-pozitív dializált betegek esetében a glükokortikoidok kerülésére, tekintettel arra, hogy ezek a betegek alapvetően gyengébb immunrendszerűek, ezért a citokinvihar kialakulásának lehetősége is kisebb.

A Spanyol Nefrológiai Társaság 2020. március 18-án indította el a vesepótló kezelésben (hemodialízis: 63%, peritoneális dialízis: 4%, vesetranszplantáció: 33%) részesülő betegek országos Covid-19-regiszterét. Az április 11-éig eltelt időszak adatait dolgozták fel az autonóm közösségek (régiónok) szerinti bontásban. A regisztrált Covid-19-pozitív esetek aránya 0,1–18% között volt, míg Madridban kiugróan magas, 35,8%-os fertőzöttséget találtak. A betegek 85%-ánál kórházi felvételre volt szükség, 8%-uk került intenzív osztályra. A fertőzött dializáltak körében 25%-os, a transzplantáltak esetében 19%-os volt a mortalitás (13). Genovában 2020. május 4-i közlés szerint 260 dializált beteg közül 17 (6,5%) volt Covid-19-pozitív. Kórházi felvétel hat beteg esetében volt szükséges, akik közül öten haltak meg (14). A jelenleg elérhető adatok még nem tekinthetők véglegesnek, egy köztes állapotot tükröznek, a megfigyelési periódusok rövidek. Nyitott kérdés, hogy milyen hosszú távú hatásokkal kell számolnunk a Covid-19-túlélők esetében, nemcsak nefrológiai szempontból.

Konklúzió

A Covid-19 nemcsak a légutak hámsejtjeibe képes behatolni, hanem a veseparenchymába is. Az ACE-2-receptor a vesében elsősorban a proximális tubulussejteken, kisebb mértékben a podocytaikon expresszálódik, amelyhez a vírus hozzákötődik, és a sejt proteázainak segítségével is igénybe véve behatol a sejtbe, a lysosomákban szaporodik, és károsítja a sejteket akut tubularis necrosist és akut interstitialis nephritist, podocytopathiát okozva. A klinikai képet a proteinuria, haematuria, heveny vesefunkcióromlás jellemzi. Az AKI patomechanizmusában a vírus direkt toxicitásán kívül hemodinamikai, haemorrheológiai, immunológiai, valamint cardiorenalis folyamatok is szerepet játszanak. Veseérintettség a betegek felében-háromnegyedében léphet fel, AKI a kórházba felvettek 5-15%-ában fordulhat elő, és a súlyos állapotú betegek körében a 40%-ot is meghaladhatja. A haematuria, a proteinuria és különösen az AKI jelentősen növelik a mortalitás rizikóját.

A krónikus vesebetegség egy immunlaedált állapot, amelyben fokozódik a Covid-19-fertőzés esélye, és romlik a prognózis. Különösen a vesetranszplantált vagy dializált betegek vulnérabilisak. Vesepótló kezelésben részesülők (hemodialízis, peritoneális dialízis, vesetranszplantáció) körében betegpopulációtól, földrajzi régiótól függően

0,1–36% közötti az infekciós ráta. A fertőzésveszély szempontjából legveszélyeztetettebbek a mentőszállításkor együtt utazó, valamint egy térben kezelt hemodializált betegek. Vesepótló kezelésben részesülők körében a mortalitási ráta nagyon magas, 20-35%-os.

A tömeges infekció elkerülése érdekében a preventív, korlátozó intézkedések és a fertőzöttek (kohorsz) izolációja alapvető fontosságúak. Magyarországon minden fertőzött dializált vagy transzplantált beteget fel kell venni a kijelölt járványosztályra.

IRODALOM

1. Chu KH, Tsang WK, Tang Cs, et al. Acute renal impairment in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int* 2005;67: 698-705. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x>
2. Guan W, Ni Z, Liang W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with Covid-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *www.thelancet.com* 2020;395.
4. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19). *JAMA Cardiol* Published online March. 27. 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
5. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with Covid-19. *Kidney International* 2020;97:829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
6. Pei G, Zhang Z, Peng J, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with Covid-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol* 2020 Apr 28. pii: ASN.2020030276. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
7. Battle D, Soler MJ, Sparks MA, et al. Acute kidney injury in Covid-19: Emerging evidence of a distinct pathophysiology. *JASN* 312020 <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040419>
8. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 post-mortem findings of patients with Covid-19 in China. *Kidney International* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
9. Diao B, Wang C, Wang R, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>
10. Brandon MH, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *International Urology and Nephrology*. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
11. First Covid death in the US mobilized a dialysis network-Medscape-Mar 30, 2020.
12. Ma Y, Diao B, Lv X, et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan China CC-BY-NC-ND 4.0 International licence.
13. Sánchez-Alvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, et al. SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the Covid-19. Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN). *Nefrologia* 2020;S0211-6995(20):30040-0. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002>
14. Esposito P, Russo R, Conti N, et al. Management of Covid-19 in hemodialysis patients: The Genoa Experience. *Hemodial Int*. 2020 May 4. <https://doi.org/10.1111/hdi.12837>

REFERÁTUM

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert gátló gyógyszerek és a Covid-19 kockázata

Harmony R. Reynolds, Samrachana Adhikari, Claudia Pulgarin, Andrea B. Troxel, Eduardo Iturrate, Stephen B. Johnson, et al. *Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19*. *N Engl J Med*. *Előzetes elektronikus közlés: 2020.05.01. DOI: 10.1056/NEJMoa2008975*

Jelenleg is aggodalom övezi a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható gyógyszerek alkalmazását azoknál a személyeknél, akik koronavírus-betegségnek (Covid-19) vannak kitéve, mert a vírus a 2-es típusú angiotenzinkonvertáló enzim (ACE-2) használja receptorként, ami miatt az említett gyógyszerek szedése fokozott kockázatot jelenthet. A közleményben az ACE-gátlók, az angiotenzin-receptor-blokkolók, a béta-blokkolók, a kalciumcsatorna-gátlók vagy a diuretikumok előzetes szedése és a Covid-19-teszt pozitív vagy negatív eredményének a valószínűsége, valamint a pozitív vizsgálati eredményű betegeknél fellépő súlyos lefolyású (intenzív betegellátás, mesterséges lélegeztetés szükségessége vagy halálos kimenetel) Covid-19 valószínűsége közötti összefüggést elemezték. A Bayes-féle elemzés során összehasonlították

az említett gyógyszereket szedő és nem szedő összes páciens kimeneteli mutatóit, valamint külön vizsgálták a magas vérnyomásban szenvedőket is, figyelembe véve az egyes gyógyszerek felírását befolyásoló tényezőket. Jelentősnek a legalább 10%-os különbséget tartották.

Összesen 12 594 páciensnél végeztek Covid-19-tesztet, akik közül 5894-nek (46,8%) pozitív a vizsgálata; közülük 1002 személynek (17,0%) súlyos lefolyású betegsége volt. 4357 beteg (34,6%) kórelőzményében szerepelt magas vérnyomás, közülük 2573-nak (59,1%) volt pozitív a tesztje, akik közül 634-nél (24,6%) súlyos lefolyású volt a Covid-19. Nem lehetett összefüggést kimutatni egyetlen vizsgált gyógyszercsoport és a pozitív teszt nagyobb valószínűsége között. A pozitív teszteredményű páciensek között egyik vizsgált gyógyszernek a szedése sem járt együtt a súlyos lefolyású Covid-19 kialakulásának a nagyobb kockázatával. A közlemény eredményei alapján az öt vizsgált, leggyakrabban alkalmazott vérnyomáscsökkentő gyógyszercsoport közül egyik sem növelte jelentősen a pozitív Covid-19-tesztnek a valószínűségét, illetve, hogy a pozitív teszteredményű betegek között súlyosabb lesz a betegség lefolyása.

dr. Vályi Péter

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Hypertonia és Covid-19 – I. rész

Az életkor, az alapbetegségek és az ACEI/ARB kezelés jelentősége hypertóniában és társbetegségeiben a SARS-CoV-2-fertőzés során

KÉKES Ede¹, SZÉKÁCS Béla², NAGY Judit³, KOVÁCS Tibor³

ÖSSZEFOGLALÁS A Covid-19-járvány különböző világrészekén történő megjelenése sajátos klinikai jellemzőket mutat. Az igazoltan fertőzöttek életkor szerint megközelítőleg 30 évestől felfelé észlelhetők, legnagyobb mértékben a 40 és 70 év közöttieket érinti a betegség. Ezzel párhuzamosan azonban a fertőzésben meghaltak jelentős része 65 év feletti. A hypertóniás populáció prevalenciája és halálozási aránya igen hasonló formációt mutat. Az összegyűjtött adatok alapján nem meglepő, hogy a Covid-19-járványban az elhunytak esetében a hypertonia mint alapbetegség minden feldolgozásban első helyen áll. A pontosabb elemzés tisztázta, hogy nem önmagában a hypertonia, hanem a társbetegségek, illetve a hypertonia szövődményei játszanak elsődleges szerepet a nagymérvű időskori mortalitásban, mint a diabetes, koszorúér-betegség, stroke, szívelégtelenség és krónikus vesebetegség. A kínai, észak-amerikai és olaszországi adatok arra utalnak, hogy a megfertőződött betegekben a hypertonia és a diabetes – és Észak-Amerikában a kóros obesitas – valójában csak tükrözik az adott populációban ezen betegségek prevalenciáját. A társbetegségek (coronariabetegség, stroke, szívelégtelenség, ritmuszavar, krónikus vesebetegség) jelenléte – többváltozós logisztikus regressziós elemzések alapján – szignifikánsan nagyobb kockázatot jelent a súlyos esetek, illetve a halálozás kialakulása vonatkozásában. Az utóbbi időben megjelent elemzések erős bizonyítékokat szolgáltatottak arra, hogy az ACEI/ARB kezelés nem jelent nagyobb kockázatot a fertőzés lefolyása, illetve kimenetele szempontjából. Adásukra hypertóniában, társbetegségeiben folyamatosan szükség van szervprotektív és a betegségek progresszióját lassító hatásuk miatt.

Kulcsszavak: hypertonia, Covid-19-járvány, életkor, hypertonia társbetegségei, ACEI/ARB kezelés

Hypertension and Covid-19 – Part I. Significance of age, underlying diseases, and ACEI/ARB therapy in hypertension and co-morbidities during SARS-Cov2 infection

Kékes E, Székács B, Nagy J, Kovács T.

SUMMARY The appearance of the Covid-19 epidemic in different continents shows specific clinical features. Confirmed infected patients are detectable from approximately 30 years, with a maximum between 40 and 70 years of age. At the same time, however, a significant proportion of those who die from the infection come from patients over 65 years. The prevalence and mortality rates of the hypertensive population show a very similar formation. Based on the data collected, it is not surprising that hypertension as the underlying disease in the Covid-19 epidemic is the first in all analysis. A more precise analysis clarified that it is not hypertension per se, but co-morbidities and complications of hypertension that play a primary role behind large-scale mortality in old age, such as diabetes, coronary heart disease, stroke, heart failure, and chronic kidney disease. Data from China, North America, and Italy suggest that hypertension and diabetes – and in North America, pathological obesity – in infected patients actually only reflect the prevalence of these diseases in a given population. The presence of comorbidities (coronary artery disease, stroke, heart failure, arrhythmia, chronic kidney disease) – based on multivariate logistic regression analysis – presents a more risk for severe clinical course and mortality. Some recent analyses have provided strong evidence that ACEI/ARB treatment does not pose a higher risk for the course or outcome of infection. Their administration is constantly needed in hypertension and comorbidities due to their organ protective and slowing the progression of diseases.

Keywords: hypertension, Covid-19, age-groups of patients, co-morbidities, ACEI/ARB therapy

¹ Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Kardiológiai Tanszék, Pécs

² Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Geriátriai és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály; Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

³ Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászat Klinika és Nefrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

Levelező szerző:

Dr. Kékes Ede

E-mail: kekesede@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.011>Hypertonia és Nephrologia
2020;24(3):115-20.

A hypertonia prevalenciája az egész világon folyamatosan nő, amelyre legjobban a 195 országra kiterjedő feldolgozás (1990–2015 közötti időszak) mutat rá, amely szerint 2015-ben 874 millió lakosnak volt 140 Hgmm-nél nagyobb az SBP-je. Ennek megfelelően, a hypertoniával összefüggő becsült halálozás is folyamatosan emelkedik, amelynek jelentős részét a 65 év feletti populációban észleljük. Ugyanakkor tény, hogy a hypertonia mint kockázati tényező döntő szerepet játszik az ischaemiás szívbetegség, a stroke és a vesekárosodás kialakulásában is (1). Ezek jellemzők Kínára, az Amerikai Egyesült Államokra és Oroszországra is a nagy lakosságszám miatt (2, 3). Az Amerikai Egyesült Államokban – a 2019. évi aktuális felmérés alapján – 2013–2016 között a 65–74 év közöttiekénél a hypertonia előfordulása férfiaknál 70,8%, nőknél 77,8%. A 75 évnél idősebbek esetén az arányok 80, illetve 85,6% volt (4).

A fentiek alapján nem meglepő, hogy a Covid-19-járványnál a legjobban érintett országokban – elsősorban a halálozási felmérések terén – a hypertonia jelenléte listavezető, de azt is hozzá kell tenni, hogy a felmérések messze nem azonos megközelítéssel készültek, így az összehasonlítás nehéz.

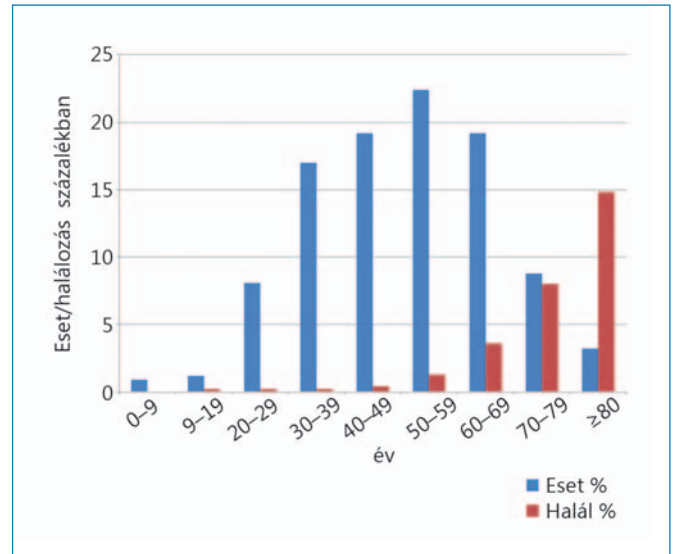
Életkor, halálozás és Covid-19

A kérdés megközelítését több lépcsőben tárgyaljuk. Az első, hogy az igazolt esetek milyen korcsoportokat és milyen mértékben érintenek. Ezzel együtt vizsgáljuk a halállal végződő esetek előfordulását. Két jellemző kormegoszlást mutatunk be a kínai és az olasz adatok alapján. A legjobban feldolgozott kínai elemzést Wu és McGoogan adatai alapján, akik 44 672 eset kapcsán azt észlelték, hogy a legtöbb igazolt eset 30 és 70 évesek között van, ugyanakkor a halálozás elsősorban az idős korcsoportokban – 60 év felett – jelentkezik (1. és 2. ábra).

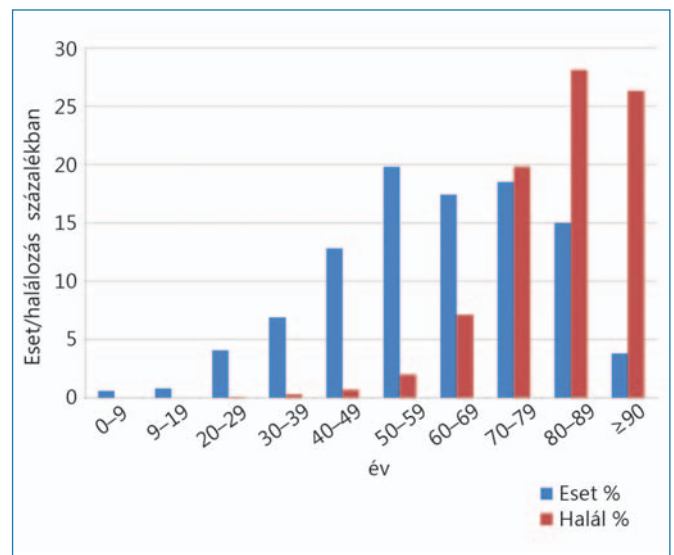
Az egyértelmű, hogy 20 évtől felfelé minden korcsoportot érint, azonban a halálozási ráta 60 év felett jelentősen emelkedik. Az európai országokban és az Amerikai Egyesült Államokban is az időskori halálozási arány jelentősen nagyobb. Ez a különbség természetesen számos környezeti, életviteli és egyéb tényezőktől is függ, de tény, hogy a halálozás abszolút számokban is szignifikánsan nagyobb (1. táblázat).

Európában és az Amerikai Egyesült Államokban lényegesen nagyobb az 1 millió lakosra eső halálozás, ugyanakkor a kormegoszlás között lényeges különbség nincs. Az olasz és spanyol adatoknál szeparáltan értékelték a 90 év feletti egyéneket, mert a mediterrán országokban átlagosan is jóval több magas életkorú egyén él. A 70 év feletti populációban a halálozás eléri vagy meghaladja a 10%-ot.

Egy másik fontos megfigyelés, amely gyakorlatilag minden érintett országra érvényes, hogy az előfordulás férfiaknál minden korcsoportban gyakoribb és ez különösen a halálozási arányoknál szembetűnő. Erre a New York államban hospitalizált betegek nemek szerinti halálozási aránya a legjobb példa (10) (2. táblázat).



1. ábra. A SARS-CoV-2 vírussal fertőzött esetek aránya és a halálozási ráta Kínában Wu és McGoogan adatai alapján (44 672 eset)



2. ábra. A SARS-CoV-2 vírussal fertőzött esetek aránya és a halálozási ráta Olaszországban az ISS (Istituto Superiore di Sanità) adatok (5) alapján. Igazolt eset 94 312, haláleset 10 026

Alapbetegségek és Covid-19

A fentiekből eredő logikus feltételezés, hogy a korcsoport szerinti halálozási arányok, illetve a hypertonia kormegoszlása igen hasonló. Ennek tisztázása érdekében elemeztük a Covid-19-járványban megbetegedettek körében az alapbetegségek, ezen belül a hypertonia előfordulását. Ebben a vonatkozásban nem könnyű az értékelés, mert több elemzés az alapbetegségeket és azok komplikációit együtt tárgyalják (3. táblázat).

Kreutz és munkatársai (11) mint az ESH (European Society of Hypertension) elemzőcsoportja az eddigi ada-

1. táblázat. A Covid-19-járvány halálozási arányai az egyes korcsoportokban

Életkor	Kína (6)	Olaszország (7)	Spanyol- ország (8)	Amerikai Egyesült Államok (9)
	n = 3/millió	n = 463/millió	n = 525/millió	n = 193/millió
	CFR (%)	CFR (%)	CFR (%)	CFR (%)
0–9	0	0	0,3	0
9–19	0,2	0	0,3	0
20–29	0,2	0	0,2	0,1
30–39	0,2	0,3	0,3	0,2
40–49	0,4	0,4	0,6	0,8
50–59	1,3	1	1,4	2,6
60–69	3,6	3,5	4,6	4,9
70–79	8	12,5	13,6	10,4
80–89	14,8	19,7	20,7	27,3
≥90		22,7	21,2	

CFR (%) = (case fatality rate) halálozeset/összes eset százalékban

tok alapján úgy vélik, hogy még sincs bizonyíték arra, miszerint a hipertonia önmagában veszélyt jelentene a Covid-19-vírus-járvány fennállása esetén. Erre utal, hogy a fentiekben említett három országban a hipertonia előfordulása a megfertőződött betegekben valójában csak tükrözi az adott populációban a betegség prevalenciáját (1–3). Ez érvényes a többi alapbetegségekre is. Ennek megfelelően nem meglepő a diabetes és a kóros obesitas magas aránya az Amerikai Egyesült Államokban.

Megvizsgálták a hipertonia és Covid-19-fertőzés súlyossága közötti összefüggést, valamint, hogy az ACEI/ARB kezelés befolyásolja-e a klinikai kép lefolyását, kimenetelét.

A kínai adatok elemzése során azt találták, hogy önmagában a hipertonia jelenléte nem jelent nagyobb kockázatot a súlyos vagy halállal végződő esetek vonatko-

2. táblázat. A New York államban kórházba kerültek korcsoportok szerinti létszáma és a halálozási arány férfiak, illetve nők esetében (10)

Életkor	Halál (%)	Halál (%)	Esetszám
n = 5700	Férfi	Nő	Férfi + nő
0–9 év	0	0	26
9–19	0	0	8
20–29	7,1	1,8	97
30–39	4,6	2,5	211
40–49	8,2	2,5	352
50–59	12,2	6,9	515
60–69	18,7	12	533
70–79	35,8	27,4	451
80–89	60,6	48,1	313
≥90	63,6	46,4	128

zásában, és a többváltozós lineáris regresszió is csak a diabetesben, illetve a krónikus tüdőbetegségben szenvedők-nél mutatott szignifikánsan nagyobb esélyhányadost (12, 13). A gond a társbetegségekben rejlik, amelyre Li és munkatársai (12) mutattak rá 362 fertőzött hypertoniás beteg adatainak klinikai elemzése során (4. táblázat).

A hypertóniához társult diabetes, coronariabetegség, illetve stroke vagy krónikus vesebetegség esetén szignifikánsan nagyobb a súlyos, illetve meghalt esetek aránya. Ebből adódik, hogy összességében a hypertóniás betegek-nél nagyobb arányú volt a súlyos esetek előfordulása, illetve a halálozás. Mehra és munkatársai (14) ugyanerre a következtetésre jutottak, amikor 8910 fertőzött beteg esetében vizsgálták az összefüggést a cardiovascularis betegségek és a halálozás aránya között többváltozós lineáris regresszióval. A betegek az Amerikai Egyesült Államokból, európai és ázsiai országokból tevődtek össze (5. táblázat).

A hypertóniás túlélők és meghaltak vonatkozásában az arány nem különbözött egymástól, diabetesben a halálo-

3. táblázat. A fő alapbetegségek Kínában, az Amerikai Egyesült Államokban és Olaszországban a kínai adatok metaanalízisének alapulnak, az amerikai és olasz adatok a kórházba kerültekre vonatkozó elemzések

Alapbetegség	Kína, Yang (19)	Kína, Emami (15)	Amerikai Egyesült Államok, Richardson (10)	Amerikai Egyesült Államok, Gold (13)	Olaszország, Grasselli (6, 14)
Hypertonia (%)	21,1	16,37	56,6	67,5	49
Diabetes (%)	9,7	7,8	33,8	39,7	17
Krónikus tüdőbetegség (%)	1,5	1,9	14,4	20,3	4
Cardiovascularis betegség (%)	4,2	0,8	5	10,5	3
Krónikus vesebetegség (%)	8,4	12,1	17	25,6	21
Obesitas (%)			41,7	12,7	
Betegszám	44 672	76 993	5 700	305	1 591

4. táblázat. Covid-19-fertőzésben szenvedő hypertóniás betegek adatai (12)

Jellemzők	HT	Súlyos	Nem súlyos	P-érték	Túlélő	Meghalt	P-érték-2
Összes (n)	362	173	189		285	77	
>60 év (%)	71,5	78	65	0,03	68,1	84,4	0,004
40–60 év (%)	26	20,2	31,2				
Életkor, medián, év	66	69	64	<0,001	65	72	<0,001
Társbetegség							
Diabetes (%)	35,1	43,9	27	<0,001	31,2	49,4	< 0,01
Stroke (%)	18,8	28,9	9,5	<0,001	10,9	48,1	< 0,01
Coronariabetegség (%)	17,1	22,5	12,2	0,01	14,4	27,3	< 0,01
Szívelégtelenség (%)	2,8	4,6	1,1	0,8	1,8	6,5	0,6
Cardiovascularis betegség (%)	9,7	17,3	2,6	< 0,001	5,3	26	< 0,01

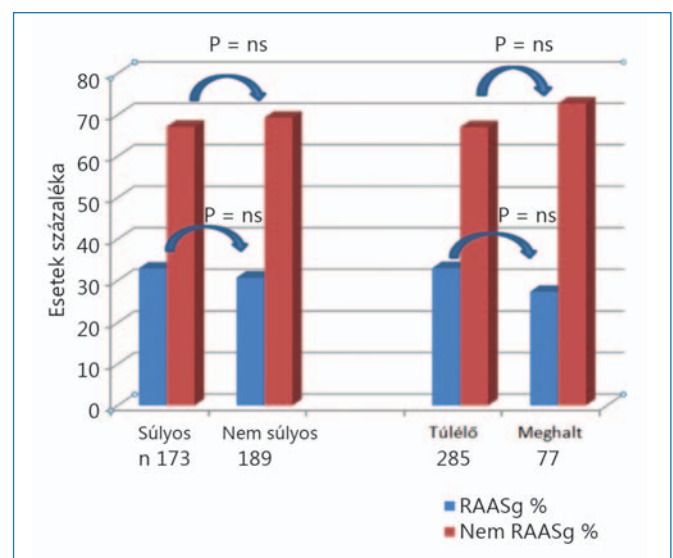
5. táblázat. Cardiovascularis betegségben szenvedő Covid-19-fertőzött betegek halálozási kockázata, Mehra adatai alapján (14)

Társbetegség	Túlélő	Meghalt	OR (95%-os CI)
Létszám n	8395	515	
Coronariabetegség, n (%)	907 (10,8)	103 (20)	2,7 (2–3,5)
Szívelégtelenség, n (%)	160 (1,9)	29 (5,6)	2,48 (1,6–3,8)
Ritmuszavar, n (%)	269 (3,2)	35 (6,8)	1,95 (1,3–2,8)
Diabetes, n (%)	1175 (14)	97 (18,8)	
Hypertonia, n (%)	2216 (26,4)	130 (25,2)	
Hyperlipidaemia, n (%)	2535 (30,2)	180 (35)	

zási arány nagyobb volt. A coronariabetegség, a szívelégtelenség és a ritmuszavar esetében számított esélyhányados szignifikánsan 1 felett volt. Sajnos, a hypertonia és diabetes vonatkozásában nem számoltak OR-t, illetve krónikus vesebetegségre vonatkozó adatokat sem tartalmaz a közlemény. Schiffrin (15) az *American Journal of Hypertension*-ben közölt kommentárjában úgy összegzi a kérdést, hogy a hypertonia önmagában nem növeli a kockázatot, de felveti, hogy a nem megfelelően kontrollált esetek befolyásolhatják a klinikai lefolyást, ezért döntő az antihipertenzív, illetve az ACEI/ARB kezelés kérdésének elemzése.

ACEI/ARB kezelés hypertóniában és társbetegségeiben – Covid-19

Az év elején két közlemény borzolta a kedélyeket világszerte. Fang és munkatársai (16) a *Lancet*-ben arról írtak, hogy a hypertóniás betegekben nagyobb a súlyos

**3. ábra.** A RAAS-gátlókat szedő és más gyógyszerrel kezelt betegek összehasonlítása a Covid-19-fertőzés klinikai állapota függvényében Li és munkatársai adatai alapján (12)

lyos állapot kialakulására, illetve végzetes kimenetelre. Esler M. és Esler D. (17) a *Journal of Hypertension*-ben felvetették, hogy talán a RAAS-gátló szerek alkalmazása veszélyes Covid-19-pandémia esetében. Ezt követően a jelentős nemzetközi társaságok határozottan kiálltak a RAAS-gátlók mellett. Az ezzel kapcsolatos vitákat és érveket újságunk előző számában részletesen ismertettük (18).

Azóta jelentős előrelépések történtek, mert megfelelő és megbízható elemzéseket közöltek a kérdéssel. Li és munkatársai (12) 362 hypertóniás beteg adatainak összegzése alapján igazolták, hogy az ACEI/ARB kezelésben részesülő betegeknél a klinikai állapot (súlyos/nem súlyos), valamint a túlélés/halálozás tekintetében ugyanolyan arányok vannak, mint akik nem kaptak RAAS-gátló kezelést. Szeparáltan az ACEI- vagy ARB-kezelés sem mutatott különbséget. Érdekes, hogy

Kínában a hypertóniás betegekben kisebb arányú a RAAS-gátlók használata (3. ábra).

A másik kínai feldolgozásban Yang és munkatársai (19) 126 hypertóniás, igazoltan fertőzött betegnél összehasonlították a klinikai állapot súlyosságát, valamint a kimenetelt. A betegek klinikai besorolása enyhe/közepes, súlyos és kritikus volt. Az ACEI/ARB-vel kezelt és nem kezelt betegek között a három klinikai lefolyási forma egyikében sem találtak szignifikáns különbséget a két betegcsoport között és ez vonatkozott a halálozási arányra is. Bár a vizsgált esetszám nem volt túl sok.

Reynolds és munkatársai (20) a New York államban élő fertőzött 2573 hypertóniás beteg esetében elemezték az antihipertenzív szerek és a Covid-19-fertőzés súlyossága (634 súlyos eset) közötti összefüggést. A betegek 49,1%-a kapott ACEI- vagy ARB-kezelést. Sem külön, sem együttesen értékelve a szereket, nem jelentettek nagyobb kockázatot sem a klinikai kép, sem a kimenetel vonatkozásában.

Mancia és munkatársai (21) adták a legmegbízhatóbb feldolgozást, mert a lombardiai súlyos SARS-CoV-2-vel fertőzött 6272 betegben és 30 759 kontrollcsoportban hasonlították össze az ACEI- vagy ARB-kezelést különböző szempontok szerint. A társbetegségek közé a coronaria-betegséget, szívelégtelenséget, krónikus tüdőbetegséget és a cardiovascularis betegséget sorolták. Összességében az esélyhányados a Covid-19-fertőzésre nem mutatott eltérést a kontrollcsoporthoz képest, az ACEI esetében az OR (95%-os CI) 0,96 (0,87–1,07), az ARB-t szedőknél 0,95 (0,86–1,05) volt. Külön elemezték az esélyhányadost a klinikai kép (enyhe/közepes, illetve súlyos/végzetes), a nemek (nő/férfi), valamint az életkor (60 év alatt vagy felett) függvényében is (6. táblázat).

Elemzésük alapján leszögezték, hogy a SARS-CoV-2 vírussal fertőzött betegekben többen kaptak RAAS-gátlókat, mint a kontrollcsoportban, mert gyakoribb volt a cardiovascularis betegségek előfordulása, azonban az ACEI- vagy ARB-kezelés nem jelent külön kockázatot a Covid-19-járvány során. Ennyire nem volt egyértelmű Mehta és munkatársai (22) publikált állásfoglalása, amelyben 1735 pozitív teszttel bíró Covid-19-fertőzött betegnél elemezték a RAAS-gátlók szerepét. Bár ők sem találtak összefüggést a pozitív teszt és a RAAS-gátlók használata között: az esélyhányados (OR 95%-os CI) az ACEI/ARB vs. nem ACEI/ARB kezelés vonatkozásában 0,97 (0,81–1,15) volt, azonban az intenzív kezelésre szoruló, illetve a lélegeztetőgépre kerülők tekintetében a RAAS-gátlók OR-értéke jóval 1 felett volt. Mehra és munkatársai (14) három kontinensről gyűjtött, RAAS-gátlókat szedő 8395 beteg adatainak összesítése alapján többváltozós logisztikus regressziós elemzéssel nem találták az ACEI/ARB kezelést kockázatosnak a kórházi halálozás (515 eset) tekintetében: az esélyhányados (OR 95%-os CI) az ACE tekintetében a 0,33 (0,2–0,54), az ARB-szedőknél 1,23 (0,87–1,74) volt. Ezek alapján – ebben a vizsgálatban – az ACE-gátló szedése még kedvezőbbnek is bizonyult a túlélésre, hasonlóan a női nemhez,

6. táblázat. Az ACEI- és ARB-kezelés kockázatának értékelése, a klinikai állapot, nem és az életkor függvényében, Mancia adatai alapján (21)

Jellemzők	ACEI-kezelés	ARB-kezelés
Klinikai állapot	OR/95%-os CI	OR/95%-os CI
Enyhe/közepes	0,97 (0,88–1,07)	0,96 (0,87–1,07)
Kritikus/végzetes	0,91 (0,69–1,21)	0,83 (0,63–1,1)
Nem		
Nő	0,95 (0,81–1,12)	0,98 (0,76–1,05)
Férfi	0,98 (0,87–1,1)	0,98 (0,86–1,11)
Életkor		
<60 év	0,94 (0,71–1,25)	0,89 (0,67–1,18)
≥60 év	0,97 (0,87–1,08)	0,95 (0,85–1,06)

illetve a sztatinterápiához. A három kontinens (Észak-Amerika, Európa, Ázsia) adatainak külön-külön elemzése is azonos tendenciákat mutatott. 2346 hypertóniás betegnél külön kiszámolták a kórházi halálozásra vonatkozó esélyhányadost az ACE-terápiában részesülőknél és itt is a kockázat csökkenését észlelték, az OR (95%-os CI) 0,26 (0,1–0,4) volt.

Ugyancsak erős bizonyítékot adtak de Abajo és munkatársai (23) legfrissebb spanyol adatai a madridi régióból. 1139, bizonyítottan Covid-19-ben szenvedő és kórházi kezelésben részesülő beteg RAAS-gátló kezelését összehasonlították az ugyanazon régióból nyert, kor, nem szerint illesztett alapellátási adatbázisból nyert randomizált (10 beteg/1 fertőzött arány) kezelési adatokból (11 390 fős kontrollcsoport az elmúlt évekből). A RAAS-gátlók használata nem okozott megnövekedett veszélyt a kórházi kezelésre szoruló, valamint a betegség súlyossága vonatkozásában más antihipertenzív szerekkel (mint referenciaadat) történő összehasonlításnál. A kórházi kezelés terén az ACEI kor, nem szerint illesztett esélyhányadosa (OR 95%-os CI) 0,8 (0,64–1,0), az ARB esetén 1,18 (0,88–1,37). Elemezték az OR-t a nem súlyos és súlyos esetekre vonatkozóan is. Súlyos esetekben a RAAS-gátlók OR- (95%-os CI) értéke 1,08 (0,8–1,47), a kevésbé súlyos esetekben 0,86 (0,66–1,11) volt. A nem, kor, a hypertonia, a cardiovascularis kockázati tényezők nem befolyásolták az illesztett esélyhányadost.

A világméretű vita még nincs teljesen lezárva, de az eddigi megbízható adatok arra utalnak, hogy helyes a nemzetközi társaságok állásfoglalása, amely szerint semmiképpen nem indokolt a RAAS-gátló kezelés megszakítása Covid-19-járvány fennállása esetén. Jarcho a NEJM-ben írt kommentárjában (24) úgy véli, hogy Mehra (14),

Mancia (21), valamint *Reynolds (20)* erős bizonyítékokat szolgáltatott arra, hogy az ACEI/ARB kezelés nem jelent nagyobb kockázatot a fertőzés lefolyása, illetve kimene-tele szempontjából. Ezt erősíti *de Abajo* elemzése is. Más-

részt nem feledhetjük, hogy cardiovascularis betegségekben, diabetesben és krónikus vesebetegségben nélkülözhetetlen ezen szerek szervvédő, illetve a betegségek progressziójának lassító hatása.

IRODALOM

1. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017;317(2):165–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19043>
2. Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012–2015. *Circulation* 2018;137(22):2344–56. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380>
3. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics 2019 update: A report from AHA. *Circulation* 2019;139(10):e-56–528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
4. 2019 Heart Disease & Stroke Statistical Update Fact Sheet Older Americans & Cardiovascular Diseases. American Heart Association National Center, Office of Science & Medicine at statistics@heart.org
5. Istituto Superiore di Sanità. Characteristics of Covid-19 patients dying in Italy report based on available data on March 20th, 2020. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-Covid-2019_20_marzo_eng.pdf
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. Published online February 24, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
7. Livingston E, Bucher K. Task force of the department of infectious diseases and the IT service Istituto Superiore di Sanità. *JAMA* Published online March 17, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>
8. Mortality rate of coronavirus (Covid-19) in Spain as of April 29, 2020, by age group
9. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:382–6.
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York City Area. *JAMA*. Published online April 22, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
11. Kreutz R, Algharably EAE, Aziz M, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for Covid-19. *Cardiovascular Research* 2020;0:1–12. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>
12. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of renin-angiotensin system inhibitors with severity or risk of death in patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (Covid-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. Published online April 23, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1624>
13. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with Covid-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
14. Mehra MR, Desai SS, Kuy SR, et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *NEJM* May 1, 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>
15. Schiffrin EL, Flack LM, Iro S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and Covid-19. *American Journal of Hypertension* 2020;33(5):373–4. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa057>
16. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for Covid-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine* 2020.
17. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the Covid-19 pandemic? *Journal of Hypertension* 2020;38(5):781–2. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002450>
18. Kékes E, Nagy J, Kovács T. Covid-19-fertőzés és RAAS-gátlók. *Hypertonia & Nephrologia* 2020;24(2):54–7. <https://doi.org/10.33668/hn.24.005>
19. Yang G, Tan Z, Ling Zhou L, et al. Effects of ARBs and ACEIs on virus infection, inflammatory status and clinical outcomes in Covid-19 patients with hypertension: A Single Center Retrospective Study. *Hypertension* april 29, 2020. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143>
20. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *NEJM* 2020;382. May 1, 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008975>
21. Mancia G, Rea F, Ludergerani M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *NEJM*, May 1, 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006923>
22. Mehta N, Kalra A, Nowacki AS, et al. Association of use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with testing positive for coronavirus disease 2019 (Covid-19). *JAMA Cardiol*. Published online May 05, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1855>
23. De Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Lerma V, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet* May 14, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31030-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31030-8)
24. Jarcho JA, Ingelfinger JR, Beth HM, D'Agostino RB, Harrington DP. Inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system and Covid-19. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2012924>

EREDETI KÖZLEMÉNY

Nem minden fiatal, sportoló egyetemista él optimális vérnyomással. A 2019. évi Májusi Mérési Hónap (MMM-19) eredményei

PATÓ Anna¹, NÉMETH Zoltán², JÁRAI Zoltán³, KOLLER Ákos^{1, 2}

ÖSSZEFOGLALÁS *Bevezetés:* Mintegy 100 éve tudott, hogy a tartósan magasabb vérnyomás (hypertonia) a vezető halálokot jelentő cardiovascularis betegségek, például a szívelégtelenség, a szívinfarktus, a stroke, a vese- és a szembetegségek legjelentősebb kockázati tényezője. Sajnos a hypertoniának egyik jellemzője, hogy sokáig észrevétlen marad, mindaddig, amíg már kialakult egy vagy több szerv károsodása. Ezért nagyon fontos, hogy a szisztémás vérnyomást időről időre ellenőrizzük, elsősorban 45 éves kor felett. A magas vérnyomás elterjedtsége több mint 35% a magyarországi populációban. Újabb adatok felhívták a figyelmet arra, hogy a hypertonia megjelenhet fiatalabb korban is, bár kisebb gyakorisággal. Vizsgálatainkat a 2019. évi Májusi Mérési Hónap (MMM-19) nemzetközi kampány keretein belül végeztük, amely a magasvérnyomás-betegségekre és a populációs szintű, szisztematikus szűrés hiányára hívja fel a figyelmet. Feltételeztük, hogy a fiatal, látszólag egészséges egyetemi hallgatók körében is kialakulhat magas vérnyomás. *Módszerek:* A vizsgálatokat a Testnevelési Egyetem hallgatói körében végeztük el (n = 33; 25 férfi, 8 nő). Az átlagéletkor 24,3 év volt (20–34 év). A vérnyomás mérésére egy automata vérnyomásmérőt (Omron MIT5) használtunk az egyének felkarjára helyezve, az irányelvekben rögzítetteknek megfelelően, nyugodt környezetben, ülő helyzetben. A méréseket háromszor megismételtük egyperces időközönként, és a három mérés átlagát statisztikailag elemeztük.

Eredmények: Az egyetemista populációban a következő vérnyomásértékeket (átlag $\pm$ SEM, három mérés átlagértékeiből) mértük: szisztolés 121,9 $\pm$ 14,4 Hgmm, diasztolés 75,1 $\pm$ 9,1 Hgmm, átlag 90,7 $\pm$ 10,9 Hgmm, míg a pulzusnyomás: 46,8 $\pm$ 5,3 Hgmm volt. Bár az átlagvérnyomások a normális tartományba estek, egyes egyéneknél magasabb értékeket is találtunk. A szisztolés vérnyomás 33%-a esett az emelkedett-normális vérnyomás, illetve az 1. fokozatú hypertonia tartományába. *Következtetések:* Ezek az adatok megerősítették azt a feltételezésünket, miszerint magas vérnyomás jelentkezhet fiatal korban is, annak ellenére, hogy a vizsgált populáció tagjai rendszeresen sportolnak, ami egy fontos megelőző tényező a cardiovascularis betegségek kialakulásában. Ezek az eredmények hangsúlyozzák a vérnyomás rendszeres mérésének fontosságát fiatal korban is, ami csökkentheti a magas vérnyomás globális elterjedtségét, és megelőzheti számos szív- és érrendszeri betegség kialakulását, beleértve az agyvérzést, szívrohamot, veseelégtelenséget és mentális leépülést.

Kulcsszavak: szisztémás vérnyomás, fiatal korosztály, hypertonia, irányelvek, sport

Not all young, athletic university students have optimal blood pressure. Results of the May 2019 Measurement Month (MMM19)

Pató A, Németh Z, Járai Z, Koller Á.

SUMMARY *Introduction:* For about 100 years, it has been known that persistently high blood pressure (hypertension) is the leading cause of cardiovascular disease deaths, such as major risk factors for heart failure, myocardial infarction, stroke, kidney and eye disease. Unfortunately, one of the characteristics of hypertension is that it remains undetected for a long time until damage to one or more organs has already occurred. Therefore, it is very important that systemic blood pressure is monitored from time to time, especially above 45 years of age. The prevalence of hypertension is more than 35% in the Hungarian population. Recent data have pointed out that hypertension may occur at a younger age, although at a lower frequency. Our studies were conducted in the context of the May 2019 Measurement Month (MMM19), an international campaign that draws attention to hypertension

¹Sportélettani Kutatóközpont, Testnevelési Egyetem, Budapest

²Morfológiai és Fiziológiai Tanszék ETK, Transzlációs Medicina Intézet, ÁOK, Semmelweis Egyetem, Budapest

³Kardiológiai Profil, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest

Levelező szerző:

Prof. dr. Koller Ákos,
Sportélettani Kutató Központ,
Testnevelési Egyetem; Budapest
1123 Budapest, Alkotás u. 44.
E-mail: akos.koller@gmail.com

and the lack of systematic screening at population level. We hypothesized that hypertension may occur in young, apparently healthy university students.

Methods: The studies were conducted among students of the University of Physical Education ($n = 33$; 25 males, 8 females). The mean age was 24.3 years (20–34 years). To measure blood pressure, an automatic blood pressure monitor (Omron MIT5) was used, placed on individuals' upper arms, as specified in the guidelines, in a relaxed, sitting position. The measurements were repeated three times at one-minute intervals and the average of the three measurements was statistically analyzed.

Results: Blood pressure values (mean $\pm$ SEM, averaged over 3 measurements) in the student population were systolic 121.9 ± 14.4 mmHg, diastolic 75.1 ± 9.1 mmHg, mean 90.7 ± 10.9 mmHg, and heart rate: 46.8 ± 5.3 mmHg. Although mean blood pressure was within the normal range, higher values were also found in some individuals. Systolic blood pressure fell by 33% due to elevated normal blood pressure, respectively of Grade 1 hypertension.

Conclusions: These data confirmed our hypothesis that hypertension may occur at a young age, despite the fact that members of the study population exercise regularly, which is an important preventive factor in the development of cardiovascular disease. These results underscore the importance of regular blood pressure measurement in adolescents, which may reduce the global spread of hypertension and prevent the development of a number of cardiovascular diseases, including stroke, heart attack, renal failure and mental decline.

Keywords: systemic blood pressure, young age, hypertension, guidelines, sports

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.014>

Hypertonia és Nephrologia
2020;24(3):121-5.

Bevezetés

Mintegy 100 éve már felismerték, hogy az emelkedett szisztémás vérnyomás a cardiovascularis rendszer, az agy és a vese klinikai rendellenességeinek kritikusan fontos kockázati tényezője (1, 2). Több klinikai vizsgálat meggyőzően kimutatta, hogy a vérnyomás csökkentése jelentős előnnyel jár, ezért ma már széles körben ajánlott a vérnyomásmérés rutinszerű végzése, ami az általános egészségügyi szűrés része (3). Számos hatékony gyógyszeres kezelés áll rendelkezésre, azonban ismert, hogy az életmódváltás és a fizikai aktivitás hasonló értékű lehet a vérnyomás csökkentésében, mint a gyógyszeres kezelés (4, 5). A hipertonia megelőzésében és késleltetésében az egyik lehetséges első lépés a rendszeres aerobik testmozgás, még akkor is, ha ez nem feltétlenül hatásos minden egyén esetében (5, 6).

Sajnálatos módon a magasvérnyomás-betegség (hypertonia) egyik jellemzője, hogy észrevétlen marad mindaddig, amíg már egy vagy több szerv károsodása kialakul. Ez az oka annak, hogy nagyon fontos időről időre ellenőrizni a szisztémás vérnyomást, kiemelten 45 éves kor felett (7). A közelmúltban történt megfigyelések felhívták a figyelmet arra, hogy a hipertonia megjelenhet fiatalabb korban is, bár kisebb gyakorisággal (8–10). A magas vérnyomás elterjedtsége több mint 35% a magyarországi populációban (10, 11). Minden próbálkozás ellenére a hipertonia még mindig a vezető halálok hazánkban (10). Mindezek miatt érthető, hogy a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) fő célkitűzése a hipertoniaellátás javítása részben a korai diagnózis felállításával, részben a megfelelően hatékony kezelés elterjesztésével.

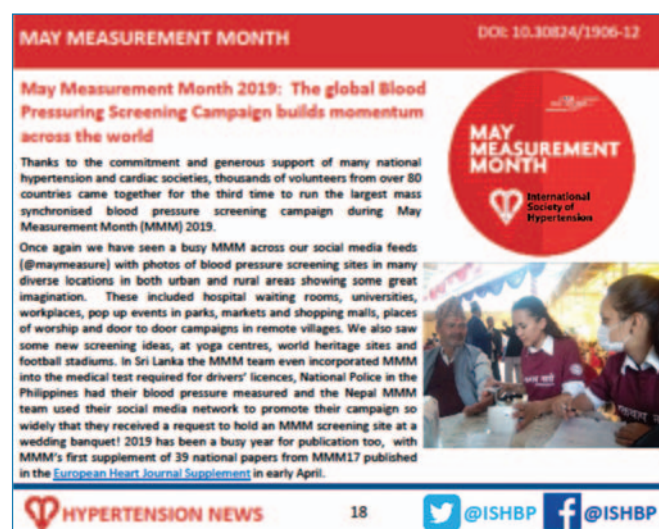
Vizsgálatainkat a 2019. évi Májusi Mérési Hónap (MMM-19) – a 2017-ben létrehozott nemzetközi kampány – kerete-

in belül végeztük (<http://maymeasure.com/>), amely a magasvérnyomás-betegségekre és populációs szintű, szisztematikus szűrés hiányára hívja fel a figyelmet (1. ábra).

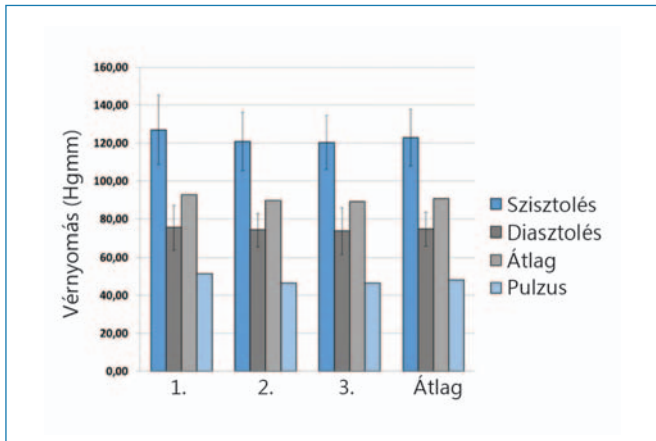
Jelen vizsgálatainkban feltételeztük, hogy a fiatal, látzólag egészséges egyetemi hallgatók körében is mérhetők nyugalmi magasvérnyomás-értékek.

Módszerek

A méréseket egyetemi hallgatók (Testnevelési Egyetemen) körében végeztük el ($n = 33$; 25 férfi, 8 nő). Az átlagéletkor 24,3 év volt, a legfiatalabb 20, a legidősebb 34 éves volt. A résztvevők body mass indexe (BMI) a követ-



1. ábra. Május a vérnyomásmérés hónapja 2019 mozgalom felhívó plakátja (<http://maymeasure.com/>)



2. ábra. A szisztolés és diasztolés vérnyomás átlagértékei három mérés alapján ($n = 33$)

kező értékeket mutatta: átlag $23,8 \pm 3,4$, legalacsonyabb 18,9, míg a legmagasabb 32,7.

A vérnyomás mérésére egy automata vérnyomásmérőt (Omron MIT5) használtunk, az egyének felkarján, nyugodt, ülő helyzetben (12). A méréseket – egyperces időközönként – háromszor megismételtük, és a három mérés átlagát statisztikai elemzéssel átlag- és szórásszámítással (átlag $\pm$ SEM) dolgoztuk fel.

Eredmények

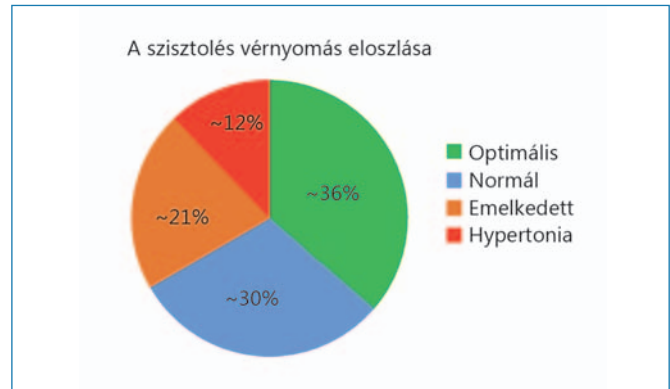
Az egyetemista populációban a következő értékeket mértük: szisztolés $121,9 \pm 14,4$ Hgmm, diasztolés $75,1 \pm 9,1$ Hgmm, átlag $90,7 \pm 10,9$ Hgmm, míg a pulzusnyomás: $46,8 \pm 5,3$ Hgmm volt (2. ábra).

Bár az átlag-vérnyomásértékek a normotonia tartományába estek, egyes egyéneknek annál magasabb értékeket is mértünk. A 3. és 4. ábrán a szisztolés és diasztolés vérnyomás értékeinek százalékos eloszlását mutatjuk be.

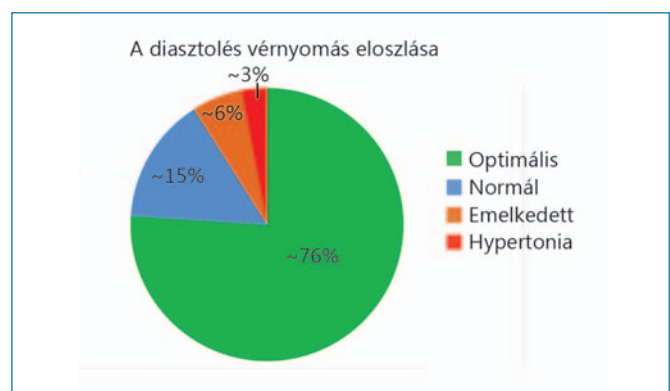
Megbeszélés

A vizsgálataink legfőbb eredménye, hogy fiatal egyetemisták körében is mértünk az optimálisnál magasabb vérnyomásértékeket. Ez azért fontos, mert általában nem feltételezzük, hogy fiatal korban is előfordulhat hypertonia, és a korábbi epidemiológiai tanulmányok is ritka jelenségnek tartották (13). A jelen eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy elengedhetetlen része a vérnyomásmérés az általános egészségügyi szűrésnek fiatal korban is.

A hypertonia küszöbértékei jelentősen változtak, mióta a higanyos vérnyomásmérőt felhagyták (14). Korábbi tankönyvi ajánlásokban magasabb vérnyomásértékeket tartottak „normálisnak”, és megengedhető vagy elfogadott volt a magasabb szisztolés (140-150 Hgmm) és diasztolés (85-95 Hgmm) érték, főleg idősebb korban (15) (5–9. ábra). A legújabb európai



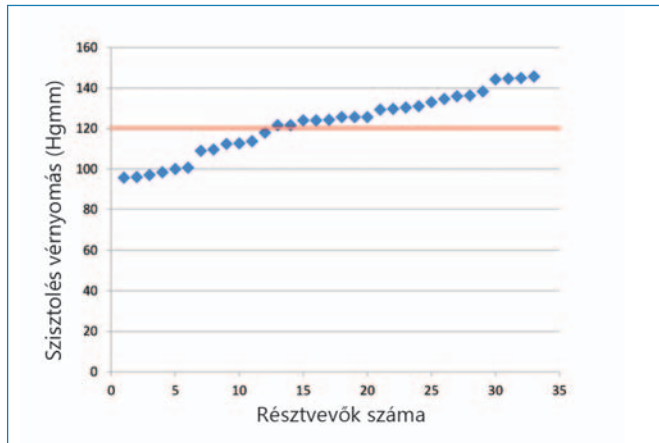
3. ábra. A szisztolés vérnyomás százalékos megoszlása a vizsgált populációban ($n = 33$)



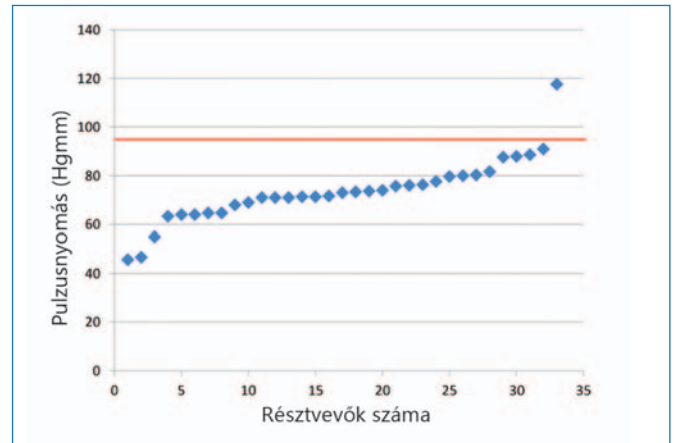
4. ábra. A diasztolés vérnyomás százalékos megoszlása a vizsgált populációban ($n = 33$)

(European Society of Hypertension/European Society of Cardiology [ESH/ESC]) (16) és magyar (MHT) (Farsang et al., 2018) irányelvek szerint rendelői vérnyomásmérés során a szisztolés vérnyomás optimális tartománya kevesebb, mint 120 Hgmm és a diasztolés nyomás kevesebb, mint 80 Hgmm. Normál tartományú a vérnyomás, ha az előbbi 120–129 Hgmm között és/vagy ha az utóbbi pedig 80–84 Hgmm között van. Emelkedett-normális vérnyomásról beszélünk, ha a szisztolés nyomás 130–139 Hgmm és/vagy ha a diasztolés nyomás 85–89 Hgmm. A magas vérnyomást akkor határozzuk meg, ha a vérnyomás legalább 140/90 Hgmm. A jelenlegi iránymutatások szerint az emelkedett vérnyomásértékkel rendelkező egyedeket az irodán kívüli mérésekkel (például otthoni vérnyomásmérés és ambuláns vérnyomás-monitorozás) kell tovább értékelni.

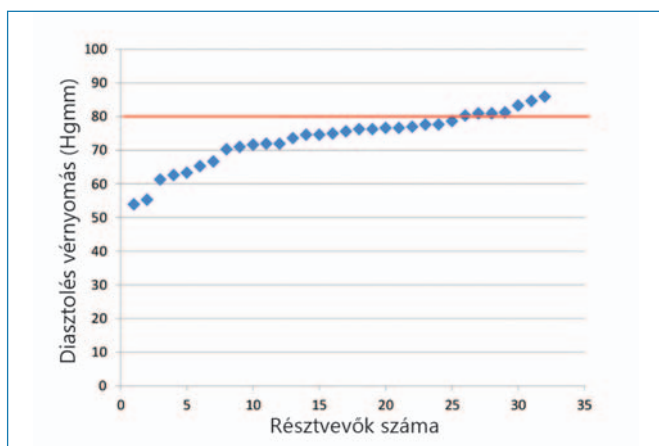
Adataink megerősítették azt a feltételezésünket, miszerint magas vérnyomás jelentkezhet fiatalon: a vizsgált személyek 33%-ában a mért vérnyomás-átlagértékek nem voltak az optimális vérnyomástartományban (10. ábra), még a jelen vizsgálat egy speciális populációjában sem, ahol az egyének rendszeresen mozognak. Szintén meglepő volt a gyakoribb magas, a tankönyvi 72/perc feletti szívfrekvencia. Ezeknek a fiataloknak a szoros követése és rendelőn kívüli vérnyomásmérése



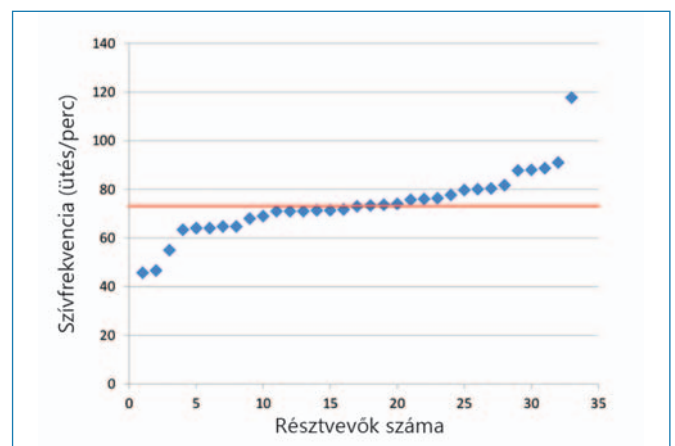
5. ábra. A vizsgálatban részt vevők szisztolés vérnyomásértékei ($n = 33$). A piros vonal az optimálisnak definiált értéket jelzi



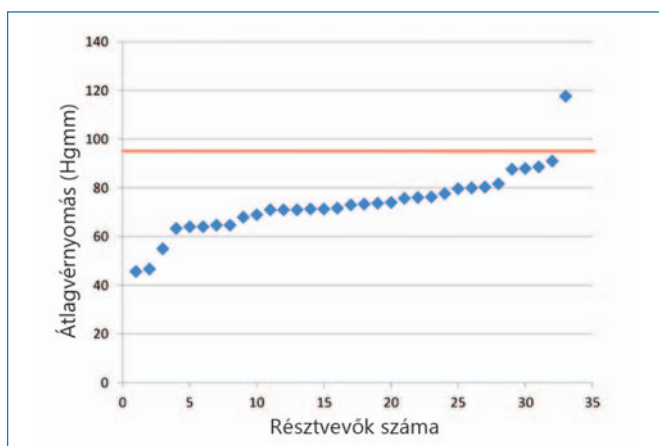
8. ábra. A vizsgálatban részt vevők pulzusnyomásértékei ($n = 33$). A piros vonal az optimálisnak definiált értéket jelzi



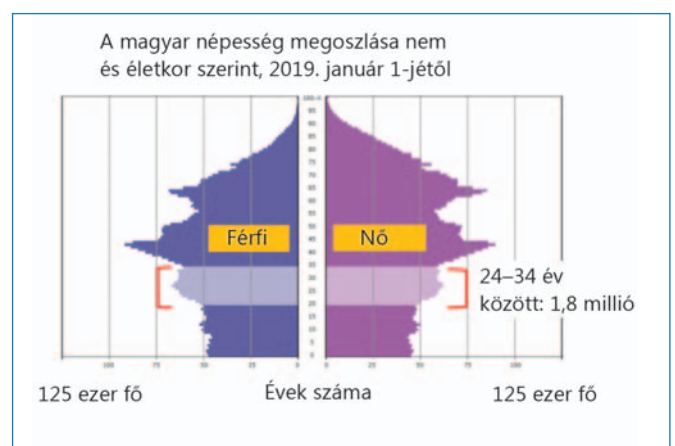
6. ábra. A vizsgálatban részt vevők diasztolés vérnyomásértékei ($n = 33$). A piros vonal az optimálisnak definiált értéket jelzi



9. ábra. A vizsgálatban részt vevők szívfrekvencia-értékei ($n = 33$). A piros vonal az optimálisnak definiált értéket jelzi



7. ábra. A vizsgálatban részt vevők átlagvérnyomás-értékei ($n = 33$). A piros vonal az optimálisnak definiált értéket jelzi



10. ábra. A magyarországi népesedési adatok alapján megbecsülhető, hogy a fiatal populációban mintegy ~550 ezer fiatalnak (a teljes korosztály 33%-a) a jelenleg javasolt optimális/normális vérnyomástartomány feletti szisztolés vérnyomása lehet. (Forrás: <https://www.ksh.hu/interaktiv/korfak/orszag.html>)

(elsősorban ambuláns vérnyomás-monitorozás) mindenképpen indokolt.

Bár eredményeink meggyőzőnek tűnnek, figyelembe kell venni, hogy a vizsgálatban résztvevők száma nem volt túl magas, és a magasabb értékeket a kialvatlanság, túledzettség és egyéb tényezők is befolyásolhatták.

Mindezek ellenére, eredményeink hangsúlyozzák a vér-

nyomás és szívfrekvencia rendszeres mérésének fontosságát fiatal korban is, valamint további bizonyítékokat szolgáltatnak arra, hogy az egészségügyi szerveket ösztönözzék, hogy javítsák a helyi szűrési lehetőségeket és irányelveket,

ezáltal csökkentse a magas vérnyomás globális elterjedtségét, amely számos szív- és érrendszeri betegséget okoz, beleértve az agyvérzést, a szívrohamot, a veseelégtelenséget és a csökkent mentális funkciót. Ez különösen igaz hazánkra, ahol a magas vérnyomás elterjedtsége több mint 35%, és minden próbálkozás ellenére a hypertonia még mindig a vezető halálok (10, 17).

Támogatás

Testnevelési Egyetem, Tématerületi Kiválósági Program 2019, Innovációs és Technológiai Minisztérium, TUDFO/51757/2019-ITM, Semmelweis Egyetem, Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program és Nemzeti Bionika Program ED_17-1-2017-0009, Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal, NKFI, OTKA, K 132596.

IRODALOM

1. Pearce RM. The Relation of Lesions of the Adrenal Gland to Chronic Nephritis and to Arteriosclerosis; an Anatomical Study. *The Journal of Experimental Medicine* 1908;10(6):735-44. PubMed PMID: 19867160; PubMed Central PMCID: PMC2124557. <https://doi.org/10.1084/jem.10.6.735>
2. Barrow WH. Cerebral symptoms in hypertension. *California and Western Medicine* 1930;33(6):887-8. PubMed PMID: 18741595; PubMed Central PMCID: PMC1657637.
3. Lesaic V, Marinkovic J, Milutinovic Z, Jovanovic-Vasiljevic N, Vujicic V, Pejovic B, et al. Recording blood pressure and eGFR in primary care after the Belgrade screening study. *Renal Failure* 2018;40(1):160-9. PubMed PMID: 29565226; PubMed Central PMCID: PMC6014502. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2018.1450759>
4. Ghaffari S, Roshanravan N. The role of nutraceuticals in prevention and treatment of hypertension: An updated review of the literature. *Food Research International* 2020;128:108749. PubMed PMID: 31955788. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108749>
5. De Oliveira LS, Fontes A, Vitor ALR, Vanderlei FM, Garner DM, Valenti VE. Lower systolic blood pressure in normotensive subjects is related to better autonomic recovery following exercise. *Scientific Reports* 2020;10(1):1006. PubMed PMID: 31969683. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58031-5>
6. Whalen KL, Stewart RD. Pharmacologic management of hypertension in patients with diabetes. *American Family Physician* 2008;78(11):1277-82. PubMed PMID: 19069021.
7. Anker D, Santos-Eggimann B, Santschi V, Del Giovane C, Wolfson C, Streit S, et al. Screening and treatment of hypertension in older adults: less is more? *Public Health Rev* 2018;39:26. Epub 2018/09/07. PubMed PMID: 30186660; PubMed Central PMCID: PMC6120092. <https://doi.org/10.1186/s40985-018-0101-z>
8. Anyaegbu EI, Dharnidharka VR. Hypertension in the teenager. *Pediatric Clinics of North America* 2014;61(1):131-51. PubMed PMID: 24267462; PubMed Central PMCID: PMC3947917. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.09.011>
9. Flynn JT. The hypertensive adolescent. *CJASN* 2019;14(7):1074-6. PubMed PMID: 31018935; PubMed Central PMCID: PMC6625625. <https://doi.org/10.2215/CJN.02800319>
10. Kiss I, Kekes E. Hungarian Hypertension Registry. *Orvosi Hetilap* 2014;155(19):764-8. PubMed PMID: 24796784. <https://doi.org/10.1556/OH.2014.29924>
11. Szeles G, Voko Z, Jenei T, Kardos L, Bajtai A, Hamburger I, et al. Establishment and preliminary evaluation of the General Practitioners' Morbidity Sentinel Stations Program in Hungary. Prevalence of hypertension, diabetes mellitus and liver cirrhosis. *Orvosi Hetilap* 2003;144(31):1521-9. PubMed PMID: 14502866.
12. James L, Nselu D, Hay A, Shennan A, Kametas NA. Validation of the Omron MIT Elite blood pressure device in a pregnant population with large arm circumference. *Blood Pressure Monitoring* 2017;22(2):109-11. PubMed PMID: 28151753. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000239>
13. Ellis D, Miyashita Y. Primary hypertension and special aspects of hypertension in older children and adolescents. *Adolescent Health, Medicine And Therapeutics* 2011;2:45-62. PubMed PMID: 24600275; PubMed Central PMCID: PMC3926767. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S11715>
14. Ogedegbe G, Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement. *Cardiology Clinics* 2010;28(4):571-86. PubMed PMID: 20937442; PubMed Central PMCID: PMC3639494. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2010.07.006>
15. Burt VL, Whelton P, Rocella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995;25(3):305-13. PubMed PMID: 7875754. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.25.3.305>
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-104. Epub 2018/08/31. PubMed PMID: 30165516. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
17. Nemcsik J, Pall D, Abraham G, Barna I, Benczur B, Fang S, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening in Hungary-Europe. *European Heart Journal Supplements: Journal of the European Society of Cardiology* 2019;21(SupplID):D56-D8. PubMed PMID: 31043879; PubMed Central PMCID: PMC6479421. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz054>

EREDETI KÖZLEMÉNY

A szisztolés és diasztolés vérnyomás értékei a testmagasság és BMI függvényében 14–18 évesek között

SZABÓ László^{1, 2}, SCHEURING Noémi¹, GÁCSI Erika², KORMOS-TASI Judit²

ÖSSZEFOGLALÁS A szűrőprogram célja a vérnyomásértékek felmérése különböző életkori csoportokban és összefüggése az elhízással.

Módszer: Szűrőprogram, amelyben 2202 serdülő (1326 leány, 876 fiú) vett részt. Mértük a vérnyomást, pulzust, testmagasságot, testsúlyt, testzsírösszetételt és BMI-t számoltunk.

Eredmények: Az összes szűrt serdülő átlag-szisztolésvérnyomása $126,34 \pm 12,55$ Hgmm volt. Fiú/leány értékek $131,87 \pm 13,59/117,49 \pm 5,69$ Hgmm, a $p < 0,001$ volt. Az összes szűrt serdülő átlag-diasztolésvérnyomása $71,86 \pm 8,74$ Hgmm volt. Fiú/leány értékek $72,61 \pm 9,17/66,69 \pm 5,04$ Hgmm, $p < 0,001$ volt. A testmagasság szerinti szisztolés-diasztolés vérnyomás 50%, 90%, 95% és 99%-os határértékei és esetszámai, a BMI és BodyFluid-határértékek szerinti esetszámai 14–18 éves életkorokra, leányokra és fiúkra részletesen meghatározva és táblázatban bemutatva. Kiemeljük, hogy a szisztolés vérnyomás (SBP) $> 99\%$ 12 leánynál (14 éves), 39 (15), 42 (16), 33 (17), 5 (18) testmagasságra vonatkoztatva. SBP $> 99\%$ 17 fiúnál (14 éves), 73 (15), 100 (16), 33 (17), 5 (18) testmagasságra vonatkoztatva fordult elő. Emelkedett diasztolés értékek együtt fordultak elő az emelkedett szisztolés értékekkel, de kisebb számban, mint az emelkedett szisztolés értékek. A magas vérnyomás gyakrabban fordult elő azoknál a fiúknál és leányoknál, akik a túlsúlyos csoportba tartoztak (58,6% és 18,6%).

Következtetés: A normál vérnyomás magasabb a túlsúlyos és kövér serdülőkben, és ez jelentős rizikótényezője a magasvérnyomás-betegség kialakulásának fiatal felnőttkorban.

Kulcsszavak: gyermekek vérnyomása, testmagasság, BMI

Systolic and diastolic blood pressure by height, BMI, gender and age between 14 and 18 years of age

Szabó L, Scheuring N, Gácsi E, Kormos-Tasi J.

SUMMARY *Objective:* The aim of the screening program was to investigate blood pressure levels in different ages according to obesity.

Methods: 2202 adolescent (1326 girls, 876 boys) participated in the screening program. Blood pressure, heart rate, body composition, bodyweight, height and BMI were assessed.

Results: The mean systolic blood pressure of all screened adolescents was 126.34 ± 12.55 mmHg. Boy/girl values were $131.87 \pm 13.59/117.49 \pm 5.69$ mmHg, $p < 0.001$. The mean diastolic blood pressure of all screened adolescents was 71.86 ± 8.74 mmHg. Boy/girl values were $72.61 \pm 9.17/66.69 \pm 5.04$ mmHg, $p < 0.001$. The 50%, 90%, 95%, and 99% thresholds and cases for systolic, diastolic blood pressure, and the BMI and BodyFluid thresholds, detailed for 14–18 year olds, girls and boys, are tabulated. Systolic blood pressure (SBP) was over 99% in 12 girls (14-year-olds), 39 (15), 42 (16), 33 (17), 5 (18) to height. SBP was over 99% in 17 boys (14-year-olds), 73 (15), 100 (16), 33 (17), 5 (18) to height. It is emphasized that systolic blood pressure (SBP) is $> 99\%$ in 12 girls (14 years), 39 (15), 42 (16), 33 (17), 5 (18) to body height. SBP $> 99\%$ for 17 boys (14 years), 73 (15), 100 (16), 33 (17), 5 (18) to body height. Elevated diastolic values were associated with elevated systolic values, but less occurred. The percentage of high blood pressure was more frequent among boys and girls who were in the overweight group (58.6% and 18.6%).

Conclusions: Normal blood pressure is higher in overweight and obese adolescents and is a significant risk factor for developing high blood pressure in young adulthood.

Keywords: bloodpressure in childhood, bodyheight, BMI

- ¹ Heim Pál Országos
Gyermekegyógyászati Intézet, Budapest
² Családgondozási Módszertani Tanszék
ETK, Semmelweis Egyetem, Budapest

Levelező szerző:

Dr. Szabó László,
1171 Budapest, Emlék u. 66.
E-mail: szabo.laszlo.md@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.008>

Hypertonia és Nephrologia
2020;24(3):127-36.

Bevezetés

Minden gyermeknek van saját vérnyomás-küszöbértéke a nem, az életkor és a magassági százalék alapján (1–3). A vérnyomás követi a gyermek növekedését (4). A normális vérnyomás az életkor, illetve a testmagasság növekedésével fiziológiásan emelkedik, a növekedéssel párhuzamosan a kóros értékek is magasabbá válnak. A fiatalok különböző növekedési üteme miatt – az életkor és a nem figyelembevétele mellett – a testmagasság számításba vétele pontosabb klasszifikációt tesz lehetővé. Jobb a kapcsolat a testmagassággal, mint az életkorral. 476 küszöbértékű vérnyomásértékekből álló vérnyomástáblázatokat használnak (1–3, 5), bár gyakran nem megfelelően (6). Azonos nem, életkor és testmagasság esetén a testsúly további módosító szerepet játszik. Jól ismert, hogy a testsúly egyértelmű pozitív korrelációban áll a vérnyomással. Ez az összefüggés feltételezhetően oki eredetű, vagyis a testsúlytöbblet szerepet játszik a magasabb vérnyomásértékekben (7).

A gyermekek vérnyomásváltozásainak felismerése nehezebb, s ezért sokszor aluldiagnosztizáltak (1, 6). Bár a vérnyomásproblémák gyermekkorban ritkábban fordulnak elő, ezért viszonylag kevés adat áll rendelkezésre a normál értékekről. Kiszámú epidemiológiai vizsgálatot végeztek.

A jelen szűrőprogram célja a vérnyomásértékek felmérése különböző életkori csoportokban, és a testsúllyal való összefüggésének vizsgálata.

Alanyok és módszer

A szűrőprogramot a Fővárosi Önkormányzat támogatásával és a Heim Pál Gyermekkorház aktív együttműködésével végeztük 2010 áprilisa és 2011 májusa között. 19 fővárosi középiskola 15–18 éves tanulói, összesen 2467 diák, 1509 leány és 958 fiú vett részt a szűréseken. A részvétel önkéntes volt, és a szülőknél írásban bele kellett egyezniük a vizsgálatokba. A vizsgálat a Heim Pál Gyermekkorház intézményi kutatásait bizottságának engedélyével rendezett (száma: HPGY IKEB 1/042010).

Egy komplex szűrőprogram keretén belül mértük a vérnyomást, pulzust, testmagasságot, testsúlyt, testzsírszázalékot és számoltuk a BMI-t.

Vérnyomásmérés

Nyugodt körülmények között a mérést az előadóteremben berendezett mérőállomáson végeztük. A mérést végző egészségügyi személy hétköznapi ruhát viselt. Előzetesen elmagyaráztuk a vérnyomásmérés lényegét. A mérést 10 percnél hosszabb pihenést követően, ülő helyzetben végeztük. Lábak a földön, hát megtámasztva a szék háttámlájával, a jobb kar az asztalon fekszik, a felkar a szív magasságában van. A mérés alatt beszélgetés nincs. A mandzsetta a jobb karra került felhelyezésre, mérete a felsőkar hosszától és körfogatótól függött, a felkar kétharmadát lefedte.

1. táblázat. BMI-percentilis-határértékek és esetszámok életkor és nemek szerint

Életkor (év)	Nem	BMI > 85%	BMI 85–95%	BMI < 95%
	Esetszám (n)	Határérték	Határérték	
14	Leány n = 79	23,2 63	27 13	3
	Fiú n = 70	22,8 58	26 7	5
15	Leány n = 387	24 333	28 42	12
	Fiú n = 287	23,5 229	27 44	14
16	Leány n = 520	24,6 419	29 79	22
	Fiú n = 371	24,1 315	27,5 44	12
17	Leány n = 268	25,2 216	29,7 36	16
	Fiú n = 121	25 109	28 10	2
18	Leány n = 72	25,8 56	30,2 11	5
	Fiú n = 27	25,2 22	29 3	2
Összes	Leány n = 1326	1087	181	58
	Fiú n = 876	733	108	35

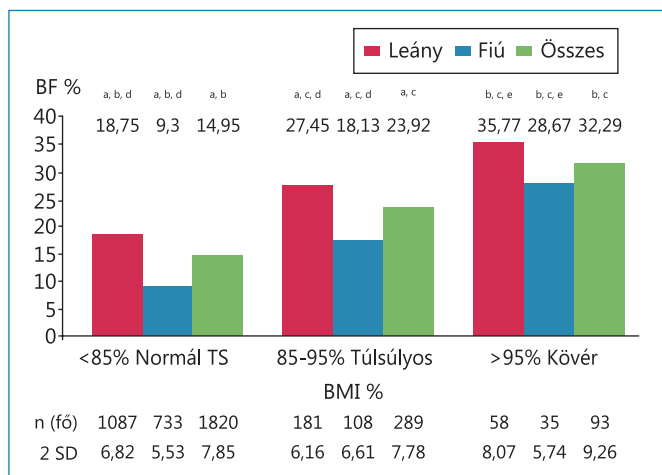
Serdülőknél a 16 cm-es méretet használtuk (8). Megkértük a serdülőket, hogy lehetőség szerint a vizsgálat előtt egy órával már ne igyanak kávét, ne dohányozzanak. A vérnyomást validált oszcillometriás elven működő Omron M4 (Omron Healthcare GmbH, Hamburg, Németország) automata, digitális vérnyomásmérővel végeztük.

Testösszetétel-mérés

A testösszetétel-mérést (body fluid – BF) InBody3.0 multifrekvenciás, szegmentális impedanciamérő készülékkel végeztük. A gép a testzsírt, a zsírmentes testtömeget, izomtömeget, intra- és extracelluláris víztartalmat méri. Jelen felméréshez a testzsírértékeket használtuk fel. Fiúk esetében 25%, leányoknál 30% felett vettük kórosnak a testzsír százalékot (9).

Statisztikai számítás

Az adatokat Microsoft Office Excel táblázatban rögzítettük és IBM SPSS2000 statisztikai programmal számoltuk az átlagot (x), standard deviációt (SD). A szignifikancia-számításra kétmintás t-próbát alkalmaztunk.



1. ábra. A testösszetétel átlagai BMI és nemek szerint, valamint $\pm$ SD-értékek

$p < 0,001$.

^a Normál testsúly/túlsúly.

^b Normál testsúly/elhízott.

^c Túlsúly/elhízott.

^d Leány/fiú.

^e $p < 0,026$ elhízott leány/elhízott fiú.

Eredmények

A testmagasságmérés eredménye

A lányok átlag-testmagasságértéke $165,49 \pm 7,86$ cm (szélső érték: 147–186), a fiúk $177,96 \pm 7,88$ cm (szélső érték: 154–197) volt. A serdülők döntő többsége a 25–75%-os csoportba tartozott.

A testtömegindex-értékek eredménye

A BMI-értékek szerinti megoszlás 85% alatt, 85–95% között és 95% fölötti határértékek, és a szűrésben résztvevők esetszámai az életkor és nemek szerint láthatók az 1. táblázatban. Túlsúlyos és elhízott volt a leányoknál a 14

évesek 20%-a, a 15 évesek 13,95%-a, a 16 évesek 19,42%-a, a 17 évesek 19,4%-a, a 18 évesek 22,2%-a. A fiúk közül túlsúlyos és elhízott volt a 14 évesek 17,1%-a, a 15 évesek 20,2%-a, a 16 évesek 15,6%-a, a 17 évesek 9,9%-a, a 18 évesek 18,5%-a. A táblázatban például a 16 éves 520 lány-nál a 85%-os határérték 24,6 volt, 85% > 419 fő volt, 85–95% között 79 fő és 95% < 22 fő volt.

A testösszetétel-meghatározás eredménye

231 főnél találtunk magas testzsír- (body fat) értéket. Lányoknál a vizsgált 1509 főből 177 esetben (7,12%) 30%-nál magasabb testzsírértéket, fiúknál a 958 főből 54 esetben (2,17%) találtunk 25%-nál magasabb testzsírértéket. A testzsírérték mind lányoknál, mind fiúknál szignifikánsan nagyobbak voltak a túlsúlyosaknál és az elhízottaknál a normál súlyúakhoz képest, valamint a túlsúlyos és az elhízottak között is (1. ábra).

A vérnyomásmérés eredményei

A vérnyomásmérés szempontjából 1326 leány és 876 fiú adata volt értékelhető. Az átlag szisztolés-diasztolés értékek és $\pm$ 2 SD, a magasság, testtömeg, BMI átlagával életkor és nemek szerint a 2. táblázatban látható.

A testmagasság szerinti szisztolés-diasztolés vérnyomás 50%, 90%, 95% és 99%-os határértékei (1) és esetszámai, a BMI- és BF-határértékek szerinti esetszámai, 14–18 éves életkorokra, leányokra és fiúkra a 3. és 4. táblázatban, illetve a 2. és 3. ábrán láthatók.

Kiemelném, hogy a 14 éveseknél 12, a 15 éveseknél 39, a 16 éveseknél 42, a 17 éveseknél 33, a 18 éveseknél pedig 5 esetben találtunk 99%-os határértéket meghaladó testmagasságra vonatkoztatott szisztolésvérnyomás-értéket leányoknál. Fiúknál a 14 éveseknél 17, a 15 éveseknél 73, a 16 éveseknél 100, a 17 éveseknél 33, a 18 éveseknél pedig 5 esetben találtunk 99%-os határértéket meghaladó testmagasságra vonatkoztatott szisztolésvérnyomás-értéket.

Az összes szűrt serdülő átlag szisztolés vérnyomása $126,34 \pm 12,55$ Hgmm volt. Fiú/leány értékek $131,87 \pm$

2. táblázat. Átlagtestmagasság, -testsúly, -BMI és szisztolés-diasztolés vérnyomás életkorok és nemek szerint

Év	Nem	n	Átlagmagasság (cm $\pm$ 2 SD)	Átlagtesttömeg (kg $\pm$ 2 SD)	Átlag-BMI (kg/m ² $\pm$ 2 SD)	Átlag szisztolés vérnyomás (Hgmm $\pm$ 2 SD)	Átlag diasztolés vérnyomás (Hgmm $\pm$ 2 SD)
14	Leány	79	166,01 ^a $\pm$ 6,19	61,49 a $\pm$ 11,55	22,38 $\pm$ 4,03	120,25 a $\pm$ 13,00	70,93 a $\pm$ 8,30
	Fiú	70	175,46 $\pm$ 7,46	64,43 $\pm$ 14,11	20,79 $\pm$ 3,64	129,01 a $\pm$ 14,05	74,00 a $\pm$ 12,20
15	Leány	387	165,44 ^a $\pm$ 6,51	58,21 a $\pm$ 11,16	21,21 $\pm$ 3,86	119,72 a $\pm$ 12,06	71,33 $\pm$ 8,41
	Fiú	287	177,13 $\pm$ 6,81	67,60 $\pm$ 13,14	21,02 $\pm$ 4,54	130,70 a $\pm$ 13,35	72,18 $\pm$ 8,86
16	Leány	520	165,64 a $\pm$ 6,57	59,58 a $\pm$ 10,81	22,09 $\pm$ 4,17	119,63 a $\pm$ 10,89	71,21 $\pm$ 7,89
	Fiú	371	178,30 $\pm$ 6,80	70,20 $\pm$ 13,54	21,31 $\pm$ 4,58	132,95 a $\pm$ 13,60	72,57 $\pm$ 8,77
17	Leány	268	165,48 a $\pm$ 6,50	60,94 a $\pm$ 13,98	22,43 $\pm$ 4,79	120,19 a $\pm$ 11,36	71,35 $\pm$ 8,87
	Fiú	121	177,77 $\pm$ 6,88	70,67 $\pm$ 13,99	21,78 $\pm$ 5,15	133,38 a $\pm$ 13,98	72,59 $\pm$ 9,63
18	Leány	72	164,10 a $\pm$ 6,27	61,71 a $\pm$ 16,35	22,90 $\pm$ 5,81	121,03 a $\pm$ 11,12	73,44 $\pm$ 10,43
	Fiú	27	178,35 $\pm$ 7,43	72,02 $\pm$ 22,80	21,71 $\pm$ 6,01	130,59 a $\pm$ 12,45	74,07 $\pm$ 7,07
Összes	Leány	1326	165,49 $\pm$ 6,86				
	Fiú	876	177,96 $\pm$ 7,88				

^a $p < 0,001$ a leányok és a fiúk között.

3. táblázat. Leányok testmagasság szerinti esetszámai az 50, 90, 95, 99%-os szisztolés és diasztolés vérnyomás határértékeinek megfelelően és százalékos gyakorisága. A BMI 85% alatt, 85–95% között és 95% fölött, valamint BF 30% alatt és fölött esetszámai a szisztolés vérnyomás percentilis értékei és a testmagasság percentilisei szerint

Év	Vérnyomás-percentilis		Testmagasság-percentilis						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
14	50%	szisztolés határérték	106	106	107	109	110	111	112
		n/% 54/68,35		5	9	18	9	6	7
		diasztolés határérték	63	63	63	64	65	66	66
		n/% 68/86,08	0	6	10	24	11	6	11
		BMI <85/85–95/95<		2/2/1	7/2/0	15/2/3	9/0/0	4/2/0	5/2/0
		BF <30%/30%<		3/2	8/1	15/3	9/0	6/0	7/0
	90%	szisztolés határérték	119	120	121	122	124	125	125
		n/% 5/6,33		0	2	2	1	0	0
		diasztolés határérték	77	77	77	78	79	80	80
		n/% 7/8,86	0	0	2	2	1	1	1
		BMI <85/85–95/95<			1/0/1	2/0/0	1/0/0		
		BF <30%/30%<			0/2	2/0	1/0		
	95%	szisztolés határérték	123	123	125	126	127	129	129
		n/% 8/10,13		1	0	2	1	1	3
		diasztolés határérték	81	81	81	82	83	84	84
		n/% 4/5,06	0	0	1	3	0	0	0
		BMI <85/85–95/95<		1/0/0		1/1/0	0/1/0	1/0/0	2/0/1
		BF <30%/30%<		1/0		1/1	1/0	1/0	3/0
	99%	szisztolés határérték	130	131	132	133	135	136	136
		n/% 12/15,19			2	7	1	0	2
		diasztolés határérték	88	88	89	90	90	91	92
		n/% 0/0	0	0		0	0	0	0
		BMI <85/85–95/95<			1/1/0	2/2/3	0/1/0		0/2/0
		BF <30%/30%<			1/1	4/3	0/1		1/1
15	50%	szisztolés határérték	107	108	109	110	111	113	113
		n/% 251/64,86	8	30	37	67	48	28	33
		diasztolés határérték	64	64	64	65	66	67	67
		n/% 324/83,72	15	33	47	87	67	33	42
		BMI <85/85–95/95<	7/1/0	28/2/0	33/4/0	61/3/3	45/3/0	24/4/0	29/3/1
		BF <30%/30%<	6/1	28/1	32/4	61/4	45/3	23/1	27/2
	90%	szisztolés határérték	120	121	122	123	125	126	127
		n/% 38/9,82	3	2	6	12	8	3	4
		diasztolés határérték	78	78	78	79	80	81	81
		n/% 36/9,30	0	4	8	13	6	0	5
		BMI <85/85–95/95<	3/0/0	2/0/0	4/2/0	10/1/1	6/2/0	2/0/1	3/1/0
		BF <30%/30%<	3/0	2/0	6/0	10/2	7/1	2/1	4/0
	95%	szisztolés határérték	124	125	126	127	129	130	131
		n/% 59/15,25	4	4	13	17	12	2	7
		diasztolés határérték	82	82	82	83	84	85	85
		n/% 19/4,91	1	2	5	6	3	1	1
		BMI <85/85–95/95<	2/2/0	0/2/2	6/5/2	11/4/2	9/2/1	1/0/1	3/3/1
		BF <30%/30%<	2/2	4/0	10/3	14/3	11/0	1/1	5/2
	99%	szisztolés határérték	131	132	133	134	136	137	138
		n/% 39/10,08	1	4	9	10	9	1	5
		diasztolés határérték	89	89	90	91	91	92	93
		n/% 8/2,07	0	1	5	0	1	0	1
		BMI <85/85–95/95<	1/0/0	2/2/0	3/4/2	9/0/1	6/2/1	1/0/0	2/1/2
		BF <30%/30%<	1/0	3/1	5/4	8/2	6/3	1/0	3/2
16	50%	szisztolés határérték	108	108	110	111	112	114	114
		n/% 352/67,69	15	26	67	103	74	28	39
		diasztolés határérték	64	64	65	66	66	67	68
		n/% 425/81,73	18	34	85	136	95	39	45
		BMI <85/85–95/95<	13/1/1	18/6/2	56/8/3	90/9/4	61/10/3	23/3/2	38/1/0
		BF <30%/30%<	14/1	24/2	62/5	96/7	71/3	26/2	38/1
	90%	szisztolés határérték	121	122	123	124	126	127	128
		n/% 59/11,35	3	3	9	17	15	9	3
		diasztolés határérték	78	78	79	80	81	81	82
		n/% 43/8,27	3	5	10	8	13	1	3
		BMI <85/85–95/95<	2/0/1	1/2/0	7/1/1	14/2/1	9/5/1	7/2/0	3/0/0
		BF <30%/30%<	3/0	2/1	7/2	14/3	11/4	8/1	3/0

	95%	szisztolés határérték	125	126	127	128	130	131	132
		n/% 67/12,88	4	8	13	20	13	3	6
		diasztolés határérték	82	82	83	84	85	85	86
		n/% 19/3,65	1	0	6	5	3	2	2
		BMI <85/85–95/95<	2/2/0	6/2/0	11/1/1	15/2/3	10/3/0	1/2/0	5/0/1
		BF <30%/30%<	4/0	7/1	11/2	18/2	13/0	3/0	6/0
	99%	szisztolés határérték	132	133	134	135	137	138	139
		n/% 42/8,08	1	2	12	11	11	2	3
		diasztolés határérték	90	90	90	91	92	93	93
		n/% 6/1,15	1	0	0	2	2	0	1
		BMI <85/85–95/95<	1/0/0	1/1/0	6/4/2	9/2/0	7/4/0	2/0/0	2/1/0
		BF <30%/30%<	1/0	1/1	10/2	10/1	8/3	2/0	3/0
17	50%	szisztolés határérték	108	109	110	111	113	114	115
		n/% 173/64,55	7	10	42	49	37	8	22
		diasztolés határérték	64	65	65	66	67	67	68
		n/% 230/85,82	9	17	59	63	39	10	33
		BMI <85/85–95/95<	7/0/0	8/2/0	38/2/2	46/3/0	33/2/2	6/1/1	17/1/4
	90%	BF <30%/30%<	7/0	10/0	38/4	43/6	34/3	7/1	17/5
		szisztolés határérték	122	122	123	125	126	127	128
		n/% 39/14,55	1	4	7	7	1	2	7
		diasztolés határérték	78	79	79	80	81	81	82
		n/% 18/6,72	0	2	3	6	5	0	2
	95%	BMI <85/85–95/95<	0/1/0	4/0/0	5/2/0	6/1/0	1/0/0	2/0/0	3/3/1
		BF <30%/30%<	0/1	4/0	7/0	6/1	1/0	2/0	5/2
		szisztolés határérték	125	126	127	129	130	131	132
		n/% 31/11,57	2	5	8	7	5	0	4
		diasztolés határérték	82	83	83	84	85	85	86
	99%	n/% 15/5,60	2	1	5	5	2	0	0
		BMI <85/85–95/95<	0/1/1	4/1/0	7/1/0	6/1/0	3/0/2		4/0/0
		BF <30%/30%<	2/0	5/0	8/0	6/1	3/2		4/0
		szisztolés határérték	133	133	134	136	137	138	139
		n/% 33/12,31	2	2	13	11	3	0	2
		diasztolés határérték	90	90	91	91	92	93	93
		n/% 5/1,87	1	1	3	0	0	0	0
		BMI <85/85–95/95<	2/0/0	2/0/0	9/2/2	8/0/3	2/1/0		2/0/2
		BF <30%/30%<	2/0	2/0	9/4	9/2	2/1		0/2
18	50%	szisztolés határérték	108	109	110	111	113	114	115
		n/% 43/59,72	2	4	7	14	9	2	5
		diasztolés határérték	64	65	65	66	67	67	68
		n/% 58/80,56	3	9	11	16	12	2	5
		BMI <85/85–95/95<	2/0/0	4/0/0	7/0/0	14/0/0	9/0/0	2/0/0	5/0/0
	90%	BF <30%/30%<	2/0	3/1	7/0	13/1	8/1	2/0	4/1
		szisztolés határérték	122	122	123	125	126	127	128
		n/% 11/15,28	0	3	2	3	3	0	0
		diasztolés határérték	78	79	79	80	81	81	82
		n/% 5/6,94	0	1	0	4	0	0	0
	95%	BMI <85/85–95/95<		3/0/0	1/1/0	1/1/1	2/1/0		
		BF <30%/30%<		3/0	2/0	2/1	2/1		
		szisztolés határérték	125	126	127	129	130	131	132
		n/% 13/18,06	2	3	5	2	1	0	0
		diasztolés határérték	82	83	83	84	85	85	86
	99%	n/% 4/5,56	1	0	2	1	0	0	0
		BMI <85/85–95/95<	1/0/1	2/1/0	4/1/0	2/0/0	0/0/1		
		BF <30%/30%<	1/1	3/0	3/2	2/0	0/1		
		szisztolés határérték	133	133	134	136	137	138	139
		n/% 5/6,94	0	0	3	2	0	0	0
		diasztolés határérték	90	90	91	91	92	93	93
		n/% 5/6,94	0	0	4	0	1	0	0
		BMI <85/85–95/95<			1/1/1	1/0/1			
		BF <30%/30%<			2/1	1/1			

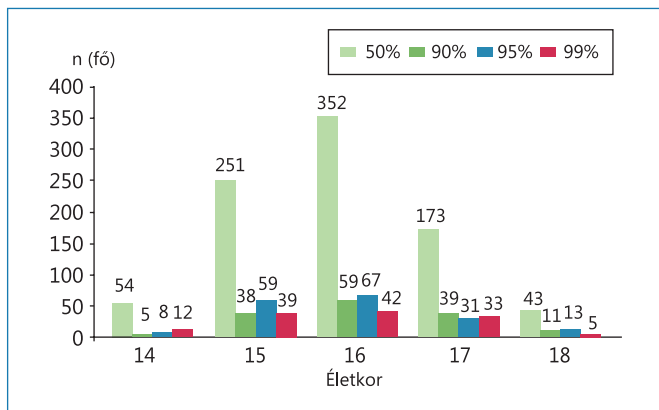
4. táblázat. *Fiúk testmagasság szerinti esetszámai az 50, 90, 95, 99%-os szisztolés és diasztolés vérnyomás határértékeinek megfelelően és százalékos gyakorisága. A BMI 85% alatt, 85–95% között és 95% fölött és BF 25% alatt és fölött esetszámai a szisztolés vérnyomás percentilis értékei és a testmagasság percentilisei szerint*

Év	Vérnyomás-percentilis		Testmagasság-percentilis						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
14	50%	szisztolés határérték	106	107	109	111	113	114	115
		n/% 33/47,14	1	0	6	7	8	1	10
		diasztolés határérték	60	61	62	63	64	65	65
		n/% 46/65,71	1	0	6	13	13	2	11
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	1/0/0 1/0		5/1/0 5/1	6/1/0 7/0	6/1/1 7/0	1/0/0 1/0	9/0/1 10/0
	90%	szisztolés határérték	120	121	123	125	126	128	128
		n/% 6/8,57	0	0	2	2	2	0	0
		diasztolés határérték	75	76	77	78	79	79	80
		n/% 8/11,43	0	0	3	0	2	1	2
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<			2/0/0 2/0	1/1/0 2/0	2/0/0 2/0		
	95%	szisztolés határérték	124	125	127	128	130	132	132
		n/% 14/20	0	1	2	2	5	2	2
		diasztolés határérték	80	80	81	82	83	84	84
		n/% 13/18,57	0	1	2	3	4	1	2
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<		1/0/0 1/0	2/0/0 2/0	2/0/0 2/0	5/0/0 5/0	2/0/0 2/0	1/0/1 2/0
	99%	szisztolés határérték	131	132	134	136	138	139	140
		n/% 17/24,29	0	0	1	6	5	1	4
		diasztolés határérték	87	88	89	90	91	92	92
		n/% 3/ 4,29	0	0	0	1	1	0	1
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<			1/0/0 1/0	3/0/3 4/2	3/1/1 4/1	0/0/1 1/0	1/3/0 4/0
15	50%	szisztolés határérték	109	110	112	113	115	117	117
		n/% 108/37,63	5	5	22	25	24	13	14
		diasztolés határérték	61	62	63	64	65	66	66
		n/% 214/74,56	7	7	37	64	52	22	25
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	5/0/0 5/0	5/0/0 5/0	20/1/1 22/0	22/2/1 24/0	22/1/1 23/1	10/2/1 12/1	14/0 13/1
	90%	Szisztolés határérték	122	124	125	127	129	130	131
		n/% 47/16,39	3	2	8	15	9	6	4
		diasztolés határérték	76	77	78	79	80	80	81
		n/% 44/10,33	3	2	11	11	9	4	4
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	2/1/0 3/0	0/1/1 2/0	6/1/1 8/0	13/1/1 14/1	7/2/0 8/0	5/0/1 5/1	4/0/0 4/0
	95%	szisztolés határérték	126	127	129	131	133	134	135
		n/% 59/20,56	1	3	10	17	16	6	6
		diasztolés határérték	81	81	82	83	84	85	85
		n/% 16/5,57	0	1	6	5	2	1	1
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	1/0/0 1/0	2/1/0 3/0	6/3/1 9/1	15/1/1 15/1	12/2/2 14/2	5/1/0 6/0	6/0/0 5/0
	99%	szisztolés határérték	134	135	136	138	140	142	142
		n/% 73/25,44	2	0	17	27	18	2	7
		diasztolés határérték	88	89	90	91	92	93	93
		n/% 13/4,53	1	0	3	4	4	0	1
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	2/0/0 2/0		10/3/4 15/2	18/4/5 25/2	11/2/5 16/2	2/0/0 2/0	4/3/0 7/0
16	50%	szisztolés határérték	111	112	114	116	118	119	120
		n/% 151/40,70	6	5	35	40	38	12	15
		diasztolés határérték	63	63	64	65	66	67	67
		n/% 298/72,24	7	19	72	71	76	17	36
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	6/0/0 5/1	5/0/0 5/0	34/0/1 34/1	37/0/3 40/0	32/6/0 38/0	11/1/0 12/0	13/2/0 15/0
	90%	szisztolés határérték	125	126	128	130	131	133	134
		n/% 40/10,78	1	1	11	11	12	1	3
		diasztolés határérték	78	78	79	80	81	82	82
		n/% 36/9,70	1	2	10	6	8	6	3
		BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	1/0/0 1/0	1/0/0 1/0	9/1/1 11/0	8/3/0 11/0	10/1/1 11/1	1/0/0 1/0	1/1/1 3/0
	95%	szisztolés határérték	129	130	132	134	135	137	137
		n/% 76/20,49	2	3	22	17	24	6	6
		diasztolés határérték	82	83	83	84	85	86	87

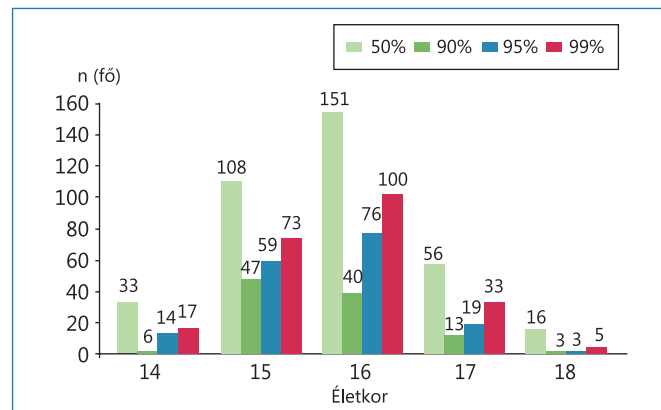
		n/% 28/7,55 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%< szisztolés határérték n/% 100/2,70 diasztolés határérték n/% 9/2,43 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	1 1/0/1 1/1 136 1 90 1 1/0/0 1/0	3 3/0/0 3/0 137 15 90 0 11/1/3 13/2	8 14/6/2 19/3 139 24 91 2 17/3/4 21/3	8 15/2/0 17/0 141 21 92 4 16/4/1 19/2	6 23/1/0 24/0 143 18 93 2 10/3/8 13/5	0 1/3/2 5/1 144 4 94 0 4/0/0 4/0	2 4/1/1 6/0 145 17 94 0 10/4/3 17/0
17	50%	szisztolés határérték n/% 56/47,11 diasztolés határérték n/% 101/83,47 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	114 2 65 5 2/0/0 2/0	115 7 66 13 6/0/1 7/0	116 16 66 23 14/0/2 15/1	118 15 67 29 12/3/0 15/0	120 7 68 17 6/1/0 7/0	121 3 69 5 3/0/0 3/0	122 6 70 9 6/0/0 6/0
	90%	szisztolés határérték n/% 13/10,74 diasztolés határérték n/% 12/9,92 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	127 0 80 0 1/0/0 1/0	128 1 80 1 3/0/0 4/0	130 3 81 6 3/0/0 3/0	132 4 82 3 3/0/1 8/0	134 2 83 1 2/0/0 2/0	135 1 84 0 1/0/0 1/0	136 2 84 1 2/0/0 2/0
	95%	szisztolés határérték n/% 19/15,70 diasztolés határérték n/% 7/5,79 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	131 1 84 0 1/0/0 1/0	132 4 85 1 3/0/1 4/0	134 3 86 1 3/0/0 3/0	136 8 87 3 6/0/2 8/0	138 2 87 0 2/0/0 2/0	139 1 88 2 0/1/0 1/0	140 0 89 0 2/0/0 2/0
	99%	szisztolés határérték n/% 33/27,27 diasztolés határérték n/% 1/0,83 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	139 2 92 0 1/0/1 2/0	140 3 93 0 0/1/2 3/0	141 9 93 1 3/4/2 7/2	143 8 94 0 7/0/1 6/2	145 7 95 0 7/0/0 7/0	146 2 96 0 1/1/0 2/0	147 2 97 0 2/0/0 2/0
18	50%	szisztolés határérték n/% 16/59,26 diasztolés határérték n/% 21/77,78 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	114 0 65 1 3/0/0 3/0	115 3 66 4 4/0/0 4/0	116 4 66 5 3/0/1 4/0	118 4 67 6 2/0/0 4/0	120 2 68 3 2/0/0 2/0	121 2 69 2 2/0/0 2/0	122 1 70 0 0/0/1 0/1
	90%	szisztolés határérték n/% 3/11,11 diasztolés határérték n/% 6/22,22 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	127 0 80 0 1/0/0 1/0	128 1 80 0 1/0/0 1/0	130 1 81 0 1/0/0 1/0	132 1 82 4 1/0/0 1/0	134 0 83 0 1/0/0 1/0	135 0 84 0 1/0/0 1/0	136 0 84 2 1/0/0 1/0
	95%	szisztolés határérték n/% 3/11,11 diasztolés határérték n/% 0/0 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	131 1 84 0 1/0/0 1/0	132 0 85 0 1/0/0 1/0	134 0 86 0 1/0/0 1/0	136 1 87 0 1/0/0 1/0	138 1 87 0 1/0/0 1/0	139 0 88 0 1/0/0 1/0	140 0 89 0 1/0/0 1/0
	99%	szisztolés határérték n/% 5/18,52 diasztolés határérték n/% 0/0 BMI <85/85–95/95< BF <25%/25%<	139 0 92 0 2/0/2 3/1	140 0 93 0 1/0/0 3/1	141 0 93 0 1/0/0 3/1	143 4 94 0 2/0/2 3/1	145 0 95 0 1/0/0 3/1	146 0 96 0 1/0/0 3/1	147 1 97 0 1/0/0 3/1

13,59/117,49 ± 5,69 Hgmm, a $p < 0,001$ volt. Az összes szűrt serdülő átlag diasztolés vérnyomása 71,86 ± 8,74 Hgmm volt. Fiú/leány értékek 72,61 ± 9,17/66,69 ± 5,04 Hgmm, $p < 0,001$ volt. Az összes szűrt serdülő átlagpulzusa 80,58 ± 13,92/perc volt. Fiú/leány értékek 78,37 ± 13,83/74,03 ± 7,87/perc, $p < 0,001$ volt.

A BMI-csoportok szerinti összesített adatok életkor, BMI, BF, szisztolés (SBP), diasztolés (DBP) vérnyomás átlagértékei (SD) és szignifikanciaértéke az 5. táblázatban és a 4. ábrán láthatók. A vérnyomás magasabb volt a túlsúlyos fiúknál 58,6%-ban, a leányoknál 18,6%-ban.



2. ábra. Leányok 50, 90, 95, 99%-os szisztolés vérnyomás szerinti esetszámai életkorok szerint



3. ábra. Fiúk 50, 90, 95, 99%-os szisztolés vérnyomás szerinti esetszámai életkorok szerint

Megbeszélés

A testmagasság növekedése figyelhető meg a szűrésben részt vevő serdülőknél. A lányok 0,5, a fiúk 6 cm-rel voltak átlagosan magasabbak a hazai standardokhoz viszonyítva (10). Minden életkorban, mind a lányoknál, mind a fiúknál több serdülő volt 50%-os testmagasság-percentilisértéknél vagy a felett, mint alatta. Az Amerikai Egyesült Államok 2004-es adataihoz képest is magasabbak (1–3), de magasabbak voltak a fiúk a 10 évvel korábbi Páll és mun-

katársai Debreceni Hipertónia Studyban mértékhez képest is. Páll vizsgálatához hasonlóan a fiúk magasabbak és súlyosabbak voltak minden életkori csoportban (11). A „Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramjának” (MÁESZ) 2010–2016 felmérése szerint a közel 160 000, szűrésben részt vett felnőtt (átlagéletkor $40,9 \pm 13$ év) átlagtestmagassága nőknél 165 ± 7 , férfiaknál 179 ± 8 cm volt (12). Összehasonlítva a saját vizsgálatunk 18 éves serdülőivel, azzal szinte teljesen megegyezik: lányoknál $164,10 \pm 6,27$ cm, fiúknál $178,35 \pm 7,43$ cm volt. Az átlag 22 évnél fiatalabbak már 18 éves korukban elérték a felnőttmagasságot.

5. táblázat. BMI-csoportok szerinti összesített adatok életkor, BMI, BF, szisztolés (SBP), diasztolés (DBP) vérnyomás átlagértékei (SD) és szignifikanciaértéke kétmintás T-próba szerint

	BMI	N (fő)	Életkor, év ($\pm$ SD)	BMI, kg/m ² ($\pm$ SD)	BF ($\pm$ SD)	SBP, Hgmm ($\pm$ SD)	DBP, Hgmm ($\pm$ SD)
BMI összes	<85% normál testsúly	1820	15,80 ($\pm$ 1,05)	20,38 ^{a,b} ($\pm$ 1,27)	14,95 ^{a,b} ($\pm$ 7,85)	123,35 ^{a,b} ($\pm$ 13,21)	71,12 ^{a,b} ($\pm$ 8,19)
	85–95% túlsúlyos	289	16,02 ($\pm$ 1,18)	27,16 ^{a,c} ($\pm$ 1,40)	23,92 ^{a,c} ($\pm$ 7,78)	129,49 ^{a,c} ($\pm$ 13,29)	73,67 ^{a,c} ($\pm$ 8,88)
	>95% elhízott	93	16,20 ($\pm$ 1,27)	34,00 ^{b,c} ($\pm$ 4,54)	32,29 ^{b,c} ($\pm$ 9,26)	133,79 ^{b,c} ($\pm$ 15,70)	78,37 ^{b,c} ($\pm$ 12,03)
BMI Leány	<85% normál testsúly	1087	15,89 ($\pm$ 1,02)	20,43 ^{a,b} ($\pm$ 2,37)	18,75 ^{a,b,d} ($\pm$ 6,82)	118,47 ^{a,b,d} ($\pm$ 10,93)	70,62 ^{a,b,d} ($\pm$ 7,79)
	85–95% túlsúlyos	181	15,99 ($\pm$ 1,33)	27,14 ^{a,c} ($\pm$ 2,37)	27,45 ^{a,c,d} ($\pm$ 6,16)	124,76 ^{a,c,d} ($\pm$ 10,97)	72,38 ^{a,c,d} ($\pm$ 8,26)
	>95% elhízott	58	16,26 ($\pm$ 1,34)	34,93 ^{b,c} ($\pm$ 5,12)	35,77 ^{b,c,f} ($\pm$ 8,07)	127,45 ^{b,c,d} ($\pm$ 13,14)	78,26 ^{b,c,d} ($\pm$ 11,97)
BMI Fiú	<85% normál testsúly	728	15,77 ($\pm$ 0,94)	20,34 ^{a,b} ($\pm$ 2,21)	9,30 ^{a,b,d} ($\pm$ 5,53)	130,64 ^{a,b,d} ($\pm$ 13,07)	71,85 ^{a,b,d} ($\pm$ 8,72)
	85–95% túlsúlyos	108	16,05 ($\pm$ 0,96)	27,23 ^{a,c} ($\pm$ 1,44)	18,13 ^{a,c,d} ($\pm$ 6,61)	137,28 ^{a,c,d} ($\pm$ 13,24)	75,89 ^{a,c,d} ($\pm$ 9,44)
	>95% elhízott	35	16,15 ($\pm$ 0,99)	33,08 ^{b,c} ($\pm$ 3,14)	28,67 ^{b,c,f} ($\pm$ 5,74)	140,00 ^{b,c,d} ($\pm$ 14,14)	78,53 ^{b,c,d} ($\pm$ 12,29)

p < 0,001.

^a Normál testsúly/túlsúly.

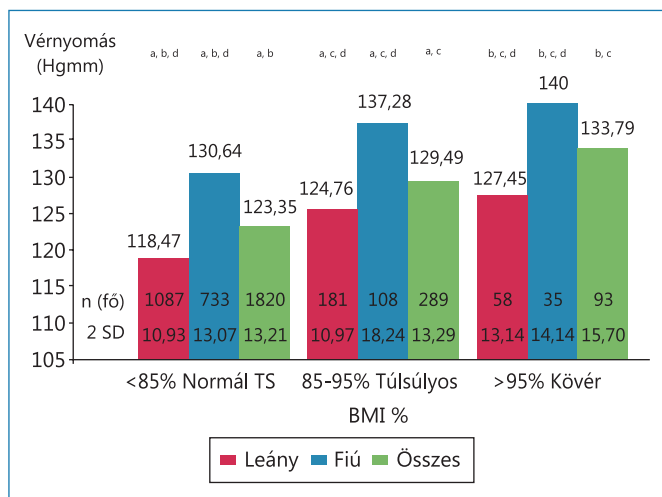
^b Normál testsúly/kövér.

^c Túlsúly/kövér.

^d Leány/fiú, p < 0,018.

^e Leány/fiú normál súly.

^f Leány/fiú kövér, város/vidék, NS.



4. ábra. Szisztolés vérnyomás (SBP) átlagai BMI és nemek szerint, valamint $\pm$ SD-értékek

$p < 0,001$.

^a Normál testsúly/túlsúly.

^b Normál testsúly/elhízott.

^c Túlsúly/elhízott.

^d Leány/fiú.

BMI

Gyermekek esetében a tápláltsági állapot megítélésére percentilistáblázatot alkalmazunk. Az 50-es percentilis az átlag-testtömegindexnek felel meg. A vizsgálatunkban talált obes gyermekek aránya tükrözi az országos adatok eredményét, ami az iskolások körében 10-12%-os elhízásról számol be. A mi vizsgálatunkban a résztvevők 13%-a volt túlsúlyos és 4%-a volt elhízott. Az elhízás gyakorisága szignifikánsan nem különbözött a lányok és a fiúk között (13). *Basiratnia* és munkatársai hasonló eredményeket közöltek, de több kutató a mi eredményeinknél nagyobb különbséget talált (14–16). *Bloetzer* és munkatársai több mint ötezer 10–14 éves iskolást szűrtek, és a gyerekek 14%-a túlsúlyos vagy elhízott volt (17).

Testzsírösszetétel

Az elhízás súlyosságát a BMI alapján számítottuk, és vizsgáltuk a testzsírösszetételt is (BF). Az átlag-testzsírösszetétel szignifikánsan magasabb volt lányoknál, mind a normál testsúlyúaknál (<85%), mind a túlsúlyosoknál (85–95%), mind az elhízottaknál (>95%). De az átlag-testzsírösszetétel kórosan magas tartományban csak az elhízott csoportban volt, mind a fiúknál, mind a lányoknál. Lányoknál 66%-ban, a fiúknál 81%-ban. A magasabb testzsírösszetétel szerepet játszik a vérnyomás-emelkedés kialakulásában (18).

Vérnyomás

Számos tényező hat a vérnyomás alakulására: a nem, az életkor, a testsúly, a testmagasság, geográfiai, etnikai öröklődés, a születési súly, a rossz szociális helyzet, dohányzás, alkoholfogyasztás (19–22).

Vizsgálatunkban a fiúk szisztolés vérnyomása minden

életkori csoportban magasabb volt a lányokénál. A diasztolés vérnyomás emelkedésében fiúk-lányok összevetésében nem volt ilyen nagy különbség. *Katona* és munkatársai vizsgálata szerint a fiúknak hasonlóan szignifikánsan magasabb szisztolés és diasztolés vérnyomása volt (23). Összevetve az amerikai egyesült államokbeli guideline-nal, *Katonának* kisebb különbséget találtak a szisztolés (5 Hgmm) és a diasztolés (2 Hgmm) vérnyomással fiúknál (1). Izraeli vizsgálok ezzel szemben nagyobb különbséget találtak (szisztolés 11–14 Hgmm, diasztolés 6 Hgmm) fiúknál (24). Viszont a belgiumi vizsgálok csak 3 Hgmm-es szisztolés különbséget találtak, és nem találtak különbséget a diasztolés értékekben (25). Általában mérsékelt különbséget találtak különböző vizsgálok a világ minden részében a szisztolés vérnyomásokban, és kisebbeket a diasztolés vérnyomásokban (26, 27), de ezzel szemben egy szaúd-arábiai vizsgálat a lányok magasabb szisztolés vérnyomását jelezte (+5 Hgmm, diasztolés +2 Hgmm) (28). Más vizsgálatokban is megfigyelték, hogy a hasonló korú lányok vérnyomása, bár nem szignifikánsan, de magasabb a fiúkénál. Ezt a korábban induló serdülés hormonális változásaival magyarázzák (29, 30).

A mi vizsgálatunkban szintén megfigyelhető volt, hogy a fiúk szisztolésvérnyomás-emelkedése a 99% fölötti értékeknél volt gyakoribb, s csökkent a szám 95, majd 90%-nál. Ezzel szemben a lányok szisztolés értékeinél és mindkét nemnél a diasztolés értékeknél a vérnyomásértékek emelkedésének gyakorisága fokozatosan kevesebbszer fordult elő. Hasonlóan más irodalmi közlésekhez (20, 23, 31), mi is pozitív összefüggést találtunk a vérnyomás és a testsúly, testmagasság és BMI között. Az összefüggés kifejezettebb volt a szisztolés vérnyomással. De többszöröse az emelkedettebb vérnyomás a kövérek között, mint a normál súlyúak között (19, 20). Túlsúlyos és kövér gyermekek átlagvérnyomása szignifikánsan magasabb volt a mi vizsgálatunkban, hasonlóan más vizsgálok eredményeihez (32). Hasonlót állapított meg *Sorof* egy houstoni iskolai szűrővizsgálat során. A magasabb vérnyomás gyakorisága 11% volt azon gyerekek között, akiknek BMI-értéke $\geq 95\%$ volt, szemben a normál BMI-vel ($\leq 75\%$) rendelkező gyerekekkel, akiknél a gyakoriság 2-3% volt (31). A mi vizsgálatunk is igazolták a túlsúly és a magasabb vérnyomás előfordulása közötti szoros kapcsolatot. Kimutattuk, hogy túlsúlyos és elhízott gyerekek között szignifikánsan több magasabb vérnyomásértékű volt, mint a normál testsúlyúak között. Eredményeink *Dyson* méréseihez hasonlóan bizonyultak (33).

Mi a 2010-ben publikált magyar referenciaértékeket használva (34) kimutattuk, hogy a magasabb BMI-nél szignifikánsan gyakoribb volt a vérnyomás-emelkedés mind a szisztolés, mind a diasztolés csoportokban. A vizsgált gyermekek 80%-ának normál tartományba esett a BMI-értéke (fiúk 81,3%, lányok 78,8%). Túlsúlyos volt 13% (fiúk: 10,8%, lányok: 15%) és elhízott 7% (fiúk: 6,2%, lányok: 7,9%). A magas szisztolés vérnyomás gyakorisága 64,5% és 11,8% volt elhízott fiúkban és lányokban, valamint 58,6% és 18,6% túlsúlyos fiúkban és lányokban. A 11 éves lányok között volt a leggyakoribb az elhízás. A serdülés indulása lehet ennek a magyarázata. Egyébként nem volt szignifikáns különbség a lányok és a fiúk elhízottságának gyakorisága között. Ugyanak-

kor szignifikáns emelkedést mutattunk ki a szisztolés-diasztolés vérnyomás és az elhízás gyakoriságának emelkedése között, mind a fiúknál, mind a lányoknál. A gyermekkor elhízás szignifikánsan összefüggött a magas vérnyomás gyakoriságával (35).

Az elhízásfüggő magas vérnyomás egy nagyon fontos népegészségügyi probléma. Ahogy növekszik az elhízás gyakorisága, úgy szaporodik a magas vérnyomás gyakorisága és az ezzel összefüggő cardiovascularis rizikó (36, 37).

Emelkedett diasztolés értékek együtt fordultak elő az

emelkedett szisztolés értékekkel, de kisebb számban, mint az emelkedett szisztolés értékek.

Következtetés

A vérnyomás magasabb a túlsúlyos és kóvér serdülőkben, és ez jelentős rizikótényezője a magasvérnyomás-betegség kialakulásának fiatal felnőttkorban.

IRODALOM

1. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl): 555-76. <https://doi.org/10.1542/peds.114.2.S2.555>
2. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Iucetti C, Litwin L, Mancina M, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seemann S, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. European society of hypertension (ESH) guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension* 2016;34(10):1887-920. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>
3. Urbina EU, Khoury PR, Bazzano L, Burns TL, Daniels S, Dawyer T, Hu T, Jacobs Jr DR, Juonala M, Prineas R, Raitakari O, Steinberger J, Venn A, Woo JG, Sinaiko A. Relation of blood pressure in childhood to self-reported hypertension in adulthood the international childhood cardiovascular cohort consortium. *Hypertension* 2019;73(6):1224-30. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12334>
4. Center for Disease Control and Prevention. Individual Growth Charts. <http://www.cdc.gov/growthcharts/charts.htm>. Accessed 31 Aug 2013.
5. Páll D, Katona É, Fülesdi B, és mtsai. A serdülőkorú hipertónia epidemiológiája és a vérnyomást befolyásoló tényezők. *Orv Hetil* 2001;142:1891-6.
6. Bijlsma MW, Blufpand HN, Kaspers GJ, Bokenkamp A. Why pediatricians fail to diagnose hypertension: a multicenter survey. *J Pediatr* 2014;164(1):173-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.08.066>
7. Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet* 2010;375:1737-48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60171-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60171-7)
8. Barna I. A vérnyomásmérés aktuális kérdései. *MOTESZ Magazin* 2006;3:33-8.
9. Czinner A. A szív- és érrendszeri megbetegedések gyermekkorú prevenciója. Budapest: Medicina Kiadó; 2003.
10. Joubert K, Darvay S, Gyenis Gy, Éltető Ö, Mag K, van't Hof M, Ágfalvi R. Az Országos Longitudinális Gyermeknövekedés-vizsgálat eredményei születéstől 18 éves korig. 2006. <https://www.demografia.hu/index.php/kutatasijelentések/article/view>
11. Páll D, Katona É, Paragh Gy, Zrínyi M, Zatik J, Fülesdi B. A 15-18 éves fiatalok epidemiológiai jellemzői, és a serdülőkorú hipertónia előfordulási gyakorisága. *Orv Hetil* 2005;146:127-32.
12. Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja. <http://www.meszk.hu/info.aspx?sp=202>
13. Kormos-Tasi J, Bossányi É, Gácsi E. A "Tiszta lappal" fővárosi kamasz szűrőprogram gyermekkorú elhízás megelőzéséhez kapcsolódó vizsgálatai. *Gyermekorvos Továbbképzés* 2011;10(5):241-3.
14. Basiratnia M, Derakhshan D, Ajdari S, Saki F. Prevalence of childhood obesity and hypertension in South of Iran. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2013;7:282-9.
15. Valdés Pizarro J, Royo-Bordonada MA. Prevalence of childhood obesity in Spain: National Health Survey 2006-2007. *Nutr Hosp* 2012;27:154-60.
16. Kallias A, Skliros E, Stergiou GS, Leotsakos N, Saridi M, Garifallos D. Obesity and associated cardiovascular risk factors among schoolchildren in Greece: a cross-sectional study and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24:929-38. <https://doi.org/10.1515/JPEM.2011.309>
17. Bloetzer C, Bocet P, Paccaud F, Burnier M, Chiolero A. Performance of targeted screening for the identification of hypertension in children. *Blood Press* 2017;26(2):87-9. <https://doi.org/10.1080/08037051.2016.1213130>
18. Raison J, Achimastos A, Asmar R, Simon A, Safar M. Extracellular and interstitial fluid volume in obesity with and without associated systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1986;57:223-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(86\)90895-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90895-7)
19. Moore WE, Eichner JE, Cohn EM, Thompson DM, Kobza CE, Abbott KE. Blood pressure screening of school children in a multiracial school district: the Healthy Kids Project. *Am J Hypertens* 2009;22:351-6. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.13>
20. Osthega Y, Carroll M, Prineas RJ, McDowell MA, Louis T, Tillet T. Trends of elevated blood pressure among children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2006. *Am J Hypertens* 2009;22:59-67. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.312>
21. Hardy R, Socio U, King VJ, Skidmore PM, Helmsdal G, Olsen SF, et al. EURO-BLCS Study Group. Birthweight and blood pressure in five European birth cohort studies: an investigation of confounding factors. *Eur J Public Health* 2006;16:21-30. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cki171>
22. Barker DJ, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Maternal and social origins of hypertension. *Hypertension* 2007;50:565-71. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091512>
23. Katona É, Zrínyi M, Komonyi É, Lengyel Sz, Paragh Gy, Zatik J, Fülesdi B, Páll D. Factors influencing adolescent blood pressure: The Debrecen Hypertension Study Kidney Blood Press Res 2011;34:188-95. <https://doi.org/10.1159/000326115>
24. Jaber L, Eisenstein B, Shohat M. Blood pressure measurements in Israeli Arab children and adolescents. *Isr Med Assoc J* 2000;2:118-21.
25. Paulus D, Saint-Remy A, Jeanjean M. Blood pressure during adolescence: a study among Belgian adolescents selected from a high cardiovascular risk population. *Eur J Epidemiol* 1999;15:783-90. <https://doi.org/10.1023/A:1007670613848>
26. Jardim TV, Rosner B, Bloch KV, Kuschner MCC, Szklo M, Jardim PCV. Blood pressure reference values for Brazilian adolescents: data from the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA Study). *J Pediatr (Rio J)* 2018;94(6). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.003>
27. Rafiee E, Khaledi M, Madmoli M, Zafari M, Lotfzadeh M. The Correlation between Blood Pressure and BMI in Students of Shahrekord University of Medical Sciences in 2013-14. *International Journal of Ayurvedic Medicine* 2019;10(1):113-7.
28. Soyannwo MA, Kurashi NY, Gadallah M, Hams J, el-Essawi O, Khan NA, Singh RG, Alamri A, Beyari TH. Blood pressure pattern in Saudi population of Gassim. *Afr J Med Med Sci* 1998;27:107-16.
29. Macrakas TA, et al. Childhood obesity and elevated blood pressure in a rural population of northern Greece. *Rural and Remote Health* 2009;9:1150.
30. Flynn JT, Falkner BE. Obesity hypertension in adolescents: epidemiology, evaluation and management. *J Clin Hypertens [Greenwich]* 2011;13:323-31. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00452.x>
31. Soroj JM, Lai D, Turner J, Poffenberger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113:475-82. <https://doi.org/10.1542/peds.113.3.475>
32. Siegel RM, Strasser K, Faust M, Hudgens M, Robison D, Urbina EM. A pilot study of school-based comprehensive cardiovascular screening in middle school children. *J Pediatr* 2019;208:287-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.01.034>
33. Dyson PA, Anthony D, Fenton B, Matthews DR, Stevens DE, on behalf of the Community Interventions for Health [CIH] collaboration. High rates of child hypertension associated with obesity: a community survey in China, India and Mexico. *Paediatrics and International Child Health* 2014;34:43-9. <https://doi.org/10.1179/2046905513Y.0000000079>
34. Páll D, Katona É, Fülesdi B, Zrínyi M, Zatik J, Bereczki D, Polgar P, Kakuk G. Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population: comparison with normal values in the USA. *J Hypertens* 2003;21:41-7. <https://doi.org/10.1097/00004872-200301000-00012>
35. Lo JC, Chandra M, Sinaiko A, Daniels SR, Prineas RJ, Maring B, Parker ED, Sherwood NE, Daley MF, Kharbanda EO, Adams KF, Magid DJ, O'Connor PJ, Greenspan LC. Severe obesity in children: prevalence, persistence and relation to hypertension. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2014;2014:3. <https://doi.org/10.1186/1687-9856-2014-3>
36. Landsberg L, Arome LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LJ, Lloyd-Jones D, Sowers J. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment. A Position Paper of the The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *Obesity* 2013;21:8-24. <https://doi.org/10.1002/oby.20181>
37. Barna I. Aktualitások a magasvérnyomás-betegség diagnosztikájában és kezelésében. *Magyar Tudomány* 2014;175(12):1472-82.

EGÉSZSÉGES ÉLET

Táplálkozási javaslatok Covid-19-járvány idején

Az új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta, 2019 késő őszén Kínában kirobbant, 2020. márciusban már világjárvánnyá vált betegség (Coronavirus disease 2019 – Covid-19) alapvetően megváltoztatta az emberek életét.

Rövid epidemiológia

Az Egészségügyi Világszervezet adatai szerint 2020. május 18-án az egész Földön a Covid-19-járványban megbetegedettek száma 4 618 821, akik közül 311 847 halt meg. 2020. május 19-én Magyarországon a nyilvántartott, bizonyítottan új koronavírus okozta fertőzésben szenvedők száma 3556, eddig 467 személy hunyt el. Gyakori a tünetmentes fertőződés vagy az enyhe, tünetszegény lefolyás. A betegség gyakori tünetei a láz, a kényszerű, száraz köhögés, a nehezen befolyásolható fejfájás, a nehézlégzés, a nagyfokú gyengeség, körülbelül 10%-ban gastrointestinalis panaszok (hasi fájdalom, hányás, hasmenés). A Covid-19 leggyakoribb szövődményei a vírusos tüdőgyulladás, ami gyakran akut légzési elégtelenséghez (acute respiratory distress syndrome – ARDS) vezet, a cardiovascularis komplikációk (beleértve a szívizom-károsodást és a thromboemboliás eseményeket is), de nem ritka az akut veseelégtelenség, a gastrointestinalis tünetek, az idegrendszeri panaszok (például a szaglás és az ízérzés átmeneti elvesztése), a bőrtünetek. A szövődmények miatt gyakran van szükség intenzív osztályos kezelésre, kontrollált lélegeztetésre. A betegség súlyos lefolyására hajlamosítanak a kórelőzményben szereplő cardiovascularis betegségek, a hypertonia, a diabetes mellitus, a jelentős fokú elhízás, krónikus obstruktív pulmonalis betegség, a rák, a krónikus vesebetegség, az immunszupprimált állapot. Az időskor, főleg 65 év felett, önmagában is, de a gyakran előforduló krónikus betegség miatt még inkább fokozott kockázatot jelent.

A táplálkozás jelentősége Covid-19-járvány idején

Az egészséges táplálkozás fontossága

Megfelelő vakcina hiányában ma még nincs speciális eszközünk az új koronavírus-fertőzés megelőzésére, speciális gyógyszer sem áll rendelkezésre. Következésképpen, a jelenlegi népegészségügyi intézkedések követő, reaktív jellegűek. Ugyanakkor az immunrendszer működését erősítő táplálkozásnak, az úgynevezett immunnutritiónak fontos szerepe lehet a szervezetnek a fertőző betegségek (beleértve a potenciálisan halálos Covid-19-et is) elleni küzdelemre történő felkészítésében, a betegség idején és azt követően is a megfelelő működés biztosításában.

Az immunrendszer fertőzés elleni védekezésében mind a négy fő összetevőjének, a celluláris immunitásnak (T-sejtek), a humoralis immunitásnak (B-sejtek), a komplementrend-

szernak és a mononuclearis phagocytarendszernek, valamint ezek bonyolult kölcsönhatásának egyaránt szerepe van.

A „jól táplált” immunrendszer sokkal jobban tud védekezni a patogén organizmusokkal szemben. A megfelelő energiadenzitású, nagy tápértékű, makro- és mikrotápanyagokban bővelkedő táplálkozás nélkülözhetetlen az immunrendszer megfelelő működéséhez. Az immunrendszer folyamatosan működik, de fertőzések idején jelentősen fokozódik az aktivitása. A megfelelő energiaforrást részben az elfogyasztott tápanyagok, részben a szervezet energiaraktárai biztosítják. Az immunsejtek glükózt, aminosavakat és zsírsavakat használnak energiaforrásként, de az energiakinyeréshez szükséges koenzimek gyakran az egyes vitaminoknak a származékai. Szintén fontos szerepe van a mitokondriumokban zajló energiatranszportban a fémionokat tartalmazó enzimeknek is. Az immunválasz során fehérjék (immunglobulinok, citokinek, citokinreceptorok, adhéziós molekulák, akutfázis-proteinek) és lipid típusú mediátorok (például prosztaglandinok, leukotriének) keletkeznek. Az optimális immunválaszhoz, az immunsejtek proliferációjához szükséges fehérje-, dezoxiribonukleinsav- és ribonukleinsav-szintézishez megfelelő enzimekre, nukleotidokra, az eikozanoidszintézishez többszörösen telítetlen zsírsavakra, folsavra, B₁₂-vitaminra is szükség van. A fokozott immunválasz oxigén-szabadgyökök képződésével jár, amelyekkel szemben a gazdaszervezetet védeni kell. A klasszikus antioxidánsok közé tartozik az A-, a C- és az E-vitamin, de szintetizálnia kell a glutationnak, a szuperoxid-dizmutáznak, a kataláznak, illetve a glutation visszaalakításához a glutation-peroxidáznak is. Ezeknek az enzimeknek az aktív csoportjai fémionokat (Mn, Cu, Fe, Zn, Se) tartalmaznak.

Az egyes mikrotápanyagok hatása az immunfunkcióra

A-vitamin

Az A-vitamin és metabolitjai mind az immunrendszer egészséges működésében, mind a fertőzés iránti fogékonyság csökkentésében fontos szerepet játszanak. A koronavírus-fertőzés szempontjából fontos lehet, hogy az A-vitaminnak jelentős szerepe van a nyálkahártyák védelmében, a nyálkatermelésben, az úgynevezett barrierfunkcióban. A-vitamin hiánya esetén nő a patogén kórokozók behatolásának a valószínűsége. Az A-vitamin szerepet játszik a neutrophilek érésében, a phagocytafunkcióban. A-vitamin-hiányban megváltozik a Th1/Th2 sejtek aránya, a citokinválaszban játszott szerepük. Az A-vitamin, az A-vitaminból keletkező retinolsav és az A-vitamin előanyaga, a béta-karotin növelik a természetes ölüsej-

tek (NK-sejtek) aktivitását, a lymphocyták mitogénekre való érzékenységet, valamint az interleukin-2 termelődését, amelyek mind fontos szerepet játszanak a vírusfertőzésekkel szembeni védekezésben. A-vitamin-hiányban az oltásra adott immunválasz is csökken.

D-vitamin

A D-vitaminnak és származékainak jelentős szerepe van az immunrendszer normális működésében, az autoimmunitás csökkentésében, a fertőzés iránti fogékonyság mérséklésében. Sok immunsejt expresszál D-vitamin-receptort, de számos sejt az előanyagokból szintetizálja az aktív D-vitamint (1,25-dihidroxi-D₃-vitamin). Mindezek alapján az aktív D-vitamin fontos szerepet játszik az immunszabályozásban. D-vitamin-receptorok mutathatók ki a légutak epithelsejtjeiben, macrophagjaiban, monocytáiban. D-vitamin-hiányban nő a felső légúti vírusfertőzéseknek a valószínűsége. Bár a légúti vírusfertőzések csökkentik a védekezésben szerepet játszó sejtek D-vitamin-receptorainak a számát, a megfelelő mennyiségű D-vitamin (naponta legalább 25 mikrogramm – 1000 NE) jó hatású lehet a légúti vírusfertőzésekben. A D-vitamin egyrészt csökkenti a fertőzések iránti fogékonyságot, de gátolja a túlzott immunválaszt is. A D-vitamin az immunsejt receptorához kötődve szabályozza a sejt génexpresszióját. A D-vitamin ezenkívül elengedhetetlen a légzőrendszer sejtjeit összekapcsoló struktúrák (tight junction) épségéhez, és elősegíti a burokkal rendelkező vírusok (például a SARS-CoV-2 vírus) elpusztítását, mert fokozza a katehidin és defenzin termelését. Emellett D-vitamin hatására csökken a proinflammatorikus citokinek termelődése, így az esetleges citokinvihar kialakulása is, ami a vírusfertőzés súlyosabb szövődményeiben játszik szerepet. A D-vitaminnak fontos protektív funkciója van bizonyos daganatokkal, szív- és érrendszeri betegségekkel és diabétesszel szemben, amely állapotok a Covid-19 iránt fokozott rizikót jelentenek.

C-vitamin

A C-vitaminról évtizedek óta ismert, hogy kedvező hatása van pneumóniában. Korábbi vizsgálatokban a napi 300 mg C-vitamin per os csökkentette a tüdőgyulladás valószínűségét, illetve meggyorsította a gyógyulást. A C-vitamin növeli a légúti nyálkahártya ellenálló képességét a vírusfertőzéssel szemben, fokozza a veleszületett és az adaptív immunválaszt, csökkenti az oxidatív stresszt. Kontrollált klinikai vizsgálatokban is bizonyították a C-vitamin védőszerepét pneumóniában. Ehhez nagy adagokra, parenteralis adagolásra van szükség. Covid-19 okozta pneumóniában Kínában naponta 2×6000 mg, az Egyesült Államokban 4×1500 mg C-vitamint adnak, a kiértékelés most folyik.

Cink

A cinknek fontos szerepe van az immunrendszer működésének a szabályozásában, a veleszületett és az adaptív immunválaszban részt vevő sejtek intracelluláris jelátvitelében, részt vesz a gyulladás, celluláris immunválasz, a patogén kórokozók eliminációjához szükséges jelátviteli mechanizmusban

is. Egyes, Vero-E6 sejt kultúrán végzett vizsgálatok alapján, a cink gátolni képes a SARS vírus RNS-függő RNS polimeráz enzimét. Emberen eddig csak megfigyeléses vizsgálatok eredményeit közölték, cinkkel végzett véletlenszerű betegbesorolások klinikai tanulmány eredményét eddig még nem publikálták.

Az egészségtelen táplálkozás hatása az immunrendszerre

A telített zsírokban, finomított szénhidrátokban dús, rostokban, telítetlen zsírsavakban, antioxidánsokban szegény, úgynevezett nyugati típusú étrend szerepet játszik a súlyos lefolyású Covid-19 kockázatát növelő cardiovascularis betegségek, az elhízás, a 2-es típusú diabetes kialakulásában. A telített zsírsavak fokozzák a veleszületett és csökkentik a szerzett immunrendszeri tevékenységet. A telített zsírsavak túlzott mértékű fogyasztása folyamatos gyulladásos állapotot tart fenn, mert növeli a toll-like 4 receptorok expresszióját a macrophagokon, a dendritikus sejteken és a neutrophileken. Állatkísérletekben a nagy mennyiségű telített zsír növeli a tüdőszövet macrophaginfiltrációját, különösen az alveolusokban. Ennek nagy jelentősége lehet a súlyos lefolyású Covid-19 kialakulásában. A telített zsírok nagy mennyisége növeli az oxidatív stresszt, gátolja a B- és T-lymphocytákat, csökkenti a keringő lymphocyták számát, kóros irányba változtatja meg a CD4+ és CD8+ T-lymphocyták arányát, ami csökkenti a gazdaszervezet védekezőképességét a vírusfertőzéssel szemben, illetve súlyos Covid-19-ben növeli a citokinvihar valószínűségét.

Az életkorral összefüggő táplálkozásváltozás hatása az immunrendszer működésére

Az epidemiológiai adatokból egyértelmű, hogy idősebb korban nagyobb a valószínűsége a súlyos lefolyású koronavírus-fertőzésnek. Az immunrendszer funkciója fokozatosan csökken az öregedéssel, ami mind a veleszületett, mind az adaptív immunválaszt érinti. A thymus involúciója miatt csökken a T-lymphocyták termelése és aktivitása. Az öregedés folyamatos, kis intenzitású gyulladással jár („inflammaging”), ami paradox módon csökkentheti a védekezőképességet, hozzájárulva az életkor előrehaladásával egyre gyakrabban megjelenő krónikus betegségek kialakulásához. Időskorban egyre gyakoribb a nem megfelelő táplálkozás, az olcsó, kevésbé egészséges ételek fogyasztásának a kényszerűsége, a nagy energiasűrűségű, de kis tápértékű, vitaminokban és más mikrotápanyagokban szegény táplálkozás is hozzájárul az immunrendszer működésének a csökkenéséhez, a légúti fertőzések iránti fokozott fogékonysághoz. A gyakori infekciók viszont a tápláltsági állapotot befolyásolhatják kedvezőtlenül. Mindezek fokozzák a súlyos lefolyású légúti fertőzések kockázatát, beleértve a Covid-19 nagyobb rizikóját is.

A Covid-19 miatt szükségessé váló életmód-változtatás hatása a táplálkozásra

A Covid-19-fertőzés terjedésének a megakadályozásában fontos szerepe van a szociális távolságtartásnak, a társas érintkezések korlátozásának, a megszokott életmód megváltoztatásának.

A kijárási korlátozás, a távolságtartás szükségessége gyakran a munkavégzés és a szokásos napi rutintevékenység jelentős megváltozásával jár, ami egyhangúsághoz, unathoz vezet. Az unalom, a járvánnyal kapcsolatos hírek okozta stressz, a korlátozás/karantén miatti tartós feszültség a táplálékbevitel növelésével járhatnak, elsősorban kalóriában és cukorban gazdag ételek formájában.

A bizonyos ételek utáni sóvárgás („food craving”) jelensége jellemzően gyakoribb nőknél, mint férfiaknál. Az étel utáni fokozott vágy viselkedési és kognitív változásokhoz vezethet, mint például a szüntelen étkezéssel kapcsolatos gondolatok, az állandó ételkeresés. Az ételek utáni sóvárgás magyarázata az lehet, hogy a könnyen felszívódó, a glükózsztintet gyorsan növelő szénhidrátok fogyasztása fokozza a szerotonintermelést, ami pozitívan befolyásolja a hangulatot: a szénhidrátban gazdag ételek így gyakorlatilag stresszcsökkentő hatással rendelkeznek. A hangulatra gyakorolt hatás egyenesen arányos az ételek glycaemiás indexével.

A fokozott szénhidrátfogyasztás és egyéb, a korábbtól eltérő, gyakran korlátozással járó életmód miatt kialakuló káros étkezési szokások elhízáshoz vezethetnek, aminek a fennmaradása később szív- és érrendszeri betegségek, tüdőbetegségek és diabetes kialakulását okozhatja. A felsorolt betegségek egyúttal növelik a Covid-19-fertőzés súlyos szövődményeinek rizikóját is.

A megszokott társadalmi kapcsolatok csökkenése alvászavarokat is okozhat, ami szintén fokozza a stresszt, és egyúttal a táplálékbevitelt, ami egy ördögi kör kialakulásához vezethet.

Szakértői vélemények szerint érdemes triptofánban gazdag ételeket fogyasztani. A triptofán a szerotonin- és a melatonin-termeléshez szükséges aminosav, ami így közvetve hozzájárul az alvás-ébrenlét ciklus megfelelő váltakozásához, a szerotoninon keresztül pedig részt vesz a teltségérzés kialakulásában, az étvágyfokozó neuropeptid Y gátlásával pedig csökkenti a szénhidrát- és zsírbevitelt. Triptofánban, szerotoninban és/vagy melatoninban gazdag ételek közé tartoznak bizonyos zöldségek, gyümölcsök és magvak, például a banán, a cseresznye, a mandula, a zab, de jelentős triptofánforrás a tej és a különböző tejtermékek is.

Bizonyos fermentált tejtermékek, mint a joghurtok, az alvást segítő hatásukon kívül a természetes ölősejtek (NK-sejt) aktivitását is fokozhatják, ami csökkenti a felső légúti fertőzések kialakulását.

A vásárlási korlátozások, főleg idősebb személyeknél, a megnövekedett energiabevitel ellenére jellemzően a vitaminok és más mikrotápanyagok csökkent fogyasztásával is járnak, amelyek viszont, mint korábban már leírtuk, elengedhetetlenek az immunrendszer megfelelő működéséhez.

Számos tanulmány támasztja alá az antioxidánsok, mint az A-, a C- és E-vitamin, valamint a béta-karotinok jótékony hatásait. Az antioxidáns béta-karotin többek között megtalálható a sárgarépa, az édesburgonya és a zöld leveles zöldségek-

ben. A C-vitamin jelen van a citrusfélékben, a mangóban, a piros paprikában, eperben, brokkoliban és más gyümölcsökben-zöldségekben.

Az E-vitamin legfőbb forrásai a spenót, a brokkoli, a különböző magvak és növényi olajok (szójabab, napraforgó, kukorica, búzacsíra, dió).

A korlátozások, a szabad levegőn, a napon eltöltött napok számának a csökkenése gyakran okoznak D-vitamin-hiányt is, mert csökken a bőrben a 7-dehidro-koleszterinből képződő D-vitamin szintézise. Fontos, hogy megfelelő mennyiségű legyen a D-vitamin fogyasztása. A D-vitamin nagyobb mennyiségben megtalálható a halakban, a májban, a tojássárgájában, de számos táplálék (például tej, joghurt) tartalmaz hozzáadott D-vitaminszintet is.

Az immunrendszer megfelelő működéséhez a cink is hozzájárul. A cink legjelentősebb forrása az osztriga, de a vörös húsokban és szárnyasokban is nagy mennyiségben található. A növényi táplálékok közül a dió, a tökmag, szezám, len és a bab tekinthetők fontos cinkforrásnak.

Összefoglalás

Összességében elmondható, hogy a Covid-19-fertőzés megelőzésében, a betegség iránti hajlam csökkentésében, a súlyos lefolyású Covid-19-fertőzés prevenciójában, illetve a koronavírus-járvánnyal kapcsolatos életmód-változtatásnak és korlátozásoknak az idején fontos szerepe van az egészséges táplálkozásnak. A javasolt élelmiszerek gyakran megtalálhatók a háztartásokban vagy könnyen beszerezhetők, ezért nem szükséges nagy bevásárlásokat tartani, amivel tovább lenne növelhető a vírus terjedése. A felsorolt élelmiszerek gyakori összetevői a mediterrán étrendnek, az olívaolaj, a friss zöldségek és gyümölcsök, a fehérjében gazdag halak, a teljes kiőrlésű gabonafélék, kis mennyiségben a vörös húsfélék a Covid-19-járvány idején is javasolhatók.

Vályi Péter

vezető szerkesztő

E-mail: tabage@kabelnet.hu

AJÁNLOTT IRODALOM

1. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200518-covid-19-sitrep-119.pdf?sfvrsn=4b9de25_4. Letöltve: 2020.05.19.
2. <https://koronavirus.gov.hu/>. Letöltve: 2020.05.19.
3. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, et al. Nutritional recommendations for COVID-19 quarantine. Eur J Clin Nutr. Előzetes elektronikus közlés: 2020.04.14. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0635-2>. Letöltve: 2020.04.15.
4. Laviano A, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (Covid-19). Nutrition 2020;74:110834. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>. Letöltve: 2020.05.17.
5. Calder PC. Feeding the immune system. Proceedings of the Nutrition Society 2013;72(3):299-309. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665113001286>
6. Naja F, Hamadeh R. Nutrition amid the Covid-19 pandemic: a multi-level framework for action. Eur J Clin Nutr (2020). <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0634-3>. Letöltve: 2020.04.20.
7. Derbyshire E, Delange J. Covid-19: is there a role for immunonutrition, particularly in the over 65s? BMJ Nutrition, Prevention & Health. (2020). DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjnp-2020-000071>. Letöltve: 2020.05.09.
8. Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on Covid-19 susceptibility and long-term consequences. Brain, Behavior, and Immunity. Előzetes elektronikus közlés: 2020.04.18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.040>. Letöltve: 2020.04.18.

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Hyperkalaemia III. rész

Deák György¹, Pató Éva¹, Kékes Ede²

¹ Uzsoki Utcai Kórház, III. Belgyógyászati-Nefrológiai Osztály, Budapest

² Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Tanszék, Pécs

A hat részből álló összefoglaló bemutatja a hyperkalaemia epidemiológiáját, diagnózisát, patogenezisét és kezelését.

A hyperkalaemia diagnózisa

A káliumszint mérése során a helyes vérvételi technika döntő fontosságú a korrekt eredmény érdekében. A kálium dominánsan intracellulárisan helyezkedik el, mechanikai behatások következtében könnyen felszabadul az izmokból, valamint a vér alakos elemeiből. A vérvétel során ennek figyelembevétele fontos, nem megfelelő vérvételi technika esetén a valósnál magasabb, félrevezető eredményt kapunk.

A fizikai aktivitás elősegíti az izmokból történő káliumfelszabadulást, ezért a vérvételt többperces pihenés után kell végezni. A vérvételt lehetőség szerint könnyen szűrhető vénából kell végezni, hosszas stranguláció kerülendő, a beteg ne szorítsa ököibe a kezét. Olyan végtag nem használható vérvételre, amelybe infúzió folyik. A szérumban átlagosan 0,2–0,4 mmol/l-rel magasabb a káliumkoncentráció, mint a plazmában. Ezt a különbséget figyelembe kell vennünk akkor, amikor a vérgáz- (Astrup) készülékekkel, heparinizált vérből történő káliumkoncentráció-mérés eredményét értékeljük.

Diagnosztikus tesztek

24 órás káliumürítés

Hyperkalaemia esetén a fiziológiás válasz a renalis káliumürítés növekedése, amely akár napi 400 mmol-ig emelkedhet. Amennyiben hyperkalaemiás betegnél a 24 órás káliumürítés 200 mmol alatti, akkor az a kálium renalis ürülésének zavarát tükrözi. Az alacsony káliumürítés okai két fő csoportba sorolhatók:

- Alacsony folyadékáramlás a corticalis gyűjtőcsatornában (CGyCs):
 - folyadékhiányos állapot: alacsony luminalis Na⁺- és Cl⁻koncentráció a CGyCs-ban;
 - fehérjeszegény étrend, alacsony ureaürítés.
- Alacsony káliumkoncentráció CGyCs-ban, amely a transtubularis káliumgradiens (TTKG) mérésével ismerhető fel.

Transtubularis káliumgradiens

A TTKG a CGyCs-ban fennálló káliumkoncentráció és a szérumban kálium koncentrációinak aránya, amely a káliumszekréció hajtóerejét tükrözi (1). A káliumkoncentrációt

nem tudjuk közvetlenül mérni a CGyCs-ban, csak a vizeletben, ezért a vizelet káliumkoncentrációját korrigálni kell a CGyCs-t elhagyó folyadékból a medullaris gyűjtőcsatornában (MGyCs) bekövetkező vízreabszorpció mértékével. A mérés feltétele, hogy ismerjük a CGyCs-ban levő folyadék ozmolalitását, amely antidiuretikus hormon (ADH) -hatás esetén teljesül, ugyanis ebben az esetben a CGyCs-t elhagyó folyadék ozmolalitása azonos lesz a plazmaozmolalitással. Az MGyCs-ban történő vízreszorpció mértékét a vizeletozmozolalitás/plazmaozmolalitás arány fejezi ki, amely ADH-hatásban törvényszerűen > 1.

A TTKG számítása:

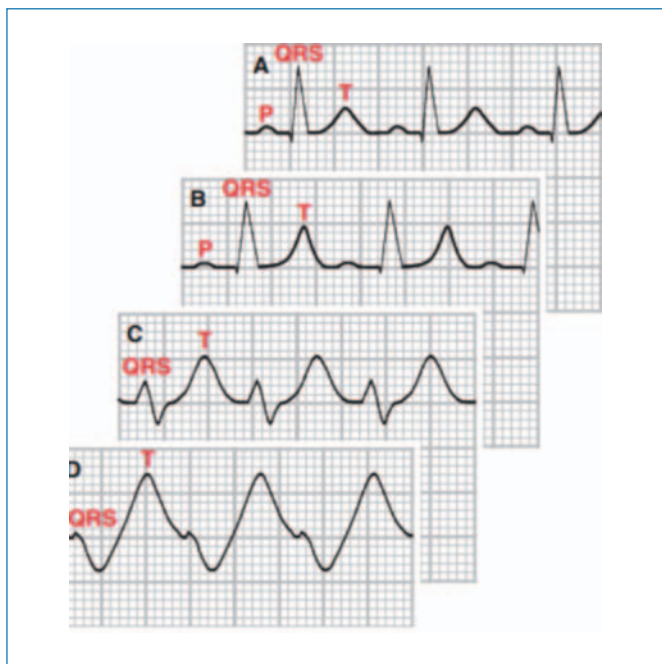
$K_{\text{vizelet}} \times Ozm_{\text{plazma}} / K_{\text{szérum}} \times Ozm_{\text{vizelet}}$. A TTKG hyperkalaemia esetén várható értéke > 7. Az alacsony TTKG okai:

- Alacsony aldoszteronszint: Addison-kór.
- Hyporeninaemiás hypoaldosteronismus (juxtaglomerularis apparatus károsodása). Tubulointerstitialis nephritis: urátdepozíció, amyloidosis, analgetikumnephropathia; diabetes mellitus; β1-blokkoló hatás.
- ACEi, ARB, MRA-k, káliumspóroló diuretikumok, trimetoprim.
- Tubulointerstitialis nephritis: csökkent renalis mineralokortikoidhatás.
- Veseelégtelenség. A vesefunkció romlásával heterogén nefronpopuláció alakul ki. A nefronok egy része elpusztul, a működőképesen maradt nefronokban pedig gyorsul a folyadékáramlás a tubulusokban és gyűjtőcsatornában. A gyors folyadékáramlás miatt nem tud felépülni a megfelelő luminalis káliumkoncentráció.

A hyperkalaemia tünettana

Klinikai tünetek, kórelőzmény

A hyperkalaemia tünetei szegényesek. A legtöbb esetben az enyhe vagy mérsékelt szérumban káliumszint-emelkedés semmilyen panaszt nem okoz a betegnek. Emelkedett érték legtöbb esetben rutin-laborvizsgálatnál derül ki véletlen leletként, amikor az orvos elektrolitzavarra gondol, mint például infekció, dehidráció vagy valamely szerv hipoperfúziója. A kórelőzményben kulcsfontosságú elem a KVB, diabetes, kemoterápia, nagy trauma (súlyos égés, elektrosokk), baleseti sérülés. Az izomfájdalom vagy izomgyengeség (erőtlenség) mögött a



1. ábra. Az EKG-kép a szérumkáliumszint függvényében (5)
Szérumkáliumszint: A = 3,5–5 mmol/l; B = 7 mmol/l; C = 8–9 mmol/l; D = >10 mmol/l

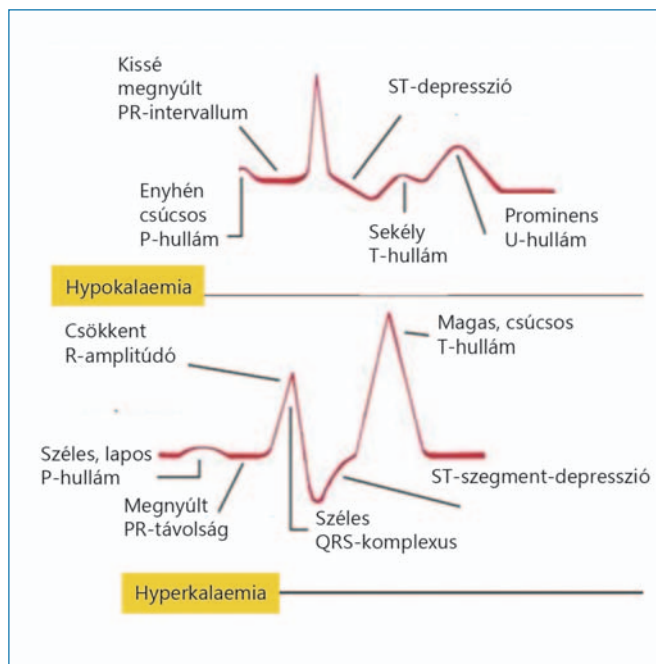
traumán kívül rhabdomyolysist okozó ártalmakra (diabeteses ketoacidosis), gyógyszerekre, drogokra (alkohol, kokain) kell gondolni. A gyógyszereknél a digoxin, káliumspóroló diuretikumok, iv. káliumadás, kálium penicillin, NSAID, sztatinok és természetesen a RAAS-gátlók, illetve MRA-szerek adása mellett kell figyelni hyperkalaemia kialakulásának lehetőségére. A károsodott izomfunkció miatt fáradékonyság, gyengeség, sőt izombénulás is kialakulhat. Vesebetegségnél hypertoniát és oedemát észlelünk. Jelentős, extrém fizikai terhelés közben gyorsan kialakulhat hyperkalaemia, amely a terhelés után igen gyorsan hypokalaemiába csaphat át (2, 3). Az is gyanús EKG-kép hyperkalaemiára, ha új keletű bradyarrhythmia vagy AV-blokk lép fel veseelégtelenségben szenvedő egyéneknél, dialízis közben, illetve ha RAAS-gátlót vagy MRA-t szednek (4).

Ha arrhythmia alakul ki, akkor palpitatio, pulzuszavar-észlelés, szédülés, syncope észlelhető és adott esetben hirtelen halál.

Hyperkalaemiára jellemző EKG-elváltozások

A progresszív hyperkalaemiára jellemző a sátozószerű magas T-hullám, kiszélesedett QRS-komplexus, lapos P-hullám (vagy sinusgörbeszerű), de előfordulhat, hogy nem alakul ki jellemző EKG-kép. Az EKG-tünetek 5,5 mmol/l feletti káliumszintnél kezdenek megjelenni. A jellemző EKG-elváltozások dóziszfüggőek (4–6).

- Szérumkálium 5,5–6,5 mmol/l: ellapul a P-hullám, flutternes F-re kezd hasonlítani, a PR-távolság megnyúlik, magas csúcsos T-hullám látható.
- Szérumkálium 6,5–7,5 mmol/l: A P flutternes F-re kezd hasonlítani.



2. ábra. A hypo- és hyperkalaemia jellemző EKG-képe (saját összeállítás)

Hypokalaemiában a legkorábbi jel a T-hullám amplitúdójának csökkenése, majd a káliumszint további csökkenése során az ST-segment depressziója és a T-hullámok inverziója alakul ki. Jellemző az U-hullám megjelenése a T-hullámon (legjobban a V2-3 elvezetésben látszik), ez már arra utal, hogy a szérumkáliumszint 3 mmol/l alatti. Súlyos hypokalaemiában „giant T-hullám” (U és T egybeolvadás) észlelhető. A QT-távolság megnyúlik. Ezen káliumszint mellett bármikor kamrai tachycardia vagy kamrafibrilláció jelenhet meg (5, 8, 9)

- Szérumkálium 7–8 mmol/l: QRS-komplexus kiszélesedése (fascicularis vagy szárblokk), magas fokú AV-blokk (junctionalis ritmus), sinusbradycardia vagy pitvari fibrilláció lassú frekvenciával.
- Szérumkálium 8–10 mmol/l: sinusgörbeszerű kép, kamrafibrilláció, asystole.

A káliumszintfüggő EKG-képet az 1. ábrán mutatjuk be.

Érdekes észlelés, hogy a lapos, kissé görbült P-hullámokat az EKG-szoftverek F-hullámoknak látják és megduplázódik a jelzett szívfrekvencia. Ez a Littmann- (magyar kardiológus) jelenség (7).

Számolni kell azzal is, hogy – különösen SZE-ben – a terápiában alkalmazott diuretikumok miatt gyakori a hypokalaemiába történő átváltás, ezért a hyperkalaemia kezelésénél óvatosan kell eljárni (4). A hyper- és hypokalaemia jellemző EKG-képét a 2. ábrán mutatjuk be.

Fontos megfigyelés, hogy normális körülmények között a bevitt kálium 90%-a reabszorbeálódik a duodenumból és a jejunumból. Ez azonban megváltozik végstádiumú KVB-ben és a székletben a káliumkoncentráció igen magas lesz (83–95 mmol/l), sőt, ha ebben a stádiumban például hasmenés lép fel valamely okból, akár még nagyobb lesz és hirtelen hypokalaemia alakul ki (10).

IRODALOM

1. *Haris Á, Radó J.* A víz- és elektrolitháztartás zavarai: Differenciál-diagnosztika és terápia. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2008.
2. *Kjeldsen KP, Schmidt TA.* Potassium homeostasis and pathophysiology of hyperkalemia. *European Heart Journal Supplements* 2019;21(Supplement A):A2–A5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy033>
3. *Simon LJ, Farrell MW.* Hyperkalemia. [Updated 2019 Feb 16]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470284>
4. *Webster A, Brady W, Morris F.* Recognising signs of danger: EKG changes resulting from an abnormal serum potassium concentration. *Emerg Med J* 2002;19(1):74–7. <http://dx.doi.org/10.1136/emj.19.1.74>
5. *Diercks DB, Shumak GM, Harrigan RA, Brady WJ, Chan TC.* Electrocardiographic manifestations: electrolyte abnormalities. *J Emerg Med* 2004;27(2):153–60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2004.04.006>
6. *Burns E.* ECG library hyperkalemia. <https://litfl.com/hyperkalemia-ecg-library/>
7. *Littmann L, Brearley WD, Taylor L, Monroe MH.* Double counting of heart rate by interpretation software: a new electrocardiographic sign of severe hyperkalemia. *Am J Emerg Med* 2007;25:584–590.
8. *Kékes E.* EKG enciklopédia a gyakorló orvos számára. Budapest: Vox Medica Kft.; 2012. p. 175–81.
9. *Lewis JT.* ECG diagnosis: hypokalemia. *Perm J* 2012;16(2):57. <https://doi.org/10.7812/tpp/12-015>
10. *Hayes CP, McLeod ME, Robinson RR.* An extrarenal mechanism for the maintenance of potassium balance in severe chronic renal failure. *Trans Assoc Am Physicians* 1967;80:207–16.

REFERÁTUM

Az ARB-k és az ACE-gátlók hatása a vírusfertőzésre, a gyulladásos állapotra és a klinikai kimenetelre Covid-19-ben szenvedő hypertóniás betegekben

Guang Yang, Zihu Tan, Ling Zhou, Min Yang, Lang Peng, Jinjin Liu, et al. Effects of ARBs and ACEIs on virus infection, inflammatory status and clinical outcomes in Covid-19 patients with hypertension. Hypertension. Előzetes elektronikus közlés: 2020.04.29. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143>

Az angiotenzin-II-receptor-blokkoló és az angiotenzinkonvertálóenzim-gátló gyógyszerek (ARB/ACEi) növelhetik az ACE-2 expresszióját, ami a SARS-CoV-2-nek a sejtreceptora, ezért ezeknek a gyógyszereknek a hatása ellentmondásos lehet, mert mind elősegíthetik a vírusfertőzést, mind csökkenthetik a vírusfertőzéssel kapcsolatos kóros gyulladás intenzitását. A retrospektív, egyetlen vizsgálati központban végzett tanulmányban az ARB-k/ACEi-k hatását vizsgálták a Covid-19 lefolyására. Korábban már ismertén hypertóniás, igazoltan Covid-19-ben szenvedő, a kínai Hubei Hagyományos Kínai Orvoslás Területi Kórházában (Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine – HPHTCM) 2020. január 5. és február 22. között kezelt 126 páciens retrospektív módon két csoportba soroltak a hypertonia kezelésére alkalmazott gyógyszerektől függően: ARB-t/ACEi-t szedett 43 beteg, nem kapott ARB-t/ACEi-t 83 páciens. Korábban magas vérnyomásban nem szenvedő 125, az életkor és a nem alapján megegyező, véletlenszerűen kiválasztott, Covid-19-ben szenvedő személy képezte a nem hypertóniás kontrollcsoportot. Külső összehasonlítás céljából áttekintették a magas vérnyomás miatt a HPHTCM-ben 2019. november 1. és december 31. között, még a Covid-19-járvány kitörése előtt kezelt 1942 páciens dokumentációjában a gyógyszeres kezelésre vonatkozó adatokat. Összehasonlították az epidemiológiai, a demográfiai, a klinikai és a laboratóriumi adatokat az egyes vizsgálati csoportok között. A Covid-19 klinikai képe alapján a betegeket enyhe, általánosan előforduló, súlyos és kritikus csoportokba sorolták. A magas vérnyomásos betegek medián életkora (66 év; interkvartilis tartomány [IQR] 61–73), nem szerinti megoszlása (62 férfi – 49,2%) hasonló volt a nem hypertóniás csoportéhoz

(medián életkor 66 év [IQR 60–75]; 61 férfi – 48,8%). A nem hypertóniás kontrollcsoporttal összehasonlítva, a korábban is magas vérnyomásban szenvedő személyeknek magasabb volt a szisztolés vérnyomása (125 [IQR 120–140] versus 120 [IQR 120–134]; $p = 0,031$) és a diasztolés vérnyomása (75 [IQR 70–85] versus 70 [IQR 70–80]; $p = 0,004$), az utóbbi csoportban nagyobb volt a diabeteses betegek (30,2% [126-ből 38] versus 13,6% [125-ből 17]; $p = 0,002$) és a cardiopathiás személyek aránya (18,3% [126-ből 23] versus 9,6% [125-ből 12]; $p = 0,048$). A hypertóniás betegcsoportban az ARB-t/ACEi-t szedő személyek medián életkora 67 év (IQR 62–75), a gyógyszereket nem szedőké 65 év (IQR 57–72) volt. A két alcsoport tulajdonságaiban nem volt jelentős különbség, kivéve, hogy az ARB-t/ACEi-t nem szedő csoportban gyakrabban volt szükség antibiotikumra. A Covid-19-ben szenvedő, hypertóniás csoportban az ARB/ACEi alkalmazásának az aránya 34,1% volt (126-ből 43), ami statisztikailag nem különbözött a Covid-19-járvány kitörése a HPHTCM-be felvett magas vérnyomásban szenvedő betegek ARB/ACEi szedésének az arányától (35,4% [1952 beteg közül 688]); $p = 0,767$). A két csoport életkori és nemi megoszlása is hasonló volt. A nem hypertóniás kontrollcsoporttal összehasonlítva a Covid-19-ben és ismert magas vérnyomásban szenvedő betegekben alacsonyabb volt az artériás vérben az oxigén parciális nyomása, az oxigénindex, magasabb a karbamid, az ALT, a cardialis eredetű troponin, a hsCRP, a procalcitonin és az IL-6 szintje. Ugyanakkor a hypertonia miatt ARB-t/ACEi-t szedő csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a CRP szintje ($p = 0,049$), valamint a procalcitonin koncentrációja (PCT, $p = 0,008$), mint az ARB-vel/ACEi-vel nem kezelt betegek között. Az ARB/ACEi alkalmazása esetén kisebb volt a kritikus állapotba került páciensek aránya (9,3% versus 22,9%; $p = 0,061$) és a halálozási arány is (4,7% versus 13,3%; $p = 0,216$), mint az ARB-t/ACEi-t nem szedő páciensek csoportjában, habár a különbség nem érte el a statisztikai szignifikancia mértékét. A vizsgálat eredményei alátámasztják, hogy a Covid-19-ben szenvedő, ismertén hypertóniás páciensekben az ARB/ACEi szedése kedvező hatású lehet.

dr. Vályi Péter

GYÓGYSZEREK, INFORMÁCIÓK

Vesetranszplantáció utáni tremor összehasonlítása IR-takrolimuszt és LCP-takrolimuszt szedők körében

BORDA Bernadett

ÖSSZEFOGLALÁS A tremor a takrolimusz egyik leggyakoribb mellékhatása, amely korrelál a csúcsdózis gyógyszer-koncentrációjával. Az LCP-takrolimusz a takrolimusz korábbiakhoz képest napi egyszeri, nyújtott hatóanyag-leadású készítménye, amely csökkentett csúskoncentráció-értékkel rendelkezik. A kéz remegését a neurológusok által használt Fahn–Tolosa–Marin- (FTM-) skála segítségével értékeltük. Kézremegés esetén a betegeknél az IR-takrolimuszt LCP-takrolimuszra konvertáltuk. A remegés jelentős javulását figyelték meg a STRATO klinikai vizsgálatban, amely igazolta, hogy az LCP-takrolimuszra való váltás a kéz remegésének klinikai szempontból jelentős javulását eredményezte.

Kulcsszavak: takrolimusz, LCP-takrolimusz, kézremegés

Comparison of kidney transplant patients with IR-tacrolimus and LCP-tacrolimus

Borda B.

SUMMARY Tremor is the most common adverse event of tacrolimus, and it correlates with the peak concentration of the drug. LCP-tacrolimus is a prolonged release formulation of tacrolimus to be administered once daily and has a decreased C_{max} value. Hand tremors are evaluated by the Fahn–Tolosa–Marin (FTM) scale used by the neurologists. In case of hand tremor, tacrolimus is switched to LCP-tacrolimus. Tremor improved significantly in accordance with the STRATO clinical study, which confirmed that switching to LCP-tacrolimus resulted in clinically significant improvement in hand tremor.

Keywords: tacrolimus, LCP-tacrolimus, hand tremor

Szegedi Tudományegyetem,
Sebészeti Klinika, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Borda Bernadett,
Szegedi Tudományegyetem,
Sebészeti Klinika;
6721 Szeged, Semmelweis u. 8.

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.24.009>

Hypertonia és Nephrologia
2020;24(3):144-6.

Bevezetés

A takrolimusz naponta kétszer alkalmazott kapszula (IR-Tac) a legerterjedtebb kalcineurininhibitor-kezelés jelenleg a vesetranszplantáció kezelésében, köszönhetően az akut rejekció kivédésében játszott hatékonyságának (1, 2). A takrolimusz terápiás indexe ugyanakkor szűk, a megfelelő hatékonyság eléréséhez és a gyógyszerrel kapcsolatos toxicitás minimalizálásához a dózist egyénileg kell beállítani (3). A takrolimusz leggyakoribb mellékhatásai közül az egyik a tremor, a vesetranszplantált betegek 34-54%-ánál alakul ki (4, 5). A takrolimusz egyéb neurológiai mellékhatásai közé tartozik a fejfájás, insomnia, rémálmok, szédülés, dysaesthesia, fotofóbia és hangulatzavarok, illetve súlyosabb tünetek is előfordulhatnak, mint a mutismus akineticus, rohamok, kérgi vakság, göctünetek, pszichózis, encephalopathia és csökkent kognitív képességek (5–8). Továbbra sem ismert pontosan, hogy a takrolimusz milyen mechanizmussal hoz létre neurológiai nemkívánatos eseményeket; megfigyelték azonban, hogy a legtöbb tünet

akkor jelentkezik vagy akkor a legsúlyosabb, amikor a takrolimusz koncentrációja a vérben a legmagasabb, és a tünetek általában javulnak a takrolimusz dózisának csökkentésével vagy a takrolimuszkezelés leállításával (6, 9, 10). A tremor jelentősen csökkenti a transzplantált betegek életminőségét (11, 12). Ezenkívül az immunuszuppresszív készítmények mellékhatásai a transzplantált betegek nem megfelelő terápiahűsége következtében alakulnak ki (11, 13, 14).

LCP-takrolimusz hatóanyagú immunuszuppresszív szerek

Az LCP-Tacro tabletták nyújtott hatóanyag-leadású takrolimuszkészítmények, amelyek napi egyszer alkalmazandók. Az LCP-Tacro alkalmazásakor a takrolimuszexpozíció egyenletes, körülbelül 30%-kal alacsonyabb dózist jelent a napi kétszer adott, azonnal felszabaduló takrolimuszkészítménnyel szemben (15). A takrolimusz csúskoncentrációja (C_{max}), a C_{max}/C_{min} arány, a vérszint fluktuációjának mértéke és ingadozása szignifikánsan alacsonyabb az LCP-

1. táblázat. Fahn–Tolosa–Marin-skála; kézremegés és írás vizsgálata

Fokozat	Klinikai értékelés
Kézremegés (tremor)	0 nincs tremor 1. enyhe: általában visszatérő 2. mérsékelt: amplitúdó < 2 cm 3. kifejezett: amplitúdó 2–4 cm 4. súlyos: amplitúdó > 4 cm
Írás	0 normál 1. enyhén abnormális: rendezetlen írás 2. mérsékelt abnormális: olvasható, látható a remegés 3. olvashatatlan írás 4. súlyosan abnormális: nem tudja tartani a tollat

Tacro esetén a napi kétszer alkalmazott takrolimuszkezeléshez viszonyítva, illetve az LCP-Tacro esetén a $T_{\max}$ szignifikánsan hosszabb (15). Erős összefüggés van az LCP-Tacro takrolimuszexpozíciója és a mélyponti koncentrációk ($C_{\min}$) között, az AUC_{24} (24 órára vonatkozó koncentráció-idő görbe alatti terület) és a $C_{\min}$ korrelációs koefficiens hét és 14 nap kezelés után $\geq 0,86$ (15). Az LCP-Tacro és a takrolimusz egyéb, napi egyszer vagy kétszer alkalmazandó formulációi közötti jellemző különbség az egyedülálló szabadalmazott MeltDose® hatóanyag-leadási technológia, amely a takrolimusz részecskeméretét molekuláris szintre csökkenti (16). A gyógyszerészcskék felületének csökkenése következtében a részecskék teljesen felszívódnak, és nő a biológiai hozzáférhetőség. Az LCP-Tacro fokozott biológiai hozzáférhetősége lehetővé teszi az LCP-Tacro dózisának csökkentését (közel 30%-kal alacsonyabb dózis alkalmazható; fekete bőrű betegeknél 15%-kal alacsonyabb) a napi kétszer alkalmazott takrolimuszkezeléshez viszonyítva, a két készítmény hatásossága esetén non-inferioritás, biztonságossága esetén pedig hasonlóság igazolódott (16, 17).

Mellékhatás-vizsgálat

A STRATO klinikai vizsgálatban, amely a takrolimusz okozta mellékhatásként fellépő tremort vizsgálta, a tremor súlyosságának változását értékelték a napi kétszer alkalmazott takrolimuszkezelésről a napi egyszer alkalmazott LCP-Tacro kezelésre történő váltás esetén stabil vesetranszplantált betegeknél, akiknél klinikailag jelentős tremor állt fenn a kezelés módosítása előtt.

A tremor mérése a Fahn–Tolosa–Marin-skála szerint történik (1. táblázat).

A tremor a takrolimusz leggyakoribb mellékhatása a vesetranszplantált betegeknél (4), és jelentősen befolyásolhatja az életminőséget (11, 12). A takrolimusz csúcs-szérumkoncentrációja ($C_{\max}$) összefüggésben áll a tremor maximális amplitúdójával, amely jellemzően a készítmény elfogyasztása után két órával jelentkezik. A tremor tüneteinek mérséklésére a takrolimusz expozíciójának csökkentésével tett kísérlet növelheti az akut rejekció kockázatát. Az LCP-Tacro farmakokinetikai jellemzői: csökkent

a csúcs-mélyponti koncentrációk aránya, a $C_{\max}$ értéke, ugyanakkor fokozott a $T_{\max}$ értéke a napi kétszer adott takrolimusz kezeléshez viszonyítva (12, 14). A feltételezések szerint az LCP-Tacro esetén tapasztalt alacsonyabb csúcskoncentrációs érték következtében csökkenhet a tremor súlyossága a vesetranszplantált betegeknél, akik korábban napi kétszeri adagolású takrolimuszkészítményt kaptak.

Összefoglalás

A STRATO klinikai vizsgálat igazolja, hogy a vesetranszplantált betegek többsége, akiknél takrolimusz indukálta kézremegés áll fenn, az LCP-Tacro kezelésre történő átváltás után jelentős javulást tapasztaltak a tremorban, miközben a takrolimuszexpozíció hasonló maradt. Ez azt jelenti, hogy az LCP-Tacro készítménnyel kezelt vesetranszplantált betegek kevesebb nehézséggel szembesültek a mindennapi élet számos területén, mint az írás, evés, ivás, öltözködés, illetve a tremor miatt kevesebb pszichoszociális szűgyenkezésben volt részük.

A tremor csökkentésének egyik lehetséges módja az azonnali hatóanyag-leadású takrolimusz dózisának csökkentése, ezáltal a csúcskoncentráció és a teljes gyógyszerexpozíció csökkentése. Néhány betegnél ez a módszer növelheti az akut és krónikus rejekció kockázatát, különösen, ha a mélyponti koncentráció az elfogadható tartomány alsó határa közelében volt. Több vizsgálat igazolja, hogy az LCP-Tacro kezelésre történő váltás előnyös (15, 16), és a takrolimusz indukálta tremor esetén jelentős javulás látható (17).

A STRATO klinikai vizsgálat tremorometriai eredményei azt igazolják, hogy a takrolimusz indukálta tremor amplitúdója szignifikánsan csökkent. Számos gyógyszer indukálta tremor (ideértve a takrolimusz által kiváltott tremort is) jellemzően fokozott fiziológiás tremor, amely terhelésre (súly) az amplitúdó és frekvencia csökkenésével válaszol. Amikor a tremor frekvenciája nem csökkent a terheléssel, azt látták, hogy a tremorometria használata során alacsony súlyt alkalmaztak (csupán 135 g). A takrolimusz állhat számos neurológiai tünet hátterében a tremortól a rohamokig. Néhány mellékhatás könnyen mérhető és kvantifikálható, mint az insomni és a kognitív diszfunkciók. Ezenkívül ezeket a tüneteket nagy arányban jelentik, és a tremorhoz hasonlóan hátrányosan befolyásolhatják az érintett betegek életminőségét.

Az LCP-Tacro esetén nem merült fel új biztonsági aggály azon kívül, amelyek a IR-takrolimusz/generikus takrolimusz esetén ismertek. Az LCP-takrolimusz-csoportban jelentett nemkívánatos események enyhék vagy közepesen súlyosak voltak. A takrolimusz-formulációváltás után az LCP-Tacro kezelés dózisának csökkentése hasonló mélyponti koncentrációt eredményezett, mint a kezelés módosítása előtt a korábbi takrolimuszkészítmény mellett mért koncentráció. Ezenkívül nem találtunk összefüggést a takrolimusz mélyponti koncentrációja és a tremor között.

Következtetés

Az LCP-Tacro igazolta, hogy az innovatív MeltDose formuláció képes csökkenteni a csúcskoncentrációt és a csúcs- és mélyponti koncentrációk közti fluktuáció mértékét, a hatás csökkentése nélkül. Tekintettel a takrolimusz szűk terápiás tartományára, az LCP-Tacro egyedülállóan a

terápiás tartományban tartja a készítmény vérszintjét, miközben elkerüli a toxikus mellékhatások kialakulásáért felelős magas csúcskoncentráció kialakulását. A STRATO klinikai vizsgálat igazolta, hogy az LCP-Tacro képes csökkenteni a mellékhatásokat, javítani az életminőséget, összehasonlítva a jelenleg alkalmazott kezelésekkel olyan vesetranszplantált betegeknél, akiknél tremor van jelen.

IRODALOM

1. Organ procurement and transplantation network (optn) and scientific registry of transplant recipients (srtr). Optn/srtr 2012 nnual Data Report. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, 2014.
2. Webster AC, Taylor RS, Chapman jr, Craig JC. Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev 2005;4:CD003961. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003961.pub2>
3. Draft Guidance on Tacrolimus. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM181006.pdf> [Last accessed 2 July 2014].
4. Prograf Prescribing Information. Northbrook, IL: Astellas Pharma US, Inc., September 2013.
5. Bulatova N, Yousef AM, AL-Kharyyat G, Qosa H. Adverse effects of tacrolimus in renal transplant patients from living donors. Curr Drug Saf 2011;6:3. <https://doi.org/10.2174/157488611794480043>
6. Bechstein WO. Neurotoxicity of calcineurin inhibitors: impact and clinical management. Transpl Int 2000;13:313. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2000.tb01004.x>
7. Paul LC. Overview of side effects of immunosuppressive therapy. Transplant Proc 2001;33:2089. [https://doi.org/10.1016/S0041-1345\(01\)01959-5](https://doi.org/10.1016/S0041-1345(01)01959-5)
8. Martinez-Sanchez S, Bernal MC, Montagud JV, et al. Effects of immunosuppressive drugs on the cognitive functioning of renal transplant recipients: a pilot study. J Clin Exp Neuropsychol 2011;33:1016. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.595396>
9. Eidelman BH, Abu-Elmagd K, Wilson J, et al. Neurologic complications of FK 506. Transplant Proc 1991;23:3175.
10. Abouljoud Ms, Kumar Msa, Brayman KI, Emre S, Bynon Js, For The Ohsng. Neoral rescue therapy in transplant patients with intolerance to tacrolimus. Clin Transplant 2002;16:168. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0012.2002.01054.x>
11. Kugler C, Fischer S, Gottlieb J, et al. Symptom experience after lung transplantation: impact on quality of life and adherence. Clin Transplant 2007;21:590. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2007.00693.x>
12. Kugler C, Geyer S, Gottlieb J, Simon A, Haverich A, Dracup K. Symptom experience after solid organ transplantation. J Psychosom Res 2009;66:101. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.07.017>
13. De Barros Ct, Cabrita J. Self-report of symptom frequency and symptom distress in kidney transplant recipients. Pharmacoevidenciol Drug Saf 1999;8:395. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1557\(199910/11\)8:6<395::AID-PDS449>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1557(199910/11)8:6<395::AID-PDS449>3.0.CO;2-D)
14. Drent G, De Geest S, Dobbels F, Kleibeuker Jh, Haagsma Eb. Symptom experience, nonadherence and quality of life in adult liver transplant recipients. Neth J Med 2009;67:161.
15. Gaber Ao, Alloway Rr, Bodziak K, Kaplan B, Bumapradist S. Conversion from twice-daily tacrolimus capsules to once-daily extended-release tacrolimus (LCPT): a phase 2 trial of stable renal transplant recipients. Transplantation 2013;96:191. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182962cc1>
16. Dubay DA, Alloway RR, Alsina AE, et al. A phase 2b, open-label, multicenter, prospective, randomized study to compare the pharmacokinetics and safety of LCP-Tacro™ tablets once-a-day to Prograf capsules twice-a-day in de MeltDose. Technology by the US Patent and Trademark Office, US Patent No. 7,2 17, 431.
17. Langone A, Steinberg SM, Gedaly R, et al. Switching study of kidney transplant patients with tremor to LCP-tacro (STRATO): an open-label, multicenter, prospective phase 3b study. Clin Transplant 2015;29:796-805. <https://doi.org/10.1111/ctr.12581>

JELENTŐS NEMZETKÖZI VIZSGÁLAT

Nemi különbségek a vérnyomásértékekben az életút során

Bevezetés

Az elmúlt két évtizedben evidenciák sokasága hangsúlyozza a különbséget a cardiovascularis betegségek (CVD) megjelenésében a férfi és a női nem közt. Gyakori észlelés, hogy a nők ugyanazokkal a cardiovascularis betegségekkel érintettek, mint a férfiak, de későbbi megjelenéssel és atípusos tünetekkel. Ischaemiás szívbetegség (ISZB) és szívelégtelenség tekintetében egyre inkább felismert tény, hogy a coronaria microvascularis diszfunkció (CMD) és a megtartott bal kamrai ejekciós frakcióval kísért szívelégtelenség (HFpEF) nőknél gyakoribb, különösen hypertonia esetén. Egyre több adat és klinikai tapasztalat mutatja, hogy a cardiovascularis patofiziológia alapvetően különbözik a két nemből. Azért, hogy jobban megérthessük a nemi különbség okozta korai életkor cardiovascularis patofiziológiájának hatását a későbbi életszakaszban kialakuló cardiovascularis fiziológiához, populációs alapú multikohorszadatbázis-elemzés történt, amelyben nemre specifikus, élethosszig tartó vérnyomás-analízis történt. Feltételezték, hogy a populációs szinten mért vérnyomás-emelkedés a „vascularis életkor” legegyszerűbb megközelítési módja, valamint lehetséges elemezni az ISZB és HF megjelenési kockázatához leginkább hozzájáruló faktort a két nemből.

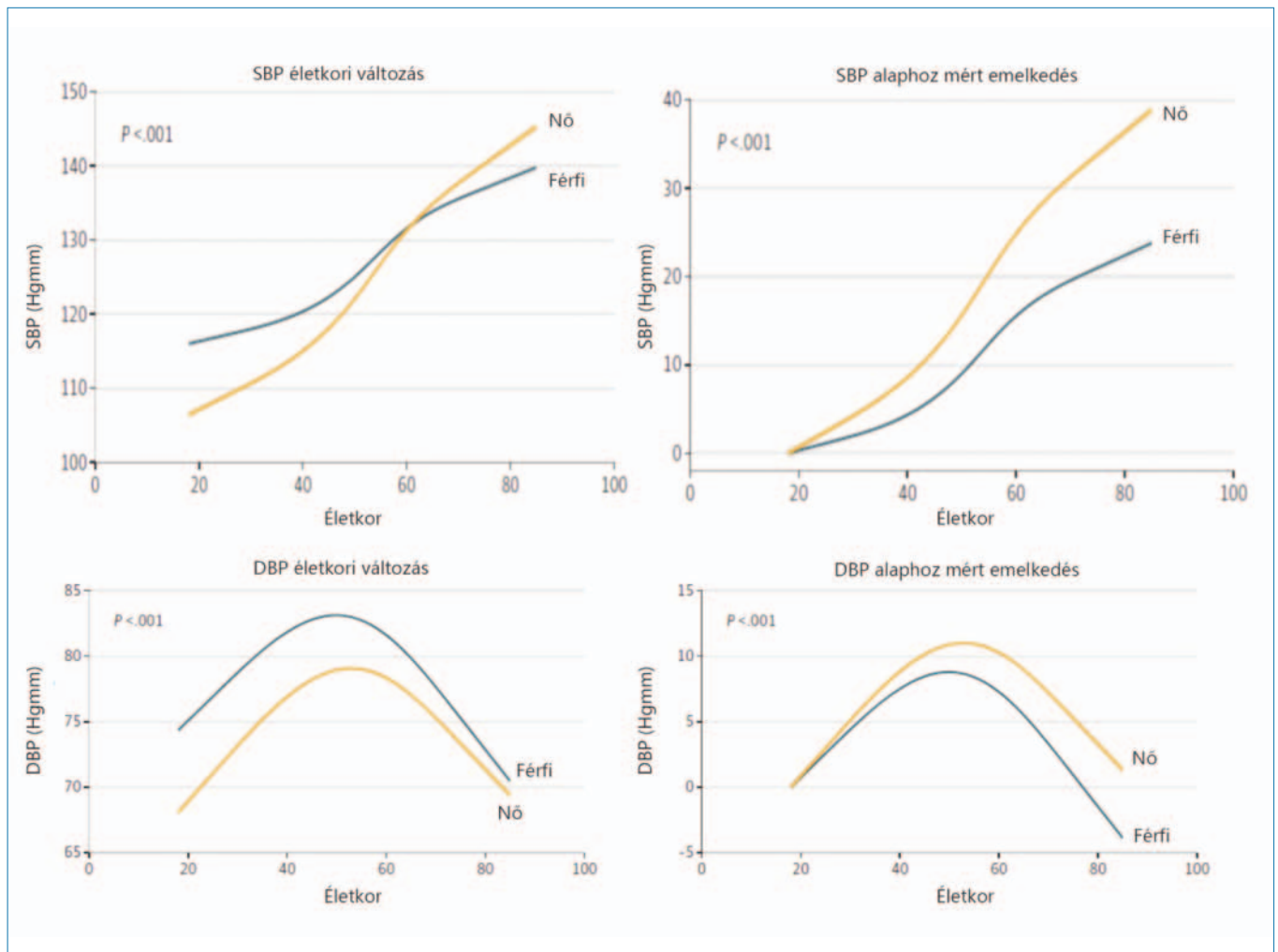
Módszerek

A megfelelő engedélyeztetések (NHLBI BioLINCC), vizsgálati protokollok alkalmazását követően négy ismert közösségi kohorszvizsgálat hosszú távú (43 év követés: 1971–2014) vérnyomásmérési eredményeit (szisztolés-diasztolés vérnyomás – SBP-DBP, artériás középnyomás – MAP, pulzusnyomás – PP) elemezték az összesen $n = 32\,833$ vizsgált személynél (54% nő, $n = 17\,733$) (1. táblázat).

A szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek mérése legalább ötperces nyugalmi periódust követően, ülő állapot mellett történt, de a vizsgálatokban eltérő mérési módszerek heterogenitása miatt a korábban már alkalmazott módszer alapján adjukálták az értékeket a higanymilliméteres (FHS) módszerhez. Kezelt hypertóniás betegeknek a gyógyszerhatásban mért értékeket korrigálták: SBP +10 Hgmm, DBP: +5 Hgmm. Ezt követően az átlagos artériás vérnyomás ($MAP = DBP + 1/3 PP$), illetve a pulzusnyomás ($PP = SBP - DBP$) is kiszámításra került. Kevert tényezős regressziós modellt használtak az életkor szerinti (5–98 év; 0,5–99,5 percentiltartomány: 18–85 év) vérnyomás kiszámításához külön a férfi és a női populációban. A kiindulási értékekhez képest mérték a vérnyomásválto-

1. táblázat. Az elemzés alapadatai

Jellemzők	Összes	ARC	CARDIA	FHS	MESA
Létszám (n)	32 833	15 786	5113	5120	6814
Kor (év) átlag $\pm$ SD	48,4 (14,9)	54,1 (5,7)	24,7 (3,6)	36,3 (10,5)	62,1 (10,2)
Nők (%)	54	55,2	54,5	51,5	52,8
SBP, Hgmm (átlag $\pm$ SD)	124 (20)	127 (20)	113 (11)	122 (17)	130 (23)
DBP, Hgmm (átlag $\pm$ SD)	79 (11)	81 (11)	74 (9)	78 (11)	76 (10)
PP, Hgmm (átlag $\pm$ SD)	45 (14)	45 (14)	38 (9)	43 (10)	54 (18)
HT-kezelés (%)	23,3	30,7	2,2	3,4	37,2
Dohányos (%)	24,3	26,2	13,2	44,4	13,1
BMI, kg/m ² (átlag $\pm$ SD)	26,9 (5,4)	27,7 (5,4)	24,4 (4,8)	25,1 (4,4)	28,3 (5,5)
Diabetes (%)	8,8	12	0,8	2	12,7
CVB-incidencia (%)	24,8	39	3,7	22,5	9,3



1. ábra. Az SBP és DBP változása az életkor függvényében (baloldalt) és a változás dinamikája (jobboldalt)

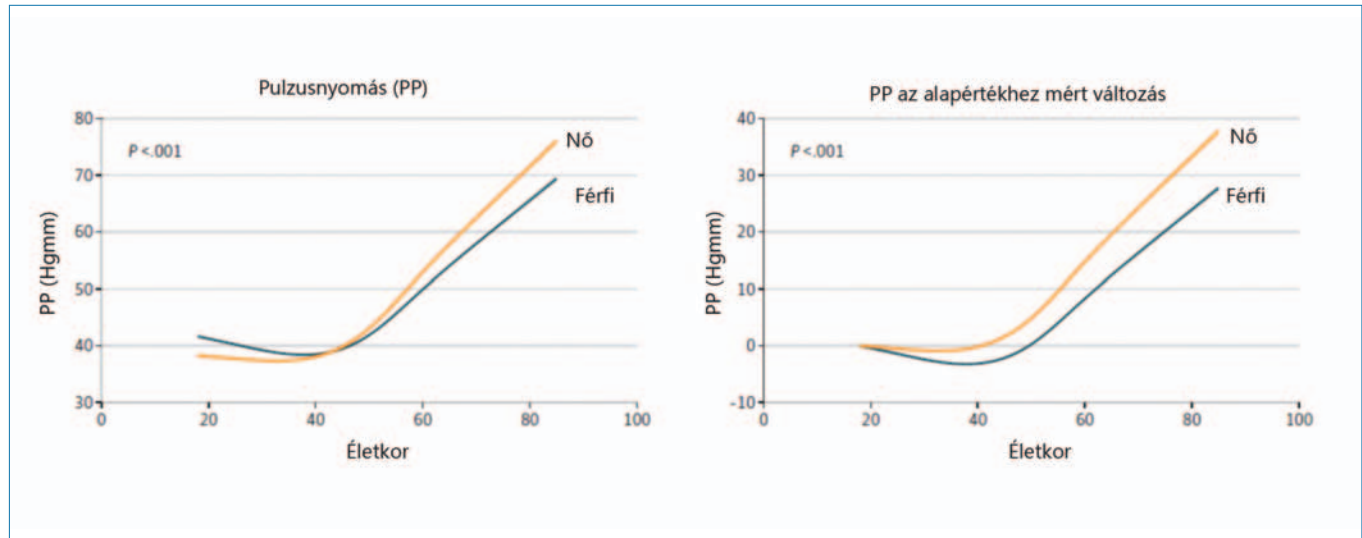
zást, illetve a két nem közti változás különbségét valószínűségiarány-teszttel. Kevert tényezős regressziós modell segítségével további adjukáció történt BMI, szérumösszcholesterin-szint, T2DM (+/-), dohányzási státusz (+/-) alapján, illetve szekunder analízis történt rassz/etnicitás (fehér-fekete), antihipertenzív terápia (+/-) fennállása szempontjából is. Végül nemre specifikus cardiovascularis kemény végpontú (új keletű fatális vagy nem fatális MI, HF, stroke) analízis is történt R Foundation for Statistical Computing version 3.5.1. és StataCorp version 15 rendszer segítségével (szignifikanciaszint: <0,05).

Eredmények

Az 1. ábra mutatja a nemre specifikusan vizsgált értékeket (SBP, DBP) az életkor függvényében, illetve a kiindulási értékhez képest mért változás mértékét az életkor függvényében. Az SBP fiataloknál kiinduláskor a férfiaknál magasabb, fokozatosan emelkedik, átmenetileg 40-60 év között gyorsul az üteme, majd lassabb ütemben, de tovább növekszik. A nőknél alacsonyabb értékkel indul, kezdetben lassan emelkedik, majd 30 év felett a férfiakhoz képest meredekbben emelkedik, 60 év felett el is éri, majd meghaladja a

férfiakét, sőt tovább emelkedve távolodik tőle. A kiindulási értékhez képest a szisztolés érték változása mindkét nemben nő az életkorral, de a nőknél a változás üteme már a 30. évtől meredeken nő, nyílik a rés, folyamatosan meghaladva a férfiakét. A DBP férfiaknál kiinduláskor magasabb, 50 év körül eléri a csúcsát, majd csökken, nőknél szintén 50 év körül éri el a csúcsát, majd utána megközelíti a férfiakét, de mindvégig alacsonyabb marad. A kiindulási értékhez képest a diasztolés érték változása nőknél 50-60 éves korig minimálisan nagyobb, majd csökken, de egyre kifejezettebben lassabb ütemben, mint a férfiaknál (1. ábra).

A MAP férfiaknál kiinduláskor magasabb, majd 50-60 év körül eléri a csúcsát, aztán fokozatosan csökken, nőknél fokozatosan közelítve a férfiakét emelkedik, majd 55-65 év körül eléri a csúcsát, ezt követően csak lassan, platószerűen csökken, majd 75 év körül eléri, aztán meghaladja a férfiakét. A kiinduláshoz képest a MAP változása mindkét nemben nő, de a nőknél mindvégig kifejezettebb, ami 40 év körül még erősebben akcelerálódik, az 55-60 év körüli csúcsot követően férfiaknál csökken, nőknél enyhén lejtő, platószerűen emelkedett marad. A PP 40-45 éves korig platószerű, de a férfiaknál minimálisan emelkedettebb, majd utána mindkét nemben meredeken emelkedik, lassú ütemben, de nyílik az olló a nők javára. PP-változás a kiindulási értékhez képest 40 éves korig pla-



2. ábra. A pulzusnyomás változása az életkor függvényében, valamint az alapértékhez mért változás

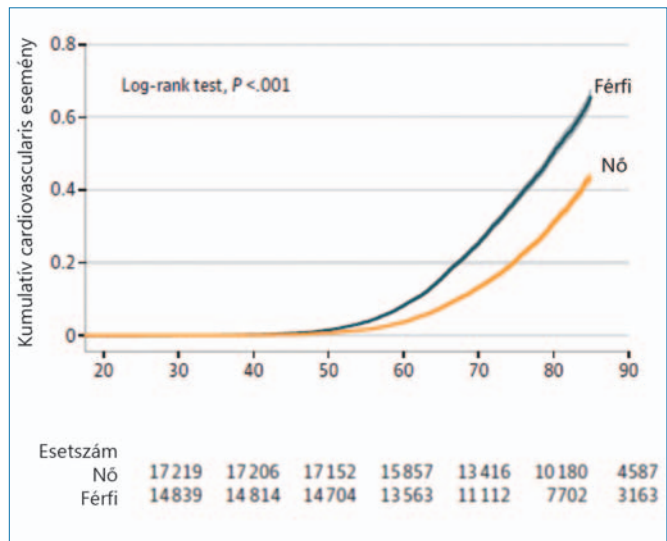
tószzerű, amely kissé kifejezettebb a nőknél, majd mindkét nemben határozottan nő, de a nőknél ez egyenletes ütemben, de fokozódik (2. ábra).

A nemre specifikus multivariáns illesztés esetén (BMI, szérumösszcholeszterin-szint, T2DM, dohányzási státusz) is hasonló lefutású vérnyomásgörbék észlelhetők az életkor függvényében. A másodlagos analízis során történt rassz/etnicitás (fehér-fekete), antihipertenzív terápiás (+/-) csoportban is megmaradtak az eredmények, tendenciák.

Végül megvizsgálták a 43 évi követési adatokból nyert új keletű kemény cardiovascularis végpont (új keletű fatális vagy nem fatális MI, HF, stroke; 8130/32 833) kumulatív incidenciáját. Az események 50 éves korig alig fordultak elő, majd 50 évtől a férfiaknál, 60 évtől már a nőknél is fokozódó emelkedés észlelhető, amely a férfiaknál meredekebben nőtt, lassan nyitva az ollót. Kemény végpontú cardiovascularis események: férfi: 4486/15 100 (29,7%) versus nő: 3644/17 733 (20,5%) megoszlásban. A kockázati arány (HR) 1,61 (95%-os CI: 1,54–1,69) szignifikáns eltérést mutatott a férfiak és nők között ($p < 0,001$; log-rank $p < 0,001$) (3. ábra).

Megbeszélés

A vizsgálat rávilágít, hogy a vérnyomásváltozások nem egyszerűen csak időbeli késést mutatnak a nőknél, hanem önálló dinamikát. A növekedés üteme (nők és férfiak közti különbség a kiindulási értékhez történt változások nagyságában) végig akceleráltabb a nőknél, amelynek meredeksége PP, MAP, DBP, SBP sorrendben fokozódik. Valószínűségiarány-teszt: SBP: $\chi^2 = 531$, DBP: $\chi^2 = 123$, MAP: $\chi^2 = 325$, PP: $\chi^2 = 572$; $p < 0,001$ (S) mindegyik esetben; illesztés történt többszörös cardiovascularis rizikótényezők (BMI, szérumösszcholeszterin-szint, T2DM, dohányzás) alapján: SBP: $\chi^2 = 314$, DBP: $\chi^2 = 31$, MAP: $\chi^2 = 129$, PP: $\chi^2 = 485$; $p < 0,001$ (S) mindegyik esetben. Szekunder analízis történt rassz/etnicitás (fehér-fekete), antihipertenzív terápia (+/-) fennállása szempontjából is,



3. ábra. Az új cardiovascularis események kialakulása az életkor és a nemek függvényében

amely hasonló trendeket igazolt. Ez a vizsgálat 18 év feletti személyeket vizsgált, így a fiatalabb életkorú populáció nincs reprezentálva, azonban más vizsgálatban, mint például Bogalusa Heart Study, 5–14 év közötti életkorban nemeként nem talált érdemi SBP- vagy DBP-különbséget, majd 15–20 éves korig a férfiaknál kifejezettebb az emelkedés, ezt követően, 20–30 év között a nők értékeinek ütemesebb emelkedését mutatta, hasonlóan a jelen vizsgálatához.

A nemi különbségek az életkorfüggő vérnyomásértékeket vizsgálva függenek a kromoszomális, génexpressziós, hormonális faktoroktól, különösen a nemi hormonoktól (menarche, terhesség, menopausa). A nők kisebb testmérete, kisebb szervméretei (szív, kiserek – köztük a koszorúerek – összátmérője, még testfelszínre adjukálva is), amely morfológiai eltérések mellett fiziológiai különbségeket is mutat, az életkorral egyre inkább fennáll. A MAP ütemesebb emelkedése nőknél lehetséges jelzője a kísérő remodellingnek, a

coronaria microvascularis diszfunkciónak (CMD). A pulzusnyomás (PP) ütemesebb növekedése nőknél reflektálhat az artériás merevségre (stiffening) és a gyakoribb koncentrikus balkamra-hyperthrophia, amely a HFpEF emelkedett rizikójával társul. A nemi differenciával kísért vérnyomáskülönbségek társulhatnak microvascularis inflammatióval, oxidatív stresszel, amelyek hozzájárulhatnak a coronariákban észlelt microvascularis endotheldiszfunkcióhoz és kóros myocardialis remodellinghez, amelyek szubklinikus prekurzorok CMD és HFpEF esetén.

Összefoglalás

A vérnyomás-emelkedés üteme nőknél már a 30. évtől fel-fel gyorsabb, így a vascularis betegségek nemcsak korábban jelennek meg, hanem gyorsabb ütemben is fejlődnek ki. Ez a korai nemi differencia alapozhatja meg a későbbi

életkorban megjelenő cardiovascularis betegségekre való hajlamot. Ugyanakkor az élet lefolyása folyamán az új keletű súlyos cardiovascularis események megjelenési kockázata időskorban nagyobb férfiaknál, mint nőknél.

Forrás:

1. Hongwei Ji, Andy Kim, Joseph E. Ebinger, Teemu J. Niiranen, Brian L. Claggett, C. Noel Bairey Merz, Susan Cheng. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. JAMA Cardiol. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.5306 Published online January 15, 2020.

Összefoglalta:

Dr. Várallyay Zoltán

Levelezési cím:

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

REFERÁTUMOK

A cardiovascularis betegség, a gyógyszeres kezelés és a mortalitás Covid-19-ben

Mandeep R. Mehra, Sapan S. Desai, Srey Ram Kuy, Timothy D. Henry, Amit N. Patel. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. N Engl J Med. Előzetes elektronikus közlés: 2020.05.01. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621

A koronavírus-betegség 2019 (Covid-19) aránytalanul sok cardiovascularis betegségben szenvedő személyt érthet. Cardiovascularis betegség és Covid-19 együttes előfordulása-kor az angiotenzinkonvertálóenzim- (ACE-) gátlóknak és az angiotenzinreceptor-blokkolóknak (ARB) a lehetséges kedvezőtlen hatása is aggodalomra adott okot. 169 ázsiai, európai és észak-amerikai kórház adatait összesítő adatbázis alapján elemezték a cardiovascularis betegség és a gyógyszeres kezelés összefüggését a kórházi halálozással Covid-19 miatt kezelt, a kórházakba 2019. december és 2020. március 15. között felvett betegekben. A Surgical Outcomes Collaborative regiszterben rögzített páciensek adatait dolgozták fel, mind a kórházban elhunyt, mind a 2020. március 28-ig a kórházból élve elbocsátott személyek adatait áttekintették. Az elemzés időpontjában 8910, Covid-19 miatt kezelt, a kórházból elbocsátott vagy a kórházban meghalt páciens adatai álltak rendelkezésre. Összesen 515 páciens hunyt el a kórházban (5,8%), 8395 beteg élve távozott. A kórházi halálozás nagyobb kockázatával a következő tényezők voltak független módon összefüggésben: 65 évnél idősebb életkor (mortalitás 10%, szemben a 65 évesek vagy annál fiatalabbak 4,9%-os halálozásával; esélyhányados 1,93; 95%-os konfidenciaintervallum [CI] 1,60–2,41); coronariabetegség (10,2% versus 5,2% a nem coronariabetegek között; esélyhányados 2,70; 95%-os CI 2,08–3,51); szívelégtelenség (15,3%, illetve 5,6%

a szívelégtelenségben nem szenvedők között; esélyhányados 2,48; 95%-os CI 1,62–3,79); szívritmuszavar (11,5% versus 5,6% a ritmuszavar nélküliek között; esélyhányados 1,95; 95%-os CI 1,33–2,86); krónikus obstruktív pulmonalis betegség (14,2%, illetve 5,6% a betegségben nem szenvedők között; esélyhányados 2,96; 95%-os CI 2,00–4,40); aktuálisan is dohányzók (9,4%, szemben a korábban dohányzók és a soha nem dohányzók közötti 5,6%-kal; esélyhányados 1,79; 95%-os CI 1,29–2,47). Nem jelentett nagyobb kockázatot a kórházi halálozás szempontjából az ACE-gátló szedése (2,1% versus 6,1%; esélyhányados 0,33; 95%-os CI 0,20–0,54) vagy az ARB alkalmazása (6,8% versus 5,7%; esélyhányados 1,23; 95%-os CI 0,87–1,74). A közlemény eredményei megerősítik a korábbi megfigyelések eredményeit, amelyek arra utalnak, hogy a cardiovascularis alapbetegség nagyobb kórházi halálozási kockázattal jár együtt a Covid-19 miatt kórházi kezelésre szoruló betegek között. Az eredmények nem igazolják azt a korábbi aggodalmat, hogy az ACE-gátlók vagy az ARB-k szedése kedvezőtlenül befolyásolhatná a cardiovascularis alapbetegségben szenvedő, Covid-19 miatt kórházban kezelt páciensek mortalitását.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert blokkoló gyógyszerek és a Covid-19 kockázata

Giuseppe Mancia, Federico Rea, Monica Luderghani, Giovanni Apolone, Giovanni Corrao. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. N Engl J Med. Előzetes elektronikus közlés: 2020.05.01. DOI: 10.1056/NEJMoa2006923

Nem vizsgálták eddig részletesen, hogy milyen lehetséges összefüggés van az angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB-k) és az angiotenzinkonvertálóenzim- (ACE-) gátlók, illetve a koro-

navírus-betegség 2019 (Covid-19) között. Az olaszországi Lombardiában egy lakossági eset-kontroll tanulmányt végeztek el. Összesen 6272 páciensnél (vizsgálati alanyok) igazolódott a súlyos akut légzőszervi tünetegyüttest okozó 2-es típusú koronavírus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – SARS-CoV-2) kiváltotta fertőzés 2020. február 21. és március 11. között. A vizsgálati alanyokat a nem, az életkor és a lakóhely figyelembevételével hasonlították össze 30 759, a regionális egészségügyi szolgálatnál ellátott személlyel. Az ACE-gátlók és az ARB-k szedésével kapcsolatos adatokat, valamint a tanulmányban részt vett személyek klinikai jellemzőit az egészségügyi szolgáltatás igénybevételének az adatait összesítő adatbázisból kérdezték le. A gyógyszerek és az infekció közötti kapcsolat elemzéséhez kiszámították az esélyhányadosokat, a 95%-os konfidenciaintervallumokat, figyelembe vették a befolyásoló tényezőket is, logisztikus regressziós modellt alkalmazva. Mind a vizsgálati személyek, mind a kontrollpáciensek átlag- ($\pm$ SD) életkora 68 ± 13 év, a nők aránya mindkét csoportban 37% volt. Az ACE-gátlók és az ARB-k szedése gyakoribb volt a Covid-19-et elszenvedett páciensek között, mint a kontrollszemélyek csoportjában, mint ahogy a vérnyomáscsökkentő és a nem antihypertensív szerek alkalmazása is, a vizsgálati alanyoknak a klinikai jellemzői kedvezőtlenebbek voltak. Semmiféle összefüggés nem volt kimutatható az ARB-k és az ACE-gátlók szedése, illetve a Covid-19 között sem az infekció miatt kezelt betegekben összességében (az illesztett esélyhányados 0,95 [95%-os konfidenciaintervallum {CI} 0,86–1,05] az ARB-k esetében és 0,96 [95%-os CI 0,87–1,07] az ACE-gátlók esetében), sem a súlyos lefolyású vagy a fatális kimenetelű betegségben szenvedő páciensekben (illesztett esélyhányados 0,83 [95%-os CI 0,63–1,10] az ARB-k vonatkozásában és 0,91 [95%-os CI 0,69–1,21] az ACE-gátlók esetében. Ezek a változók a nemmel sem voltak összefüggésben. A közlemény eredményei alapján, a nagyszámú vizsgálati személyt magába foglaló lakossági tanulmányban az ACE-gátlók vagy az ARB-k szedése gyakoribb volt a Covid-19-ben megbetegedett személyek, mint a kontrollpáciensek között, azonban ez a cardiovascularis betegségek nagyobb gyakoriságával függött össze. Nem találtak arra utaló bizonyítékot, hogy akár az ACE-gátlók, akár az ARB-k befolyásolnák a Covid-19 kockázatát.

A hypertóniával kapcsolatos microvascularis coronariadiszfunkció: a célszervkárosodás és a szívelégtelenség szubklinikai jele

Wunan Zhou, Jenifer M Brown, Nawkarabir S Bajaj, Alvin Chandra, Sanjay Divakaran, Brittany Weber, et al. Hypertensive coronary microvascular dysfunction: a subclinical marker of end organ damage and heart failure. *European Heart Journal. Előzetes elektronikus közlés: 2020.03.28.*

DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa191>

A magas vérnyomás a szívelégtelenségnek (heart failure – HF) jól ismert kockázati tényezője, főleg a bal kamra kóros átépülésével összefüggésben. A tanulmány célja, hogy a szív-izom áramlási tartalékának (myocardial flow reserve – MFR) és globális longitudinális erő kifejtésnek (global longitudinal

strain – GLS), mint a szubklinikai microvascularis és myocardialis működészavar jeleinek a vizsgálatával pontosabban elemezze a hypertóniával kapcsolatos szívelégtelenség kockázatát. Olyan, bizonyítottan hypertóniás, egymás utáni pácienseket vontak be a vizsgálatba, akiknél a szív tünet határolta terheléses pozitronemissziós tomográfias vizsgálatával (PET) kombinált komputeres tomográfias vizsgálatát (PET/CT) és transthoracalis echokardiográfiát végeztek 90 napon belül, nem volt csökkent (<40%) a bal kamrai ejekciós frakció, valamint nem volt áramlási akadályt okozó coronariabetegség (összegzett stresszpontérték ≥ 3). A PET alapján határozták meg a globális MFR értékét, az echokardiográfias vizsgálati eredmény alapján retrospektív módon elemezték a bal kamra morfológiai és funkcionális tulajdonságait, azaz az átépülését. A 8,75 éves mediánú (tartomány 4,56–10,04) követési idő alatt elemezték a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés, valamint a halálozás, a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés, a myocardialis infarctus vagy a szélütés együttes gyakoriságát. A bevont 194 vizsgálati személy átlagéletkora 68 év, a testtömegindex átlagos értéke 32 kg/m^2 , a nők aránya 56,2% volt. A páciensek 30%-ának ($n = 59$) volt ismert coronariabetegsége, de nem volt kimutatható áramlási akadály. Az alapvizsgálatkor a szisztolés vérnyomás átlagos értéke 149,9 (SD 25,8) Hgmm, a diasztolés vérnyomás 72,9 (13,0) Hgmm volt. 155 páciensnél adaptív típusú átépülést (47-nél normális geometriát, 108-nál koncentrikus átépülést), 39 személynél kóros átépülést (29 esetben koncentrikus hypertrophiát, 10-ben excentrikus) hypertrophiát mutattak ki. A kóros bal kamrai átépülésű betegek szisztolés alapvérnyomása szignifikánsan magasabb volt, mint az adaptív átépülés esetén: 147,9 (25,1) Hgmm versus 158,1 (27,1) Hgmm ($p = 0,025$); a diasztolés vérnyomásban nem volt szignifikáns különbség: 72,6 (12,2) Hgmm, illetve 74,4 (16,0) Hgmm ($p = 0,44$). Az adaptív típusú összehasonlítva a bal kamra kóros átépülése az MFR csökkenésével (nem korrigált 1,90 [0,67] versus 1,54 [0,55]%, $p = 0,002$; korrigált 1,90 [0,70] versus 1,70 [0,60], $p = 0,10$) és károsodott GLS-sel (–16,92 [4,68%] versus –14,46 [3,93] %, $p = 0,003$) járt együtt. A bal kamra átépülésének a spektruma, a diasztolés paraméterek, a GLS és az N-terminális pro-B típusú natriureticus peptid független módon függött össze az MFR-rel. A kóros átépülés a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés és a halálozás nagyobb illesztett gyakoriságával járt együtt. Fontos megjegyezni, hogy ha mind az MFR, mind a GLS kóros értékűek voltak, az még jobban növelte a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés gyakoriságát, az MFR és a GLS normális értékeivel összehasonlítva (illesztett kockázati arány 3,21, 95%-os konfidenciaintervallum [CI] 1,09–9,45, $P = 0,034$), beleértve az adaptív típusú átépülést is (illesztett kockázati arány 3,93, 95%-os CI 1,14–13,56, $P = 0,030$). A közlemény eredményei alapján fontos összefüggés mutatható ki a microvascularis coronariadiszfunkció és a szívizom mechanikai tulajdonságai között, ami a szubklinikai célszervkárosodás kimutatásával finomítja a hypertensív szívbetegség diagnosztikai kritériumait, valamint a szívelégtelenség kockázatának a felmérését.

dr. Vályi Péter

Akkreditált továbbképzés

Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 20 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: hypnet20@gmail.com) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név, munkahely, orvosi pecsétszám). A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 20HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni. Elfogadási időszak: 2020. május 17.–július 15.

Szabó és munkatársai:

A szisztolés és diasztolés vérnyomás értékei a testmagasság és BMI függvényében 14–18 évesek között

1. Melyik állítás igaz a gyermekkori vérnyomásra?
 - a) Függ az életkortól és a nemtől.
 - b) Függ az életkortól, a nemtől és a testsúlytól.
 - c) Függ az életkortól, a nemtől és a testmagasságtól.
2. Melyik állítás igaz a serdülők magas vérnyomására?
 - a) Emelkedett diasztolés vérnyomás gyakoribb, mint az emelkedett szisztolés vérnyomás.
 - b) Emelkedett szisztolés vérnyomás gyakoribb, mint az emelkedett diasztolés vérnyomás.
 - c) Emelkedett diasztolés vérnyomás ugyanolyan gyakori, mint az emelkedett szisztolés vérnyomás.
3. Melyik állítás nem igaz a serdülők vérnyomására?
 - a) A magas vérnyomás gyakoribb a túlsúlyos és kövér serdülőkben.
 - b) A serdülő fiúk átlagvérnyomása magasabb, mint a serdülő lányoké.
 - c) A serdülők magas vérnyomása ugyanolyan gyakori normális testsúlyúaknál.

Pató Éva, Deák György:

Covid-19 és a vese

4. Milyen arányban alakul ki akut veseérintettség a súlyos állapotú Covid-19-fertőzött betegeknél?
 - a) 2%-ban.
 - b) 15%-ban.
 - c) 40%-ban.
5. A vese mely területén igazolták a patológiai vizsgálatok a SARS-CoV-2 vírus direkt sejtkárosító hatását?
 - a) A proximális tubulussejteken.
 - b) A podocytaiban.
 - c) Mindkét területen.
6. A Magyarországon kiadott rendelet szerint melyik Covid-19-fertőzött dializált beteget kell felvenni a kijelölt járványosztályra?
 - a) Minden fertőzött dializált beteget fel kell venni, mert immunlaedált állapotuk miatt a betegség prognózisa az átlagpopulációhoz képest rosszabb.
 - b) A 65 év feletti fertőzött dializált betegeket kell a járványosztályra utalni.
 - c) Azokat a fertőzött dializált betegeket kell felvenni a járványosztályra, akiknél szövődményt észlelnek.

Pató Anna és munkatársai:

Nem minden fiatal, sportoló egyetemista él optimális vérnyomással. A 2019. évi Májusi Mérési Hónap (MMM-19) eredményei

7. Melyik értékeket tartjuk optimális szisztémás vérnyomásnak?
 - a) 140/80 Hgmm.
 - b) 130/85 Hgmm.
 - c) 120/80 Hgmm.
8. Melyik frekvenciaérték jelzi, hogy a páciens aktívan végez fizikai aktivitást (sportol)?
 - a) 72/perc.
 - b) 75/perc.
 - c) 62/perc.
9. Milyen problémát okozhat a túl alacsony diasztolés vérnyomás?
 - a) Nem kap elég vért a periféria.
 - b) Nem kap elég vért a coronaria-keringés.
 - c) Magas lesz a szisztolés vérnyomás.