

Szerkesztőbizottság társelnökei:

Nagy Judit, de Châtel Rudolf

Alapító elnök:

Farsang Csaba

Nemzetközi szerkesztőbizottság:

Detlev Ganten (Berlin), Lennart Hansson (Uppsala), Gavril Hercz (Toronto), Stevo Julius (Ann Arbor),
László Kovács (Bratislava), Giuseppe Mancina (Milánó), John Reid (Glasgow), Louis M. Ruilope (Madrid),
Stephen Vas (Toronto), Peter A. van Zwieten (Amsterdam)

Szerkesztőbizottság:

Alföldi Sándor, Arnold Csaba, Bartha Jenő, Császár Albert, Dzsinih Csaba, Gláz Edit, Illyés Miklós,
Iványi Béla, Járay Jenő, Kakuk György, Kékes Ede, Kiss István, Losonczy György, Nemes János, Matos Lajos,
Pados Gyula, Polák Gyula, Paulin Ferenc, Préda István, Radó János, Rosivall László, Sonkodi Sándor,
Szegedi János, Székács Béla, Tulassay Tivadar, Túri Sándor, Walter Judit

Főszerkesztő:

Radó János

Felelős szerkesztő:

Alföldi Sándor

Társ szerkesztők:

Pécsvárady Zsolt, Reusz György

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA

A Magyar Hypertonia Társaság és a Magyar Nephrologiai Társaság lapja

ISSN 1418 477X

A Hypertonia és Nephrologia szerkesztőség címe:

Szent Imre Kórház-Rendelőintézet, 1115 Budapest, Tétényi út 12–16.

Tel.: 203 3613 Fax: 203 3588 E-mail: hunghyp@axelero.hu

Szerkesztő: Vincze Judit

Nyomdai előkészítés: Creo Kft., VincArtGroup Bt., grafika: Ángyán Gergő

Megjelenik kéthavonta. A társaságok tagjai számára ingyenes.

A társaságon kívüli megrendelők számára az éves előfizetési díj összege: 3100.- Ft + postaköltség.

Példányonkénti ára: 550.- Ft + postaköltség.

A folyóiratban megjelenő közleményekről külön lenyomat 50.- Ft + postaköltség áron rendelhető.

(Áraink 12%-os általános forgalmi adót tartalmaznak.)

A lapot kiadja: MEDINTEL Egészségügyi Szakkönyvkiadó Kft.

1138 Budapest, Váci út 132/a Tel.: 239 5319 Fax: 340 9709

Felelős kiadó: Gál Tibor

Tartalom

Tartalom

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

A végállapotú krónikus veseelégtelenség és a vesepótló kezelés helyzet- és jövőképe Magyarországon

Kiss István, Szegedi János, Kiss Éva, Kulcsár Imre, Ladányi Erzsébet, Nagy Judit 153

A vérnyomás diurnális ingadozásának gyógyszeres kontrollja

Szegedi János 164

Egy új vasodilatator-diureticum (dopamin receptor agonista fenoldopam) vesehatásainak összehasonlítása az angiotenzin–aldoszteron rendszerre ható gyógyszerekével és a pitvari natriureticus faktoréval (rövid áttekintés)

Radó János 174

Húgyúti infectio sajátosságai újszülöttkorban

Balogh Lídia, Kis Éva 177

ELEKTROLITTANULMÁNYOK

Elektrolit-rendellenességek differenciál-diagnosztikája. Hyperkalaemia

Haris Ágnes 185

ESETTANULMÁNY

Patkóvesével társult húgyúti obstructio esete

Martyn Mária, Harmath Ágnes, Varga Zsolt, Blatniczky László 191

HABILITÁCIÓ

Ambuláns vérnyomás-monitorozás a hipertoniakutatásban; a napszaki vérnyomás-ingadozás és a cardiovascularis rizikótényezők összefüggései

Barna István 195

Társasági hírek 205

Content

REVIEW ARTICLES

General overview and future possibilities of the end stage renal disease and the renal replacement therapy in Hungary

153

Medical treatment control of diurnal variability of the blood pressure

164

Comparison of the renal effects of a new vasodilatator-diuretic (dopamine receptor agonist fenoldopam), with drugs acting on the angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic factor (minireview)

174

Urinary tract infection infants

177

ELECTROLYTE STUDIES

Differential diagnosis of the electrolyte abnormalities. Hyperkalemia

185

CASE REPORT

Horseshoe kidney and urinary tract obstruction: a case report

191

HABILITATION

Ambulatory blood pressure monitoring in hypertension research; the relationship of diurnal blood pressure rhythm and cardiovascular risk factors

195

News from the societies 205

A végállapotú krónikus veseelégtelenség és a vesepótló kezelés helyzet- és jövőképe Magyarországon

General overview and future possibilities of the end stage renal disease and the renal replacement therapy in Hungary

Kiss István¹, Szegedi János², Kiss Éva³, Kulcsár Imre⁴, Ladányi Erzsébet⁵, Nagy Judit⁶

¹Főv. Önk. Szent Imre Kórház és Rendelőintézet, I. sz. Belgyógyászati Osztály, Hypertonia-Nephrologia Részleg, Budapest,

²Jósa András Kórház, I. sz. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza, ³Gambro Dialízisközpont, Szeged,

⁴EuroCare Nephrologiai Hálózat 6. sz. Dialízisközpont, Szombathely, ⁵Fresenius Medical Care Nephrologiai Központ, Miskolc,

⁶Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Központ, Pécs

Levelezési cím:

Kiss István

Főv. Önk. Szent Imre Kórház és Rendelőintézet, I. sz. Belgyógyászati Osztály, Hypertonia-Nephrologia Részleg
1115 Budapest, Tétényi út 12-16.

ÖSSZEFOGLALÁS A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek száma jelentősen növekszik, elsősorban a hypertoniabetegség és a diabetes mellitus népbetegséggé válása miatt. A nephrologiai szakellátásnak fel kell készülnie a társszakmákkal együtt a megnövekedett betegszám ellátására és gondozására. A végállapotú veseelégtelenség kialakulásakor pedig biztosítani kell a dialízisellátást. Magyarországon a vesepótló eljárások között a dialíziskezelést az 1990-es évek elejétől privát szolgáltatók biztosítják, az ellátásban európai szintet és technológiát adva. A hemodialízis mellett az elmúlt két évben jelentős fejlődésnek indult a CAPD ellátás is. Mindezek ellenére a betegek száma oly gyorsan növekedett, hogy a jelenlegi kapacitás elégtelenné és rendkívül aránytalanná vált hazánkban, ami átgondolt és tervezett további országos fejlesztést indokol.

Kulcsszavak: dialíziskezelés kapacitásfejlesztés, krónikus veseelégtelenség, hypertonia, diabetes mellitus, hemodialízis, CAPD

SUMMARY The number of patients treated with chronic renal disease is being increased extraordinary, because hypertension and diabetes mellitus have become endemic diseases. The nephrological care has to prepare itself to look after the increased number of patients. In addition dialysis has to be provided at the development of end stage renal disease. In Hungary renal replacement therapies are provided by private health care companies technologically equal to the European standards. Beside hemodialysis CAPD treatment has been improved significantly for the last two years as well. In spite of these facts the number of patients has been increased so dramatically that our capacity in Hungary has become insufficient and extremely disproportionate so further well planned national development is justified.

Key-words: expansion of dialysis treatment-capacity, chronic renal disease, hypertension, diabetes mellitus, hemodialysis, CAPD

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2002; 6 (3):153–163.

BEVEZETÉS Sokan és sokféleképpen beszélnek a vesebetegségekről és a krónikus veseelégtelenségről ma Magyarországon, de túlnyomórészt a már dializált betegekre gondolnak elsősorban, relatíve kevés számukhoz kötve a számos szakmai

és egészségügyi-finanszírozási problémát. Tekintettel arra, hogy a belgyógyászatban belül viszonylag kis részt képez a nephrologia, soha nem volt elég erő megfelelően megjeleníteni a vesebetegek számának napjainkban történő extrém fokú

növekedését és az ellátásukhoz, a betegségmegelőzéshez szükséges teendőket. Így a mai napig nem szerepel – a lassan népegészségügyi problémává váló – krónikus és végállapotú veseelégtelenség sem a Központi Statisztikai Hivatal által gyűjtött és elemzett adatokban, sem pedig a meghirdetésre került „Egészséges Nemzetért” Népegészségügyi Programban (1), és a „Fodor József Program” (2) sem tartalmazza a vesebetegségek prevenciójának és szakellátásának fejlesztési tervét. Hasonlóképpen a legfrissebb hazai adatok – a Magyar Gallup Intézet (MGI) Gyorsjelentése is (3) – a keringési betegségekről, cukorbetegségről és az ízületi betegségekről szól, arányukat és jelentőségüket tekintve helyesen, de ebből is hiányzik a vesebetegségek felmérése és elemzése.

Bevezetesként meghatározásokat és szabályokat kellene ismertetnünk, az egységes értelmezés, az egységesen beszélhető szakmai nyelv és a „köz”-érthetőség miatt. Mindez már meghaladja a közlemény kereteit, ezért csak az alapdefiníciókat közöljük az 1. táblázatban, különösebb magyarázat nélkül.

A következőkben annak bemutatására vállalkozunk, hogy a már népbetegségnek tekintett hypertonia és diabetes mellitus milyen reális veszélyeket hordoz a potenciálisan ugyancsak népbetegséggé válható veseelégtelenség vonatkozásában is, és mit kellene tennünk a megelőzése érdekében.

I. A VESEPÓTLÓ KEZELÉSRE SZORULÓ BETEGEK ÉS VESEELÉGTELENSÉGET OKOZÓ BETEGSÉGEK EPIDEMIOLÓGIÁJA 1994-ben a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) a 15–65 év közötti lakosságban a keringési betegségek előfordulását 37%-ra, a cukorbetegségét pedig

4%-ra becsülte (7). Az 1999. évi háziiorvosi adatszolgáltatás a keringési betegségek közül az ismert hypertoniás betegek számát 1 608 202, az ismert diabeteses betegek számát pedig 44 206-nak adta meg a felnőtt lakosságban (20,1% hypertonia, 5,3% diabetes előfordulás). A „Gyorsjelentés az országos lakossági egészségfelmérésről” című anyag (Magyar Gallup Intézet, 2001. április) 2000. évre vonatkozó adatai azt mutatták, hogy a keringési betegségek aránya 36,3%, a cukorbetegség pedig 6,9% Magyarországon (3). Nemzetközi adatok szerint az elkövetkezendő időszakban a vesepótló kezelést indokoló alapbetegség 25,8%-ban a hypertonia, 42,3%-ban pedig a diabetes mellitus lesz.

Jelentősen nőtt az idős emberek aránya és ez természetesen megmutatkozik a veseelégtelen betegek körében is. 2000–2001-ben már az összes dialízissel kezelt beteg 55%-a 60 éven felüli volt (8, 9).

A két betegség és az időskor egyaránt predispozíciós tényezője a krónikus veseelégtelenség kialakulásának. Mindhárom esetben a vese kisereinek sérülése és a betegség kifejlődéséig hosszú idő eltelte a jellemző. Így az idős hypertoniás és/vagy diabeteses betegek esetében, illetve az évtizede fennálló 2-es típusú diabetes és essentialis hypertonia eredményeként nephropathia alakul ki. A nephropathiát kialakító alapbetegség (először microalbuminuriát, majd macroalbuminuriát is okozva) minden esetben progresszív folyamat, és a relatíve hosszú ideig tartó enyhe funkció eltéréstől hirtelen végállapotú veseelégtelenség jöhet létre (10).

Mindennek bizonyítékeként az elmúlt 12 évben háromszorosára nőtt a gondozott vesebetegek száma (1. ábra), a vesepótló kezelésre kerülő betegek végállapotú veseelégtelenséget okozó kórokainak aránya megváltozott, és az évente dialízis-

1. táblázat. A krónikus veseelégtelenség súlyosságának fokozatai és meghatározásuk

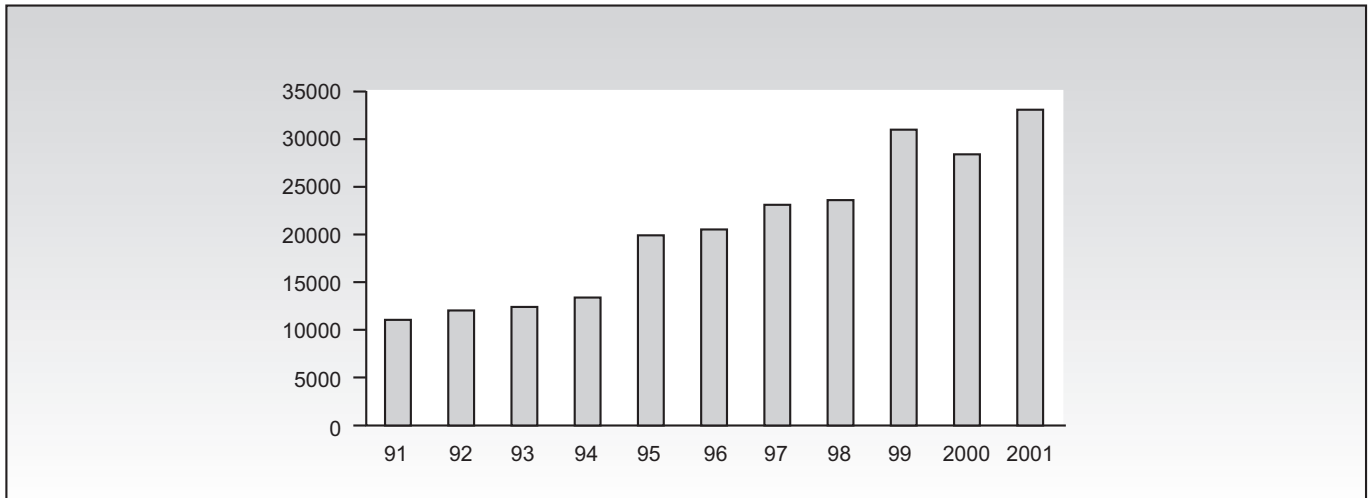
Veseelégtelenség mértéke	GFR (ml/perc)	Következmény, tüneti megjelenés
Enyhe veseelégtelenség	50–80 (89*)	Hypertonia, más szervek kóros működésének tünetei
Középsúlyos veseelégtelenség	30–50 (59*)	Azotaemia, erythropoietin-termelés csökkenése, kóros laboratóriumi értékek és az enyhe veseelégtelenség tünetei
Súlyos veseelégtelenség	10(15*)–29	Azotaemia, uraemia, anaemia, kóros laboratóriumi értékek és a középsúlyos veseelégtelenség tünetei
Végállapotú veseelégtelenség [end stage renal disease (ESRD)]	< 10 (15*)	Uraemiás toxicosis, szövődényes betegségek, tünetek, vesepótló kezelés szükségessége (akut vagy krónikus forma)

* C.G. Winlearls: Clinical evaluation and manifestations of chronic renal failure. Section 14. Chronic renal failure and uremic syndrome. In Comprehensive Clinical Nephrology. Szerk.: RJ Johnson, J Feehally, Mostby, 2000 (4) és a National Kidney Foundation – K/DOQI. * Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification, Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl.1.): 1-266. alapján (5).

A GFR kiszámításának módja a Cockcroft–Gault-képlet alapján (6):

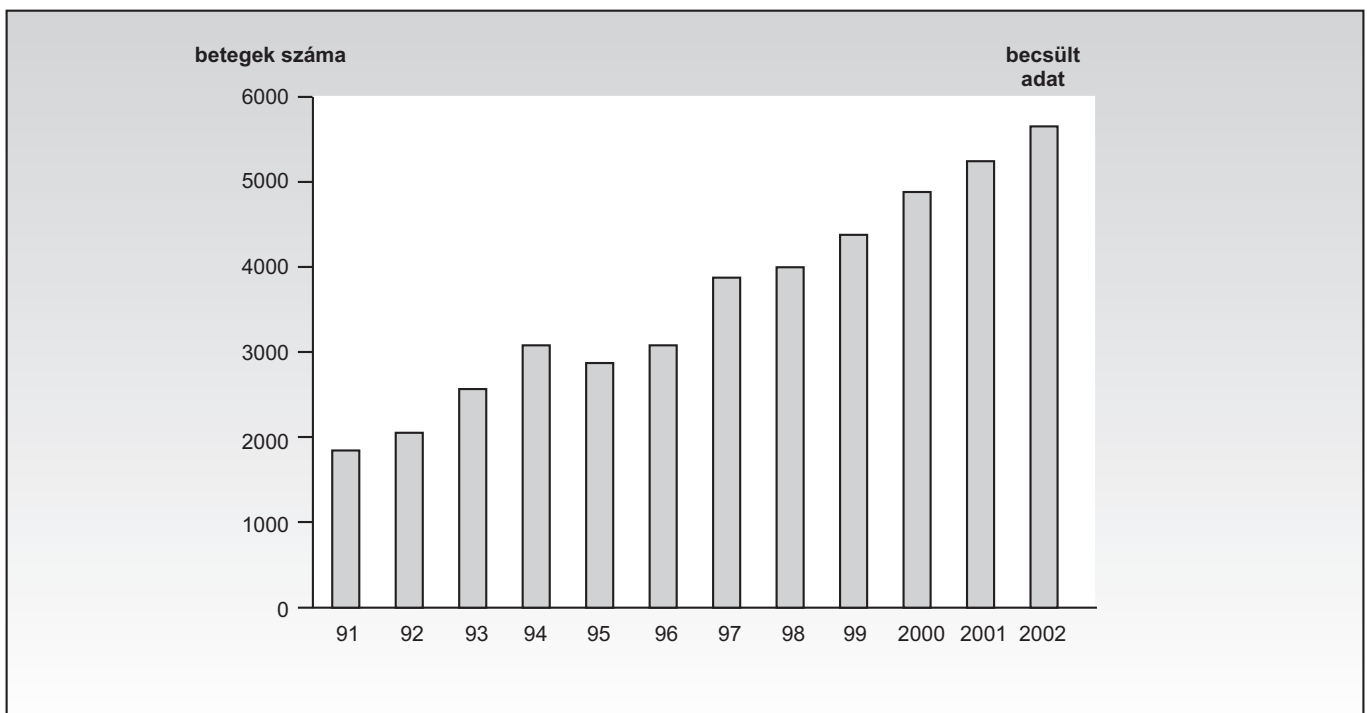
$$GFR(ml / perc / 1,73 m^2) = \frac{(140 - \acute{E}) \cdot TS}{48,8 \cdot sKR} \cdot F \cdot 60$$

ahol: \acute{E} = életkor(év), TS = testsúly (kg), sKR = szérumkreatininszint ($\mu\text{mol/l}$), F= faktor: férfi = 1, nő = 0,85
30 ml/perc érték alatt a nephrologus szakellátás pontosabb képlettel számítja.



1. ábra. A nephrologiai ambulanciákon gondozott vesebetegek számának változása 1991–2000 között Magyarországon

Magyar Nephrologiai Társaság Vesebeteg Regisztere [Járay J, Hídvégi M, www.nephrologia.hu (8)], Hypertonia és Nephrologia 2001; 5:244-270. (9) alapján, *EuroCare Nephrologiai Hálózat 2001. évi tevékenysége és eredményei [Kiss I, Szegedi J, Kulcsár I, 2002. március (11)] alapján interpolált országos adatok



2. ábra. A dializált betegek* számának növekedése, 1991–2000

*Akut és krónikus együttesen (krónikusan dializált beteg, aki legalább 3 hónapja és 1 napja dializált), Magyar Nephrologiai Társaság Vesebeteg Regisztere [Járai J., Hídvégi M. www.nephrologia.hu (2001)] (8), Hypertonia és Nephrologia 2001; 5: 244-270. (9), Central and Eastern European Advisory Board in Chronic Renal Failure [Rutkowski B. (12,13)]. Becsült 2002. évi adat: az erythropoietinrel kezelt betegek 2002. évi adataiból számítva [Kiss I., Országos Erythropoietin Koordináló Központ, 2002. (14)]

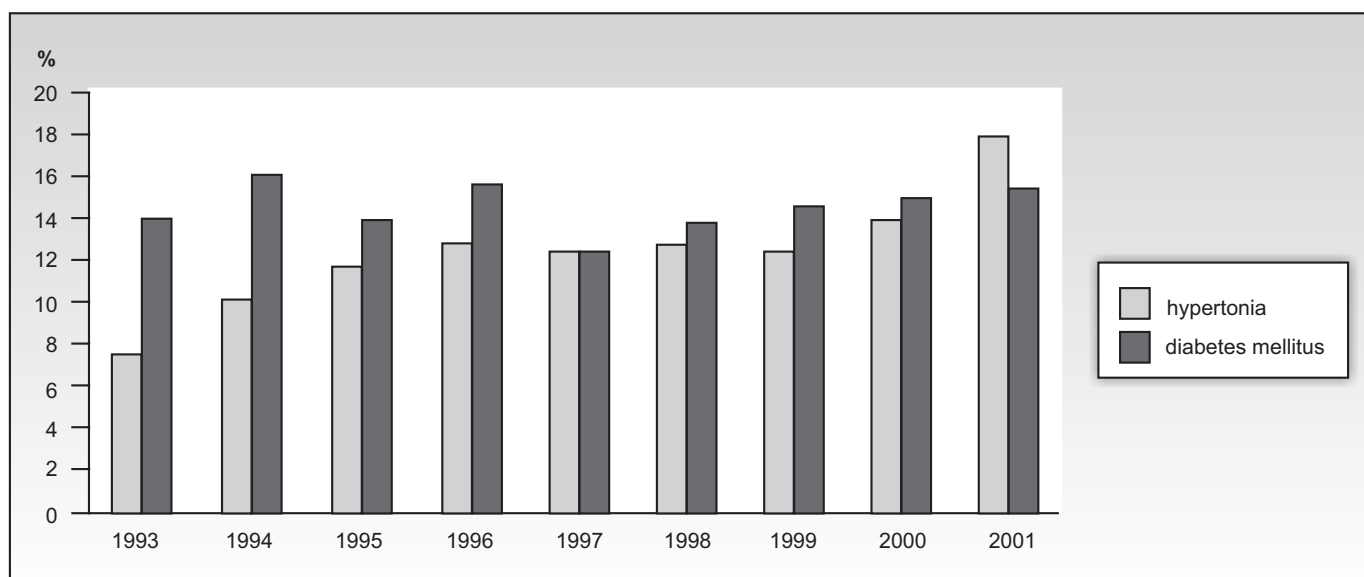
kezelésre szoruló új betegek száma 10 év alatti megkétszereződött (2. táblázat). Az összes dializált beteg száma is meredek növekedést mutat (2. ábra) (8, 9).

A veseelégtelenséget okozó betegség kórokainak összetétele is jelentősen változott az évek során. 1990–1991-ben még a glomerulonephritis volt a vezető kórok, ma már a tubulointer-

2. táblázat. A vesepótló kezelésre kerülő új betegek számának változása az elmúlt 10 évben Magyarországon

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002 becsült
új beteg	657	880	1022	1091	1180	1286	1240	1320	1289	1380

Magyar Nephrologiai Társaság Vesebeteg Regisztere [Járai J., Hídvégi M. www.nephrologia.hu (8)], Hypertonia és Nephrologia 2001; 5: 244-270. (9)
Becsült 2002. évi adat: az erythropoietinnel kezelt betegek 2002. évi adataiból interpolálva [Kiss I., Országos Erythropoietin Koordináló Központ, 2002. (14)]



3. ábra. A hipertonia és a diabetes mellitus aránya a végállapotú veseelégtelenséget okozó betegségek között Magyarországon, a gondozott betegek körében

Magyar Nephrologiai Társaság Vesebeteg Regisztere [Járai J., Hídvégi M. www.nephrologia.hu (8)], Hypertonia és Nephrologia 2001; 5:244-270. (9)

3. táblázat. A dialíziskezelésre szoruló betegek számának változása

	2000	2001	2002 ²	2003 számított adat	2004 számított adat
Dialíziskezelésre kerülő új betegek éves száma	1320	1289	1380	1480	1580
Krónikusan dializált beteg ¹	3758	3870	4300	4600	4900
Hemodialízis	3540	3602	4000	4270	5540
CAPD (peritonealis dialízis)	218	268	300	330	460
Transzplantációk száma	256	268			
Működő vesével élő transzplantált betegek száma	1568	1773			
Krónikusan dializált betegek száma/egymillió lakos	372	383	426	455	485

¹ A vesetranszplantációk számának és a transzplantált vesével élő betegek számának változatlansága esetén.

² A 2002. október 1-i országos felmérés alapján

CAPD = Continuous Ambulant Peritoneal Dialysis (folyamatos ambuláns peritonealis dialíziskezelés)

stitialis nephritis vele azonos arányban szerepel. Jelentős számú, bár csökkenő arányú a polycystás megbetegedés (8, 9). A diabeteses és hypertoniás betegek számaránya és növekedési aránya kiemelkedő, már az európai átlaghoz közelít (3. ábra).

Magyarország felnőtt lakosságának ma kb. 25%-a hypertoniás, közülük – a 3. ábrából számíthatóan is – legalább 10% lehet renalis érintett [a szérumkreatininszint 110 $\mu\text{mol/l}$ felett, vagy a számított GFR 80 ml/perc alatt (lásd 1. táblázat); ez mintegy 200 000 krónikus vesebeteg jelent]. Hasonlóképpen az ötszázezer diabeteses betegből legalább 10% nephropathiás, azaz minimum 50 000 krónikus vesebeteg. Az eredendően vesebeteggekkel együtt ez mindösszesen 270 000–350 000, különböző súlyosságú – kezelés és gondozás nélkül egyértelműen progrediáló – krónikus veseelégtelenségben szenvedő beteget jelent Magyarországon.

Természetesen a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek 75%-a „csak” enyhe veseelégtelenség állapotában van. Gondozásuk során elsősorban az alapbetegség megfelelő, korszerű kezelése, a progresszió lassítása, a szövődmények kialakulásának gátlása a legfontosabb. A középsúlyos és súlyos veseelégtelenség, valamint a predializált stádium már az uraemiás állapot szövődményeinek kezelését is igényli. Tekintettel arra, hogy a végállapotú veseelégtelenségben szenvedő betegek 45–50%-a még mindig mindenfajta megelőző kivizsgálás és gondozás nélkül kerül vesepótló kezelésre, kiemelkedően fontos lenne ezen betegeket még a veseelégtelenség kialakulása előtt nephrologus szakellátáshoz juttatni. Ez vonatkozik a háziorvos által, valamint a hypertonológusok és diabetológusok által a szakambulanciákon gondozott betegekre egyaránt. Az integrált gondozás eredménye az állapotromlás megelőzése, a vesepótló kezelés megkezdésének késleltetése lehet.

Mindezek alapján a 3. táblázatban mutatjuk be, hogy jelenleg és a következő években várhatóan milyen mértékű lesz a vesepótló kezelésre szoruló betegek számának növekedése.

A dialíziskezelésre szoruló betegek száma a következő két évben várhatóan évente 5–7%-kal fog növekedni. Levonva a transzplantált, illetve CAPD-vel kezelt betegeket és figyelembe véve a 14–15%-os mortalitást, évente legalább 300–400 beteg fogja „megterhelni” a hemodialízis kezelést biztosító ellátó rendszert.

II. A VESEPÓTLÓ KEZELÉST BIZTOSÍTÓ ELLÁTÓ

RENDSZERE Magyarországon 1989-ben kezdődött a privát szolgáltatás megjelenése a dialízisellátásban, 1994-től már versenyhelyzet alakult ki és 1997-től lényegében dominánssá vált a privát ellátási-szolgáltatási forma (három szolgáltató-tulajdonos). A magyarországi régiókat és a dialízisközpontok megyei, regionális és országos megoszlását – terület és tulajdonosi forma szerint – a 4. ábra és a 4. táblázat mutatja.

A több-kevesebb pontossággal összeállítható területi és lakossági adatok mellett (15) látható, hogy ma Magyarországon 54 felnőtt ellátást végző dialízisközpont van. Ezen kívül 2–4 kezelőhellyel működő dialíziskezelés működik a transzplantációs központokban és a gyermek dialízisközpontokban, Pécsen, Szegeden, Debrecenben és Budapesten.

Az ellátást különböző mutatókkal jellemezhetjük. Az életminőség és a szállítási költségek optimalizálása indokolhatja,



4. ábra. Magyarország régiói

hogy ne a megyeszékhelyen lévő centrumok ellátó kapacitását növeljük, hanem szatellit ellátó helyeket hozunk létre.

A Magyar Nephrologiai Társaság első országos kapacitásfejlesztési javaslatát (1995) követően, a Budapesti és Pest Megyei Nephrologiai Tanácsadó Testület készített fejlesztési tervet a regionális dialíziskezelési kapacitásra vonatkozóan (2002). A Testület felmérést készített Budapesten és Pest megyében a rendelkezésre álló helyekről és a szükségletekről. A felmérés adatait az 5. táblázatban foglaltuk össze (16).

2001 decemberében már annyira telített volt Budapest, hogy néhány helyen csak a negyedik műszak beindítása, illetve a CAPD kapacitás növelése jelentett átmeneti megoldást. A felmérést követően – 2002 márciusában – a Pest megyei kistarscai Dialízisközpont megnyitása is csak átmenetileg csökkentett a terheken. Az egymillió lakosra számított, vese-pótló kezelésben részesülő betegek számát tekintve még igen messze vagyunk Európától és az Egyesült Államoktól.

Mivel a CAPD kezeléshez nem szükséges „kezelőhely” kialakítása, ez a forma, a mostani feltételrendszer mellett komoly bővítési lehetőséget jelenthetne, de erre mindössze a betegek egynegyede alkalmas.

Szakmai szempontból a CAPD alkalmazásának fejlesztése elsőrendű célja kell legyen a nephrologus szakmának. Sajnos az idős, rosszul látó, segítség és támogatás nélkül, egyedül élő és rossz szociális helyzetben lévő betegek számára ez a kezelési forma elérhetetlen, pedig éppen az idősek száma nő fokozottabban, az összes beteg korcsoport-arányait figyelembe véve.

Magyarországon 2000-ben 760, 2002. októberében pedig 815 hemodialízis kezelőhely volt összesen (akut + krónikus + fertőző) és ez a korábbi évekhez képest előrelépést jelent (5. ábra).

1999 és 2001 között átlagosan 10%-os volt az éves kezelőhelyszám-növekedés, amely éppen egyensúlyt tartott, vagy kismértékben alatta maradt az adott évi betegszám-növekedésnek. A 2000. évtől érvényes kapacitásbővítő, az egészségügyben általános pályázati rendszer feltételei (50/2002 Kormányrendelet) a dialíziskezelőhelyekre vonatkozóan azonban megtörni látszanak ezt a lendületes fejlődést (18).

4. táblázat. A dialízisellátás helyzete Magyarországon 2002-ben (15, 16)

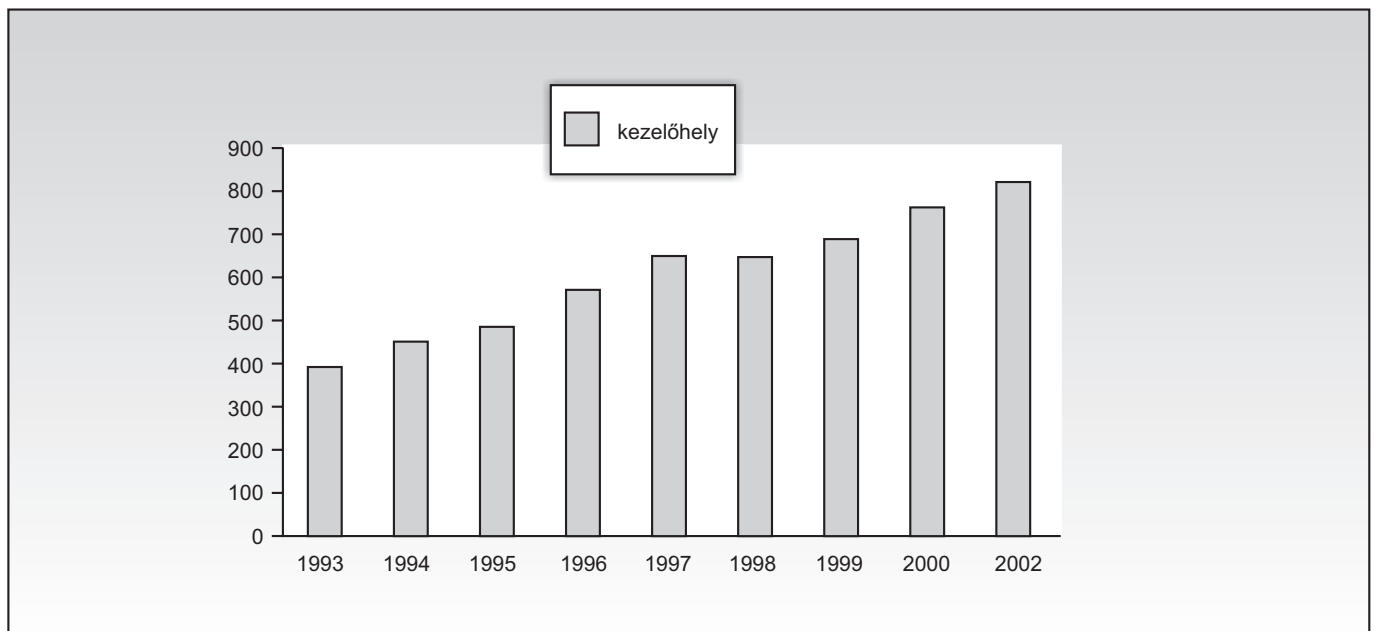
	Lakosság	Terület (km ²)	Dialízis központ	Kezelőhely	Kezelt beteg	Kezelt beteg /1 millió lakos
Nyugat-Dunántúl régió	1001665	11183	6	107	466	465
Győr-Moson-Sopron megye	434956	4062	2	38	169	389
Vas megye	268653	3337	1	30	133	495
Zala megye	298056	3784	3	39	164	550
Közép-Dunántúl régió	1125673	11162	5	92	508	451
Fejér megye	434547	4273	2	35	181	417
Komárom-Esztergom megye	316780	2250	2	27	152	480
Veszprém megye	374346	4639	1	30	175	467
Dél-Dunántúl régió	993544	14169	5	88	399	402
Baranya megye	408019	4430	3	52	230	564
Tolna megye	250062	3703	1	20	86	344
Somogy megye	335463	6036	1	16	83	247
Közép-Magyarország régió	2855962	6393	14	193	1110	389
Budapest (főváros)	1775203		12	170	1011	570
Pest megye	1080759	6393	2	23	99	92
Észak-Magyarország régió	1291403	13421	6	125	645	499
Borsod-Abaúj-Zemplén megye	745154	7247	4	80	424	569
Heves megye	325673	3630	1	23	127	390
Nógrád megye	220576	2544	1	22	94	426
Dél-Alföld régió	1377215	18254	12	93	485	352
Bács-Kiskun megye	546753	8360	4	45	198	362
Békés megye	397074	5631	2	14	107	269
Csongrád megye	433388	4263	6	34	180	415
Észak-Alföld régió	1551657	17755	6	117	632	407
Jász-Nagykun-Szolnok megye	415819	5607	2	22	127	305
Hajdú-Bihar megye	553043	6211	2	50	234	423
Szabolcs-Szatmár-Bereg megye	582795	5937	2	45	271	465
Összesen	10197119	92337	54	815	4245	416

5. táblázat. A Budapesti és Pest Megyei Nephrologiai Tanácsadó Testület felmérése a dialíziskezelés lehetőségeiről 2001 decemberében (16)

Intézmény/ Dialízisközpont	Tényleges akut és krónikus ellátási terület (2001)	Keze- lőhely	Beteglétszám		Mű- szak- szám	Üres kezelő- hely	Pest megyei betegek
			HD/HDF	CAPD			
Budapest							
Föv. Önk. Bajcsy Zs. Kórház Gambro Dialízisközpont	X., XVII., XVIII., XX., XXI., XXIII. ker., monori járás	18	107	20	3	1	7
Föv. Önk. Péterfy S. u. Kórház FMC Dialízisközpont	V., VI., VII., VIII.-r, XVI. ker., Kistarcsa akut	13	70	17	3	1	14
Föv. Önk. Szent Imre Kórház EuroCare 1.sz. Dialízisközpont	XI., XXII., Dél-Buda pest megyei aggl. övezete	15	90	5	3	0	5
Föv. Önk. Szent István Kórház FMC Dialízisközpont	VIII., IX., Gyál, dabasi járás	20	110	11	3	5	28
Föv. Önk. Szent László Kórház Gambro Dialízisközpont	Országos (B pozitív és HIV), Budapest	14	56	0	2	28	21
Föv. Önk. Szent Margit Kórház FMC Dialízisközpont	I., II., III., XII., Észak-Buda pest me- gyei aggl. övezete	20	128	13	3,5	0	42
Föv. Önk. Uzsoki u. Kórház, Dialízisközpont	XIV. ker.	4	26	8	3,5	0	0
MÁV Kórház Dialízisközpont	IV.-r, XV.,	11	58	0	3	2	9
MH – Központi Honvéd Kór- ház Gambro Dialízisközpont		16	85	0	3	2	20
Nephrocentrum Alapítvány, Dialízisközpont	IV., XV.-r ker	10	51	33	3	3	37
Semmelweis Egyetem, Á.O.K. I. Belklinika FMC Dialízisközpont	I. és II.sz. Belgyó- gyászati Klinika te- rülete (VIII., IX./2, XIII., XIX./2	23	125	6	3	3	52
Semmelweis Egyetem, I. sz. és II.sz. Gyermekklinika, Dialízisközpont	Budapest, Pest megye						
Budapest összesen		164	906	113	3	45	235
Pest megye							
Cegléd, Toldy Ferenc Kórház FMC Dialízisközpont	23 település	10	45	5	3	0	

BP = Budapest, PM = Pest Megye.

HD = hemodialízis, HDF = hemodiafiltráció, CAPD = Continuous Ambulans Peritoneal Dialysis (folyamatos ambuláns peritoneális dialíziskezelés)



5. ábra. A hemodialízis kezelőhelyek változása Magyarországon

Magyar Nephrologiai Társaság Vesebeteg Regisztere (Járai J, Hídvégi M, www.nephrologia.hu) (8), Hypertonia és Nephrologia 2001; 5: 244-270. (9) és a 2002. októberi országos felmérés alapján

A 815 kezelőhely (amely az akut kezelésekre fenntartott helyeket is tartalmazza), három műszakos tevékenység mellett, maximum 4890 beteg kezelését tenné elméletileg lehetővé ($815 \times 3 \times 2 = 4890$; a másodnaponta kezelésre járó betegek közül 2 használ egy kezelőhelyet). A már négy műszakban is üzemelő dialízisközpontok számának növekedése azonban jelzi, ezt az akut + krónikus betegszámot már most meghaladjuk.

A kormányrendelet alapján, a kapacitásfejlesztési pályázatokban a többletkapacitás befogadásának feltétele a kezelőhelyszám és a kezelésszám országos átlaghoz viszonyított ér-

téke (20%-kal alacsonyabb érték esetén engedélyezhető a bővítés), nem a veseptlő kezelést igénylő betegek számának százezer vagy egymillió lakosra jutó aránya. Pedig éppen az egymillió lakosra jutó dializált betegek számának megadása teszi lehetővé a nemzetközi összehasonlítást, amit a 6. táblázat mutat és jelezheti a megyénkénti, régiókénti fejlesztési szükségletet (4. táblázat).

A jelenlegi adatok alapján megalapozottnak tűnik az a vélemény, hogy a kapacitásbővítési pályázatok kiindulási feltétele nem helyes, mert országosan kevés a kezelőhely és csak ettől a kevéstől tér el vagy nem tér el.

Mindez arra utal, hogy a veseptlő kezelésre szoruló betegek száma – a jobb és gondosabb háziiorvosi tevékenység, a nephrologiai, hypertonológiai és diabetológiai szakellátás együttes fejlődése, a jelenleg még 50%-ban ismeretlen, krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek felismerése révén – jelentősen növekedni fog hazánkban is, hasonlóan az európai és amerikai adatokhoz. Sőt, már most 600–700 betegre kellene dializálni 1 millió lakosra számítva, és ennek kellene tovább növekednie Magyarországon. A veseptlő kezelések ellátó rendszerének erre a növekedésre kellene folyamatosan felkészülnie.

6. táblázat. A dialízisellátás mennyiségi jelzői Magyarországon, Európában és az Egyesült Államokban, 2001-ben

	Dializált beteg/ 1 millió lakos
Magyarország	416 ¹
Európa	600–700
USA	1000 ²

¹ A 2002. októberi országos felmérés alapján

² End Stage Renal Disease in the United States. U.S. Renal Data System Annual Data Report 2001. <http://www.kidney.org/>, (19)

A veseelégtelenségben szenvedő (ESRD) betegek 2001-ben. Fresenius Medical Care, 2002. (22)

III. A DIALÍZISKEZELÉS SZAKMAI ÉS SZEMÉLYI FELTÉTELRENDSZERE

A dialíziskezelés szakmai és személyi feltételrendszerét a minimum követelmények, a szakmai irányelvek és a különböző szakmai és hivatali rendelkezések, ajánlások szabályozzák. Ebből érdemes kiemelni azt, hogy Magyarországon 1995-től áll rendelkezésre a nephrologiai betegellátás és dialíziskezelés szakmai irányelve (1995, 1998), amelynek újabb átdolgozott kiadása éppen most

készül az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelv fejlesztési programjának keretén belül. A dialíziskezelést szolgáltatók (állami, alapítványi, magán) csak az érvényes szakmai irányelv alapján, illetve annak figyelembe vételével végezhetik/végezethetik tevékenységüket, és ez számon kérhető, mivel a finanszírozási szerződésükben is szerepel. A minőségi dialíziskezelés „szolgáltatásában” jelentős előrelépés volt az ISO 9001:2000 bevezetése és tanúsítása számos dialízisközpontban, illetve nephrologiai hálózatban Magyarországon.

Nem elhanyagolható tény az sem, hogy a megnőtt feladatot nemcsak a kezelőhelyek/kapacitások növekedése nem kísérte, hanem a nephrologus szakápolói és szakorvosi képesítést megszerzők száma sem nőtt megfelelő mértékben. Szakmai szempontból a belgyógyász (szintén csökkenő szakorvos-szám) alapképzettségű nephrologus orvosok mellett fontos, hogy a dialízisellátás szempontjából az Európai Unióval (EU) megegyező formában legyen elfogadott a szakképzés, azaz például aneszteziológus-intenzív szakorvos is szerezhessen nephrologiai szakvizsgát, vagy bármely szakorvos végezhesse ezt a tevékenységet, megfelelő képzést követően. A kevés, tanulni vágyó és még a szakmában maradó ápoló részére a nephrologus szakápolói képzés rendszerét kell átgondolni, mivel EU konform gondolat az is, hogy az ellátás szakmai részéből is egyre nagyobb rész jut az ápolókra. Az internetes távképzést még egyáltalán nem használtuk ki és számos egyéb lehetőség lenne a mostani képzésben is. A jelenlegi helyzetet a 6. ábra mutatja.

IV. A DIALÍZISKEZELÉS FINANSZÍROZÁSI KÉRDÉSEI A kérdés részletes elemzése és tárgyalása messze meghaladja jelen közlemény lehetséges kereteit és a szerzők

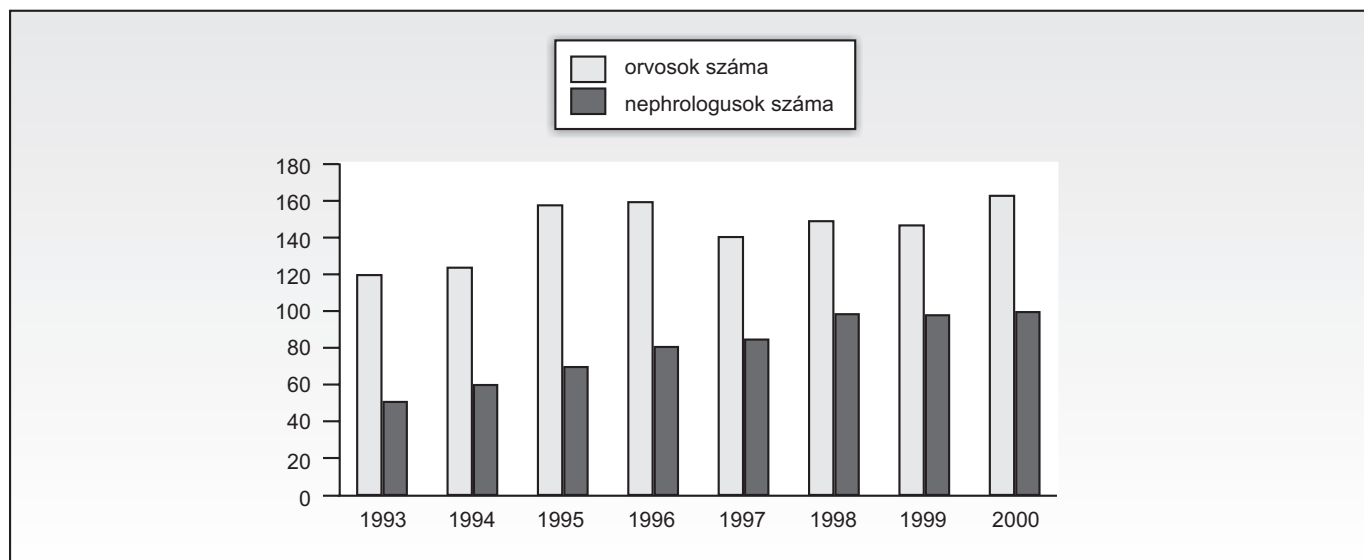
tudása is hiányos e téren. Ezért csak a főbb szempontok bemutatására van mód, alátámasztásként az eddig elmondottakhoz.

A dialíziskezelés finanszírozása a kényes kérdések közé tartozik, nemcsak a pénzügyi oldala miatt. 1989–1994 között a privatizáció megjelenésével a „szektorsemleges” elszámolás jelentett nehézséget. 1994–1998 között a privát szolgáltatók „finanszírozási harca” került előtérbe. 1998–1999-ben vezették be a „zárt kassza” elvet (fix éves keret, fix havi összege osztva az aktuális kezelésszámmal). A keret általában alultervezve került meghatározásra, mely miatt 2000–2001-ben ismételtelen kellett egészíteni.

A legfrissebb adatok alapján érdekes áttekinteni a költségekre vonatkozó amerikai adatokat (7. táblázat). Az ellátás költsége a közvetlen dialízisköltség, a kórházi kezelési költség, a dialízistől független egészségügyi költség + orvosi költség. Nem kétséges, hogy a dialíziskezelés – éves költsége alapján – az egyik legrágább orvosi ellátás. Életminőségben sem mérhető össze az „olcsóbb” transzplantációval (20), de sajnos arra nem alkalmas mindenki. Életmentő, életet fenntartó beavatkozásként viszont csak a dialíziskezelés érhető el széles körben.

V. ÖSSZEFOGLALÁS A krónikus veseelégtelenséget legnagyobb arányban ma már a népbetegségnek minősülő, diabetes mellitus és hypertoniabetegség okozza. A krónikus veseelégtelenség prevencióját egyben a diabetes és a hypertonia legkorszerűbb kezelése jelenti.

Természetesen a felismerés és a megfelelő időben megfelelő szakorvoshoz kerülés kérdésköre sem elhanyagolható tényező, ezért a nephrologiai szakambulanciák/szakrendelések, kapcsolódó szakprofilú osztályok/részlegek lakosságárányos/területarányos létrehozása, minősítése is alapvető.



6. ábra. A nephrologiai/dialízis osztályon dolgozó orvosok és nephrologusok számának változása Magyarországon

7. táblázat. A dializált betegek éves egészségügyi költségei az Egyesült Államokban*

	USA Hemodialízis dialízisközpontban	Magyarország Hemodialízis dialízisköz-pontban	USA Peritonealis dialízis	Magyarország Peritonealis dialízis
Dialízisköltség	27000 \$	12500 \$	12500 \$	5000 \$
Kórházi költség	6150 \$		3870 \$	
Egészségügyi-gyógyszer költség	11420 \$		8780 \$	
Orvosi költség	7000\$		1900 \$	
Teljes költség	51570 \$		27000 \$	

* Lee et al., Am J Kidney Dis 2002; 40: 611-622 (21)

Míndez szakmai irányelveken alapuló interdiszciplináris együttműködést és jól képzett nephrologus szakorvosi és szakápolói háttérrel igényel.

A több népbetegséggel is jelentősen összefüggő veseelégtelen állapot regiszterének létrehozása, a vonatkozó adatok KSH alapú gyűjtése a közeljövő megoldandó feladata, ugyanúgy, mint a népegészségügyi kormányzati program kiterjesztése ezen területre.

A már kialakult krónikus veseelégtelenség, predializált állapot kezelése és gondozása hárul ezen szakellátó rendszerre. A végállapotú veseelégtelenséghez vesepótló kezelésre van szükség. A transzplantáció nem korlátozott, de kisszámú Magyarországon (és az igényekhez képest természetesen az egész világon). A folyamatos ambuláns peritonealis dialízis kezelés sajnos csak a betegek negyedének-harmadának jelent – életminőséget növelő – ellátást. Az általános ellátás a hemodialízis kezelés különféle modalitásaival biztosítható.

A hemodialízis ellátás Magyarországon jelentősen fejlődött az elmúlt 10 évben, de napjainkra a szükséglet és annak várható további növekedés már ezt a lehetőséget is elégtelenné tette. A megfelelő színvonalú és életminőséget adó, a betegek számára életmentő kezelés hozzáférhetősége érdekében a jelenlegi és várható regionális, illetve megyei kapacitás-hiányokat csak a stratégiailag megtervezett és időben végrehajtott bővítésekkel lehet megelőzni vagy felszámolni.

IRODALOM

1. Fodor József Program. Cselekvési program az egészségügy megújítására. Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium, 2002. <http://www.eszcsm.hu/fjcsp>
2. Nemzeti Egészségügyi Fejlesztési Program - Nemzeti Egészségügyi Stratégiai Fejlesztési Terv. Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium, 2002. <http://www.eszcsm.hu/politika/fjcsp>
3. Boros J, Grajczjar I, Széles Gy, Vitrai J, Vizi J, Vokó Z. Gyorsjelentés az országos lakossági egészségfelmérésről 2001. április. Országos Egészségmonitorozási Program. Magyar Gallup Inté-

zet, Egészségfejlesztési Kutatóintézet Egészségstatisztikai Egység,

2001. <http://www.gallup.hu/olef/gyors.html>

4. Winlears CG. Clinical evaluation and manifestations of chronic renal failure. Section 14. Chronic renal failure and uremic syndrome. In: Comprehensive Clinical Nephrology. Ed by RJ Johnson, J Feehally, Mosby 2000.
5. National Kidney Foundation – K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl.1.):1-266.
6. Parmar MS: Chronic renal disease. Clinical review. BMJ 2002; 325: 85-90.
7. Egészségügyi Statisztikai Évkönyv 2000. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, 2001.
8. Hídvégi M., Járai J. A hazai vese-pótló kezelések eredményei, 2000. http://www.nephrologia.hu/statisztikak/vesepotlo_2000.html
9. Hídvégi M, Járai J. A hazai vese-pótló kezelések eredményei, 2000. Hypertonia és Nephrologia 2001; 5: 244-270.
10. Kiss I. A vesebetegség és a veseelégtelenség epidemiológiája Magyarországon. Házi orvos Továbbképző Szemle 2002; VII: 278-279.
11. Az EuroCare Nephrologiai Hálózat 2001. évi tevékenysége és eredményei. EuroCare Regiszter. Szerk.: Kiss I, Szegedi J, Kulcsár I. EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt. kiadványa, Budapest, 2002.
12. Rutkowski B, Ciocaltan A, Djukanovic L, Kiss I, Kovac A, Polenakovic M, Puretic Z, Rozental R, Stanaityte M, Tarayeva I, Teplan V, Zavitz J, Krivoschiev S, Kveder R. Evolution of renal replacement therapy in Central and Eastern Europe 7 years after political and economical liberation. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:860-864.
13. Rutkowski B, Ciocaltan A, Djukanovic L, Kiss I, Kovac A, Polenakovic M, Puretic Z, Rozental R, Stanaityte M, Tarayeva I, Teplan V, Krivoschiev S, Kveder R, Zavitz J. Treatment of end-stage renal disease in Central and Eastern Europe: overview of current status and future needs. J Artif Organ 1998; 22:187-191.
14. Kiss I. Az Országos Erythropoietin Koordináló Központ jelentése, 2002. október
15. Magyarország régiói és megyéi. <http://www.gm.hu/fomenu/befektetok/htm/counties/index.htm#b>

16. Kiss I. A dialíziskezelések helyzete Budapesten és Pest megyében. A Budapesti és Pest Megyei Nephrologiai Tanácsadó Testület állásfoglalása. 2002. április
17. KSH-Népszámlálás 2001.
www.nepszamlalas2001.hu/ablak/load1.html
18. A Kormány 50/2002. (III.26.) Korm. rendelete az egészségügyi szakellátási kapacitásmódosítások szakmai feltételeiről, eljárási rendjének és az új szolgáltatók befogadásának szabályairól. Magyar Közlöny 2002; 39.sz. 2460-2467.
19. End Stage Renal Disease in the United States. U.S. Renal Data System Annual Data Report 2001.
<http://www.kidney.org>
20. Járay J., Hidvégi M., Kaló Z., Nagy J. Végstádiumú veseelégtelen betegek számának előrejelzése (A rendszer modellje) Orvosi Hetilap 2000; 141:1625-1629.
21. Lee H, Manns B, Taub K, Ghali W, Dean S, Johnson D, Donaldson C. Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: The impact of dialysis modality and dialysis access. Am J Kidney Dis 2002; 40:611-622.
22. A veseelégtelenségben szenvedő (ESRD) betegek 2001-ben. Fresenius Medical Care, 2002.

A vérnyomás diurnális ingadozásának gyógyszeres kontrollja

Medical treatment control of diurnal variability of the blood pressure

Szegedi János

Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Önkormányzat „Jósa András” Kórház I. sz. Belgyógyászat, EuroCare Magyarország Rt.
2. sz. Dialízis Központ, Nyíregyháza

Levelezési cím:

Szegedi János

Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Önkormányzat „Jósa András” Kórház

I. sz. Belgyógyászat

4400 Nyíregyháza, Szent I. u. 68.

ÖSSZEFOGLALÁS Ismert tény, hogy a vérnyomás rövid időn belül jelentősen változhat. Az ingadozás mértékére jellemző érték a vérnyomás variabilitása. *Mancia és Ferrari* munkássága révén ismert, hogy a vérnyomás napi ingadozását legjobban a vérnyomás-variabilitás mérésével tudjuk jellemezni.

Az utóbbi időben a középtávú, circadian variabilitás (diurnális ritmus) jelentősége nőtt. A reggeli gyors vérnyomás-emelkedésnek patogenetikai jelentősége van. Összefüggést találtak a reggeli vérnyomás-emelkedés, az angina pectoris szindróma, a myocardialis infarctus, a kamrai arrhythmia, a hirtelen halál, a cerebrovascularis történések, a fatális tüdőembolia és az ischaemiás opticus neuropathia között.

A modern antihypertensiv terápiában előtérbe kerültek azon gyógyszerek, melyek a teljes 24 órában egyenletesen alacsony, illetve normális szinten tartják a vérnyomást. Ezen antihypertensiv szerek alkalmazása lehetőséget teremt a cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentésére is. Az angiotenzin-II-receptor-blokkolók jelentősége az utóbbi években növekedett. Ezen gyógyszerek között kiemelkedően kedvező hatásúak a hosszú eliminációs félidejű, erős receptorkötődés révén 24 órás egyenletes vérnyomáscsökkenést biztosító gyógyszerek.

Kulcsszavak: ABPM, vérnyomás-variabilitás, diurnális index, vérnyomáskontroll, angiotenzin-II-receptor-blokkolók, circadian ritmus

SUMMARY It is a well-known fact that blood pressure may significantly change within a short period of time. The variability of the blood pressure is a characteristic indicator of the fluctuation. According to Mancia and Ferrari's findings, measuring the variability is the best method for the description of the daily fluctuation of the blood pressure.

More recently, special importance has been ascribed to the circadian variability (diurnal rhythm). A rapid increase of the blood pressure in the morning has pathogenetic importance. Interrelation has been observed between the morning increase of the blood pressure, angina pectoris syndrom, myocardiac heart attack, cardiac arrhythmia, sudden death, cerebro-vascular incidents, fatal pulmonary embolism and ischaemic optical neuropathy.

In modern anti-hypertensive therapy, medicines that ensure evenly low or normal blood pressure over a whole day have been foregrounded. Using such medicines also makes it possible to reduce cardio-vascular morbidity and mortality rates. The importance of angiotensin-II receptor blockers has increased in the recent years. Out of these medicines, the most favourable ones are those that generate an evenly low blood pressure for 24 hours through an extended elimination half-life and a powerful receptor-adhesion.

Key-words: ambulatory blood pressure monitoring, blood pressure variability, diurnal index, blood pressure control, angiotensin-II-receptor blockers, circadian rhythm

BEVEZETÉS Ismert tény, hogy a vérnyomás nem stabil fix érték, hanem a nap folyamán változik. A vérnyomás circadian ritmusát már 30 évvel ezelőtt is feltételezték, de csak az utóbbi 10 évben vált lehetővé ABPM segítségével az ingadozás mérése. Az ingadozás mértékére jellemző érték a vérnyomás-variabilitás. A vérnyomás-variabilitás mérése *Mancia és mtsai* 1983-ban hívták fel a figyelmet (1). A vérnyomás variabilitásának igen alacsony, alacsony, illetve nagy frekvenciájú komponensei ismertek. Az igen alacsony frekvenciájú komponens a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer, a kemoreflexek működésével, valamint a szervműködések változásával (pl. vese) függ össze. Az alacsony frekvenciájú komponensek a centrális sympathicus tónus, a baroreflex, valamint a thermoregulatio okozta változásokkal, a nagy frekvenciájú komponensek a vagustónus és a mechanikai komponensekkel mutatnak összefüggést (2).

A vérnyomás variabilitásának jellemzője a nappali és éjszakai átlagok aránya, különbsége, illetve ezek viszonya a nappali időszakban mért értékekhez (2).

A VÉRNYOMÁS-VARIABILITÁS VÁLTOZÁSA

- Ultrarövid távú variabilitás:
mérés: ujj-plethysmographiás technikával.
- Rövidtávú (egyes mérések közötti) variabilitás:
mérése: standard deviációval (SD).
- Középtávú, circadian variabilitás (diurnális ritmus):
mérése: ABPM-mel.
- Hosszú távú variabilitás (szezónális ingadozás):
télén magasabb, mint nyáron.

Az ultrarövid távú variabilitás a szívütésenkénti változásoknak felel meg. A hosszú távú variabilitást, a szezónális ingadozást igazolja, hogy főleg idősebb korban télen a vérnyomás

értéke átlagosan 5 Hgmm-rel magasabb, mint nyáron. A középtávú circadian variabilitás a diurnális ritmus. Ez a populáció mintegy 93%-ában mutatható ki. A legtöbb hypertóniás beteg ugyanazt a circadian ritmust mutatja, mint a normotóniósok, azaz éjszaka a nappali átlagértékhez képest a vérnyomás 10–20%-kal csökken (2). A megfelelő éjszakai vérnyomáscsökkenéssel rendelkezőket „dippereknek”, az éjszakai megfelelő vérnyomáscsökkenéssel nem rendelkezőket „non-dippereknek” nevezzük (3, 4).

A vérnyomás-variabilitás mérése több módszert használnak. A klinikai gyakorlatban a 24 óra alatti félóránkénti mérések átlagai használatosak. A variabilitás jellemzésére az átlagértékek standard deviációját (SD), illetve a variációs koefficienszt használják (SD/átlag x 100).

VÉRNYOMÁS-VARIABILITÁS NORMÁLÉRTÉKE

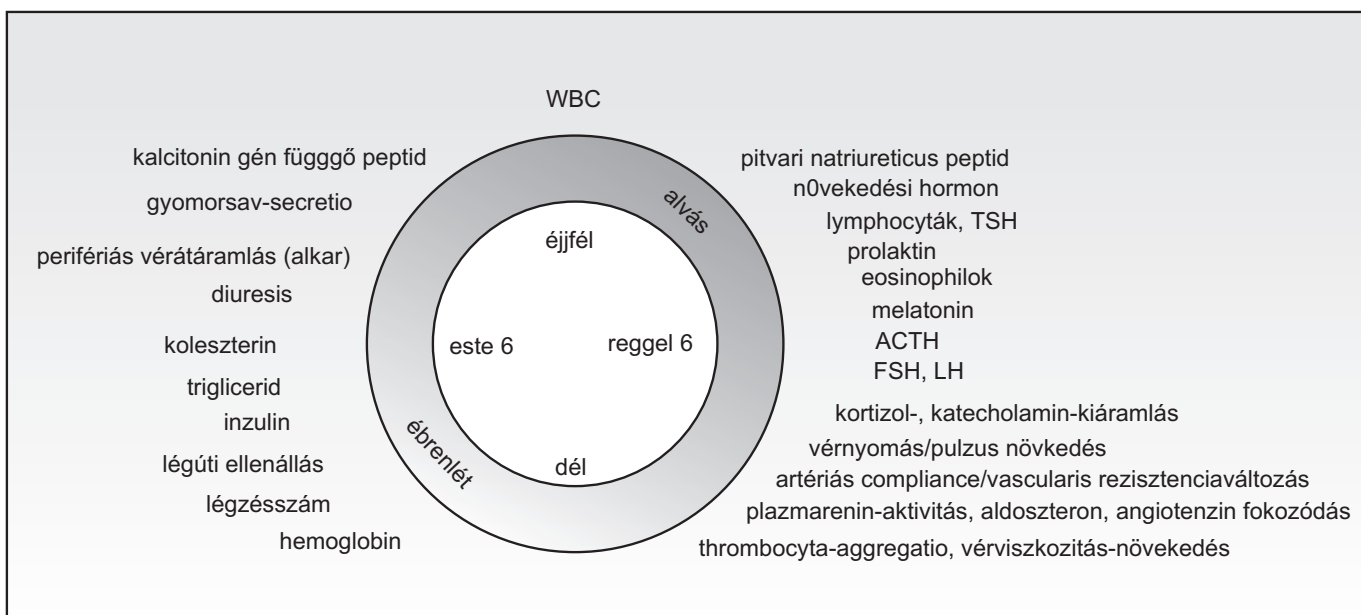
éjszakai / nappali > 0,87 (syst.) > 0,83 (diast.)

$$\frac{\text{nappali} - \text{éjszakai}}{\text{nappali}} \cdot 100 = 10 - 20\%$$

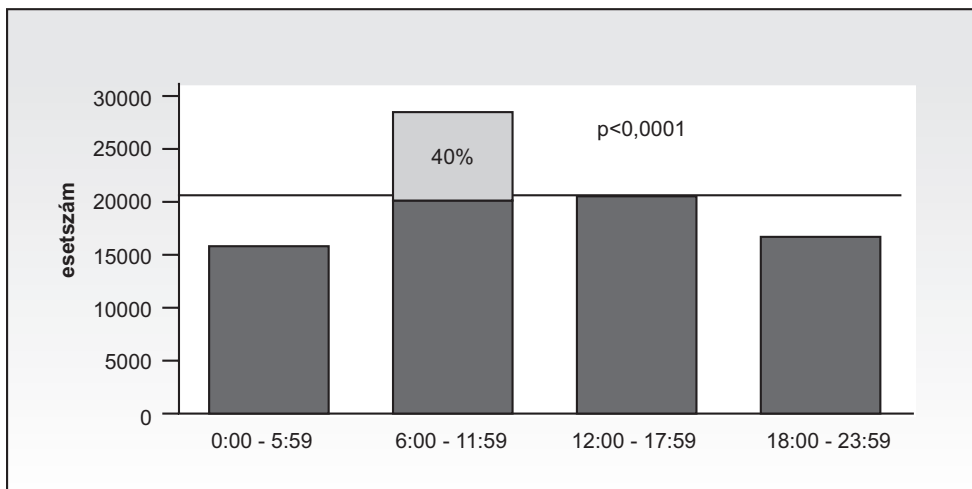
A nappali és éjszakai vérnyomásértékek közötti különbség hypertóniásokban nagyobb, mint a normotóniósokban, a különbség az életkor előrehaladtával fokozódhat.

VÉRNYOMÁS-VARIABILITÁST BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

- Külső tényezők:
 - alvás,
 - fizikai aktivitás,
 - szellemi terhelés,
 - dohányzás, koffein,
 - külső hőmérséklet.



1. ábra. Egészséges emberek circadian ritmusának órászerű ábrázolása



2. ábra. Acut myocardialis infarctus előfordulása a nap 24 órájában 30 vizsgálat adatai alapján

- Belső tényezők:
 - életkor,
 - vegetatív idegrendszer,
 - emésztés,
 - hormonális status,
 - öröklődés.

A vérnyomás variabilitását befolyásoló külső tényezők között jelentősége van az alvásnak, a dohányzásnak, a koffeinfogyasztásnak, a fizikai- és szellemi aktivitásnak.

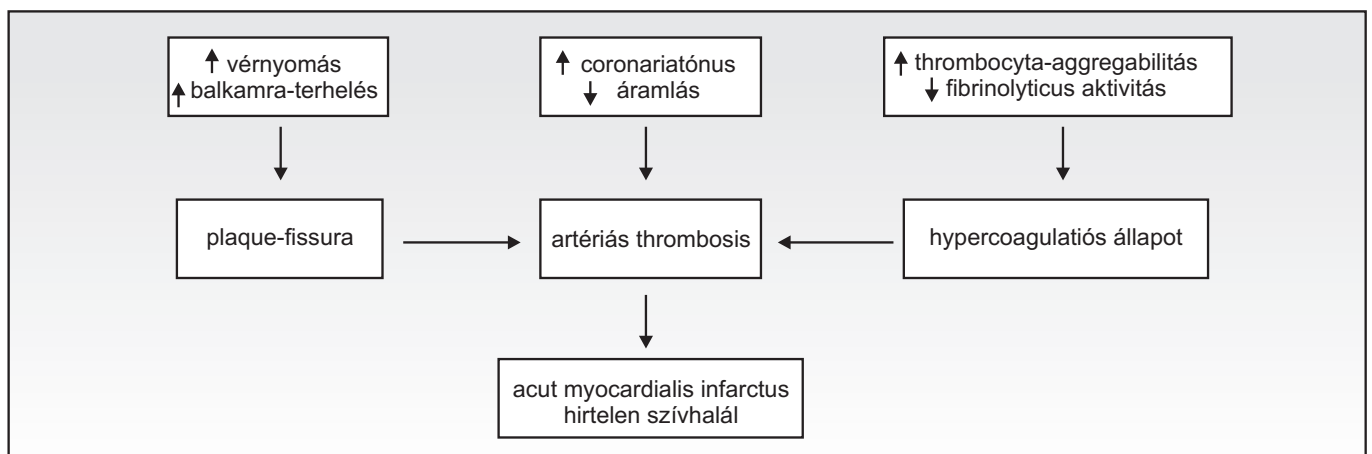
A belső tényezők között az életkorral kapcsolatban ismert, hogy a kor előrehaladtával a vérnyomás nő. A sympathicus tónus, a hormonális ritmus, a vagustónus változásainak a vérnyomás circadian ingadozására gyakorolt hatása bizonyított. Összefüggést találtak az étkezés és a vérnyomás-variabilitás között (étkezés után a diastolés nyomás csökken, a szívfrekvencia nő). A pressor hatású hormonok túlermelése gyakran együtt jár a vérnyomás csökkenésének elmaradásával. Örökletes tényezők is befolyásolják a vérnyomás-variabilitást. A circadian ritmus megszűnik a hypertonia accelerált fázisában, prae eclampsias toxæmiában, alvási apnoe szindró-

mában (2, 5-7). A vérnyomás éjszakai csökkenése elmarad idiopathiás, orthostaticus hypotensióban, diabeteses nephropathiában, renalis, illetve renovascularis hypertóniában (2) (1. ábra).

A reggeli órákban az ébrenléttel kezdődő vérnyomás-emelkedést a kortizol-, catecholamin-áramlás, az artériás compliance, a vascularis rezisztencia változása, a plazma renin-, az aldosteron-, az angiotenzin-aktivitás emelkedése hozza létre. A reggeli órákban a vérvizkozitás és a thrombocyt-aggregatio kóros növekedést mutat (2, 8).

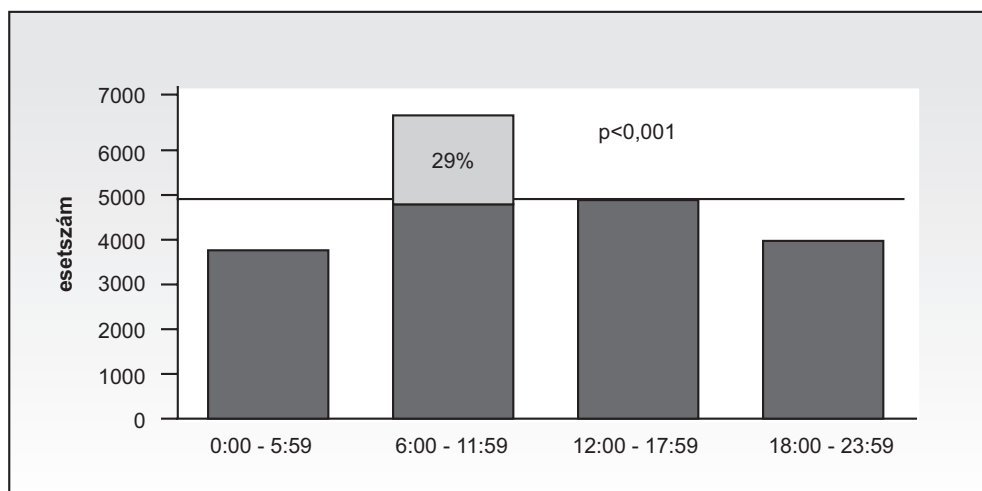
Gordon és mtsai igazolták, hogy a reggeli órákban megemelkedik a catecholamin-, a renin- és a kortizolszint (9). Tofler és mtsai kimutatták, hogy a reggeli órákban jelentkező fokozott thrombocyt-aggregatio és a fibrinolysis változása fokozza a thrombosiskészséget (10). Ismert, hogy a vérvizkozitás és a fibrinogénszint emelkedése is szerepet játszik a reggeli cardiovascularis történésekben (8, 11).

A VÉRNYOMÁS-VARIABILITÁS KLINIKAI JELENTŐSÉGE A vérnyomás-variabilitás klinikai jelentősége akkor nőtt meg, amikor kiderült, hogy a variabilitás mértékének



3. ábra. Lehetséges patofiziológiai változások és azok cardiovascularis következményei az ébredés utáni időszakban

4. ábra. Hirtelen halál előfordulása a nap 24 órájában 19 vizsgálat alapján



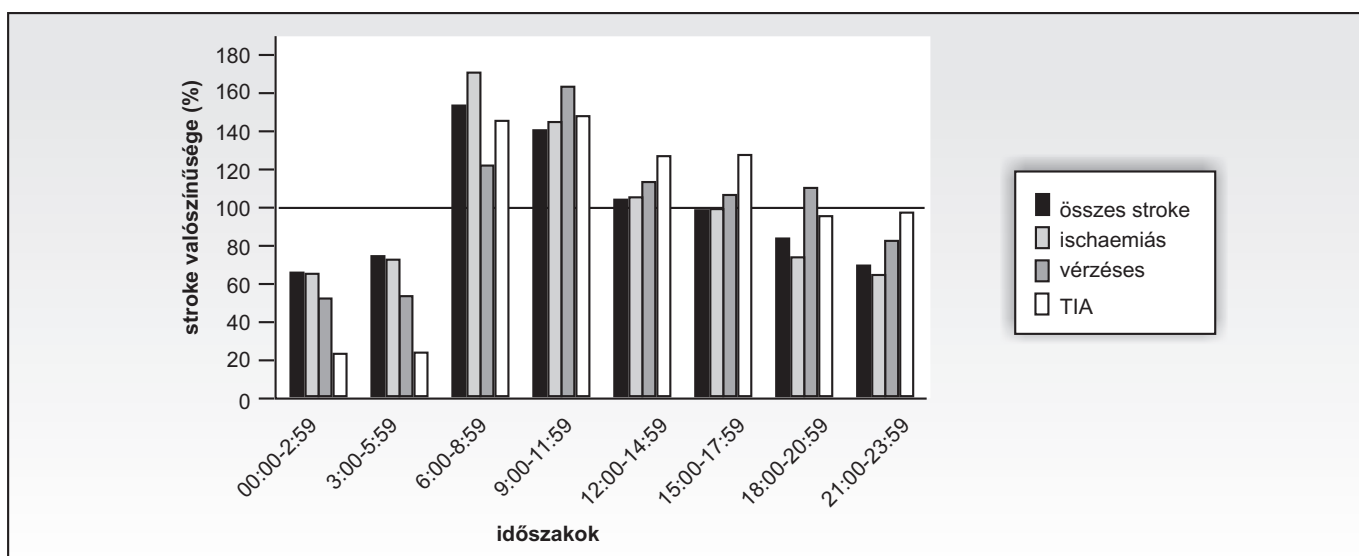
arányában növekednek a hypertoniás célszervkárosodások. Ezen a téren a MAP átlagos értékének és szórásának van jelentősége. A nagyobb szórást mutató esetekben gyakoribb a szervkárosodás. A vérnyomás emelkedése megváltoztatja az érfalak feszülését, hypertensiv érkárosodást hoz létre. Éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása összefüggést mutat a balkamra-hypertrophia mértékével, az atheroscleroticus szövődmények számával, fokozza a krónikus vesebetegség progresszióját, növeli a szervkárosodások gyakoriságát (12, 13). A hypertonia okozta célszervkárosodás nem csak a mért vérnyomás értékkel, hanem annak ingadozásával is összefüggést mutat. Ennek komoly jelentősége van a terápiában, hisz a vérnyomás 24 órán át történő tartós csökkentése csökkenti a vérnyomás napi ingadozását is. Ez biztosítja, hogy a kezelés ne okozzon a változó farmakológiai aktivitás és változó vérnyomás-kontroll miatt egy másféle variabilitást.

A vérnyomás reggeli gyors növekedése és az akut myocardialis infarctusok jelentkezése között szoros kapcsolat igazolható (14-22).

Nagy felmérések igazolják, hogy az akut myocardialis infarctus előfordulása a reggeli órákban lényegesen gyakoribb. 30 tanulmány több mint 66 000 beteget értékelő adatai szerint az AMI incidenciája reggel 6–12 óra között 40%-kal magasabb, mint a nap más időszakában (10, 16, 17, 22) (2. ábra).

Az ébredés utáni időszakban a vérnyomás emelkedése a balkamra terhelés növekedésével, a coronariátónus fokozódásával, a coronariaperfusio csökkenésével jár. A hemoreológiai változások az előzőekkel együttesen lehetőséget teremtenek az akut myocardialis infarctus, a hirtelen szívhalál kialakulására (23) (3. ábra).

19 vizsgálat adatai igazolják, hogy a reggel 6–12 között a hirtelen halál előfordulása szignifikánsan megemelkedik. A Framingham study is igazolta, hogy a circadian változás és a hirtelen szívhalál között összefüggés van (13, 19, 23). A hirtelen szívhalál összefüggésben áll az ébredés idejével, leggyakoribb az ébredés utáni első 3 órában (19, 24) (4. ábra).



5. ábra. A stroke előfordulása 24 óra alatt

31 tanulmány 12 000 beteget feldolgozó adatai szerint a stroke előfordulása reggel 6–12 óra között 49%-kal gyakoribb, mint a nap más időszakaiban. A cerebrovascularis történések, így a subarachnoidalis vérzés, az ischaemia és a haemorrhagiás stroke, a TIA is gyakoribb a reggeli órákban (19, 25-28) (5. ábra).

Nagy vizsgálatok adatai igazolják, hogy a reggeli vérnyomás-emelkedés patogenetikai jelentősége a cardiovascularis megbetegedések szempontjából igen nagy, emellett prognosztikai, terápiás jelentősége is van (28-32) (1. táblázat).

1. táblázat. A reggeli vérnyomás-emelkedéssel összefüggő patogenetikai tényezők

- angina pectoris szindróma
- myocardialis infarctus
- kamrai arrhythmia
- cardialis hirtelen halál
- cerebrovascularis történések (TIA)
- fatalis pulmonalis embolia
- ischaemiás opticus neuropathia kialakulásával

Az antihypertensiv terápia célvérnyomás értékei ma már általánosan elfogadottak.

A 24 órás vérnyomás monitorozás előnyei a hagyományos vérnyomásméréssel szemben ma már egyértelműek. Ezen előnyök jól felhasználhatók a gyógyszeres kezelés hatássóságának le mérésére is (33, 34, 35, 36, 37). Az ABPM vizsgálat paraméterei, illetve a származtatott paraméterek felvilágosítást adnak a hypertoniás beteg állapotára (2. táblázat).

2. táblázat. Az ajánlott célvérnyomásérték hypertoniás betegekben

Betegcsoport	Célvérnyomás-érték (Hgmm) eseti mérés alapján
Essentialis hypertoniás populáció	< 140/90
Diabetese hypertoniás populáció	< 130/85
Diabetese nephropathia	< 125/75
Hypertensiv nephropathia	120/75–130/80, vagy < 130/80
Időskor, izolált systolés hypertonia	< 140/90
Krónikus veseelégtelenség vagy vesetranszplantáció utáni állapot, proteinuria nélkül (< 1 g/nap)	< 130/85
Krónikus veseelégtelenség vagy vesetranszplantáció utáni állapot, proteinuriával (> 1 g/nap)	< 125/75

AZ ANTIHYPERTENSIV KEZELÉS ÉS A VÉRNYOMÁS-VARIABILITÁS A hypertonia kezelésében a nem gyógyszeres kezelés mellett nagy jelentősége van a gyógyszeres terápiának is (3. táblázat).

3. táblázat. Az ideális antihypertensiv kezelés

- Effektív csökkenti a vérnyomást
- A nappali és éjszakai vérnyomást egyenletesen csökkenti
- M/CS hatás optimális értéke érvényesül
- A reggeli vérnyomás-emelkedést kivédi
- 24 órás hatás napi egyszeri dózissal biztosítható
- Nincs káros hatása
- Nincs negatív metabolikus mellékhatása
- Megfizethető

Az antihypertensiv kezelés hosszú távú célja a cardiovascularis szövődmények megelőzése. A kezelés eredményessége szempontjából a teljes 24 órás hatás mellett fontos, hogy a reggeli vérnyomás-emelkedést is kedvezően befolyásolja az antihypertensiv szer. Miután a beteg csak akkor tudja bevenni a gyógyszert, ha felébred, az antihypertensiv kezelés hatása az előző nap bevett gyógyszer függvénye.

Az utóbbi években egyre jobban előtérbe kerültek a tartós hatású, speciális felszívódással, illetve a legkevesebb mellékhatással rendelkező gyógyszerek.

A hatás tartama függ a gyógyszer speciális farmakológiai tulajdonságaitól, illetve a gyógyszer előállításának technológiájától. A modern gyártási technológiával biztosítani lehet az egyenletes felszívódást, a tartós hatást (pl. Adalat GITS, Cardura XL).

Előtérbe kerültek a tartós hatású cardioselectiv béta blokkolók, a kalciumantagonisták, ACE-gátlók és AT-II-receptor-blokkolók.

A betegcompliance, az egyenletes hatásból adódó előnyök (szervprotekción) miatt prioritást élveznek a naponta egyszer alkalmazható szerek (4. táblázat). Nagyobb dózis alkalmazásakor a szerek hatástartama meghosszabbodik, tehát csupán a dózis növelésével is növelhető a hatástartam. Természetesen itt figyelembe kell venni a mellékhatások jelentkezését, illetve azt a tényt, hogy ilyenkor a csúcshatás is megnő, s ez nem kívánatos vérnyomáscsökkenést okozhat.

Az FDA szerint az a cél, hogy a vérnyomáscsökkentők csúcshatásának minél nagyobb része maradjon fenn a mara-

4. táblázat. Hosszú hatástartamú, naponta egyszer adagolható vérnyomáscsökkentők

- Diureticumok (chlorthalidon)
- Béta-blokkolók (nadolol)
- Kalciumantagonisták (amlodipin, nifedipin GITS)
- ACE-gátlók (perindopril, trandolapril, spirapril)
- AT-II-receptor-blokkolók (irbesartan, telmisartan)

dékhatáskor, azaz a steady-state dózis intervallum végén a maradékhatás ne legyen kisebb a csúcshatás felénél.

A hatások és mellékhatások ideális volta miatt új lehetőséget jelentenek az AT-II-receptor-blokkolók (38).

Egy szer akkor tekinthető jól alkalmazhatónak, ha a maradék- és csúcshatás között nincs nagy különbség. A M/CS arány felhasználható a szerek jellemzésére. Minél magasabb a M/CS arány, annál kedvezőbb a szer adagolásának gyakorisága. A FDA ajánlásai szerint az arálynak legalább 50%-osnak kell lennie (5. táblázat).

Szer	M/CS arány
Eprosartan	67–88%
Irbesartan	66–74%
Losartan	65%
Telmisartan	84–87%
Valsartan	69%

A gyógyszerek hatékonyságát a létrehozott maximális mértékű vérnyomáscsökkentéssel, a hatás időtartamával jellemezhetjük. Ideális érték a 100%, ez azt jelenti, hogy a gyógyszer hatása nem változik két alkalmazás között.

Az antihypertensív kezelés céljai között az éjszakai hypertonia megfelelő kontrollja szerepel. Az ismert antihypertensív szerek csak kevésbé mérséklék a rövid távú variabilitást, de megfelelő időzítéssel elérhető a reggeli vérnyomáscsúcs kivédése.

Az antihypertensív szerek cardioprotectiv hatása jelentős a cardiovascularis megelőzési program szempontjából is. Is-

merve a circadian ritmust, a reggeli órákban bekövetkező vérnyomás-emelkedés kivédése megelőzi a stroke, a myocardialis infarctus, a hirtelen szívhalál előfordulását. A reggeli vérnyomás-emelkedésre kedvező hatású gyógyszerek alapvetően befolyásolják a cardiovascularis morbiditást és mortalitást.

A súlyos cardiovascularis reggeli történések hátterében az esetek többségében a sympatheticus tónus fokozódása, vérnyomás- és szívfrekvencia-emelkedés áll. Ismert tény, hogy a korai reggeli órákban jelentkező cardiovascularis események miatt ezen időpontban a betegek veszélyeztetettebbek, mint a nap más időszakában. Ennek alapján előtérbe kerültek azon antihypertensív szerek, melyek a nap teljes 24 órájában a vérnyomást egyenletesen alacsony, illetve normális szinten tartják, csökkentve a vérnyomás-variabilitást. Az antihypertensív szerek között kiemelt kedvező hatásúak az AT-II-receptor-blokkolók (39-43).

Az angiotenzin-II-receptor blokkolók az elmúlt években egyre szélesebb körben kerültek alkalmazásra (6. táblázat).

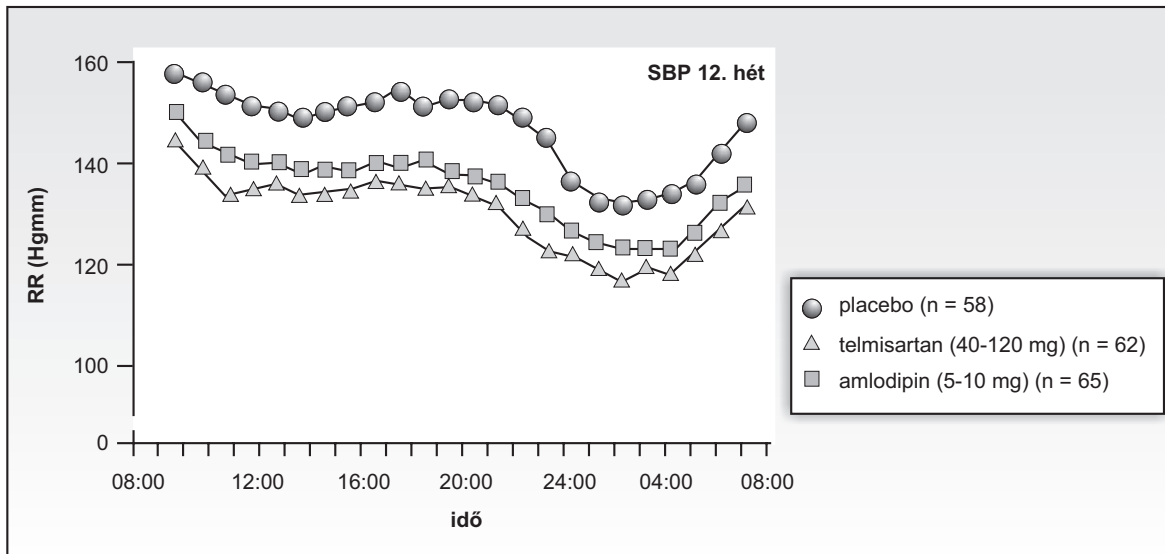
Az angiotenzin-II-receptor-blokkolók között a telmisartannak a hatása kiemelkedő, melyben szerepet játszik a hosszú eliminációs félideje, az erős receptor kötődése, a nap 24 órájára kiterjedő vérnyomáscsökkentő hatása.

A hypertonia kezelésében általánosan elfogadott elv az egyénre szabott kezelési stratégia, de figyelembe kell venni a napi egyszeri adagolás lehetőségeit is, mely kedvezően befolyásolja a beteg compliance-t. Minden gyógyszercsoportban több olyan készítmény található, melynél engedélyezték a napi egyszeri adagolást. A gyógyszerek között különbség abban van, hogy mennyire képesek egyenletes antihypertensív hatást biztosítani a teljes 24 órában, illetve az éjszakai és reggeli órákban. Az egyenletes 24 órán túli farmakológiai aktivitással rendelkező antihypertensív szerek egyértelműen előnyösek a cardiovascularis megbetegedések és célszervkárosodások hosszú távú megelőzésében (41, 42, 44).

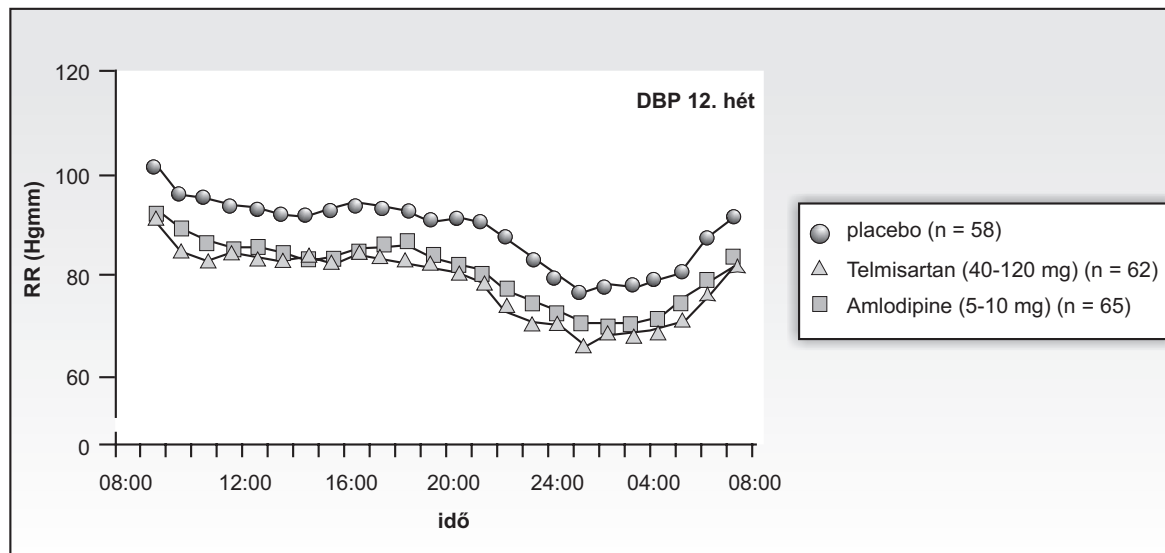
A tartós hatású antihypertensív szerek monoterápiában és kombinált kezelésben is széles körben használatosak. A reggeli vérnyomás-emelkedés kivédésére ezen gyógyszerek hatásában különbség észlelhető.

6. táblázat. Néhány AT-II-receptor-antagonista farmakokinetikai összehasonlítása

	Telmisartan	Losartan	Irbesartan	Candesartan cilexetil	Eprosartan	Valsartan
Aktív metabolit	nem	igen – E3174	nem	candesartan	nem	nem
Biológiai hasznosulás (%)	30–60	~30	60–80	40	13	25
Felezési idő (h)	~24	6–9	11–15	5–9	5–9	6–9
Food effect	C_{max} ↓	C_{max} ↓ AUC ↓	Nem	Nem	C_{max} ↓ AUC ↓	AUC ↓
Proteinkötődés (%)	>98	99,8	90–92	>99	98	94–97
Adagolás	OD	OD/BD	OD	OD	OD	OD



6. ábra.
 Hatásosság:
 telmisartan
 v. amlodipin
 24 órás
 ABPM-mel
 vizsgálva,
 SBP 12. hét
 (Telmisartan
 Study)



7. ábra.
 Hatásosság:
 telmisartan
 v. amlodipin
 24 órás
 ABPM-mel
 vizsgálva,
 DBP 12. hét
 (Telmisartan
 Study)

A 24 órás vérnyomás-monitorozás adatai igazolják, hogy a nap 24 órájában, valamint a kritikus reggeli időszakban az amlodipin és a telmisartan egyenletesen, jól csökkenti a systolés és diastolés vérnyomást. A 40–120 mg-os telmisartan a systolés és diastolés vérnyomásértékeket minden időintervallumban erőteljesebben csökkenti, mint az 5–10 mg-os amlodipin. Jelentős a két gyógyszer közötti különbség a diastolés értékek csökkentésében a hatástartam utolsó 4 órájában, illetve reggel ($p < 0,05$). Az ABPM-vizsgálatok igazolták, hogy a telmisartan vérnyomáscsökkentő hatásának nagysága a hatástartam teljes ideje alatt állandó (45) (6. és 7. ábra).

Az amlodipin és telmisartan hatását összehasonlítva mindkét szer jól csökkenti systolés és diastolés vérnyomást, a reggeli és utolsó 4 órában főleg a diastolés értéknél a telmisartan vérnyomáscsökkentő hatása kifejezettebb (45) (8. és 9. ábra).

Az AT-II-receptor blokkolók között a telmisartan és losartan összehasonlításakor kiderül, hogy a telmisartan úgy a 24 órás, mint az éjszakai és reggeli órákban jobban csökkenti a systolés és diastolés vérnyomást, mint a losartan. A szignifi-

káns vérnyomáscsökkenés igazolható a hatástartam utolsó 4-6 órájában ($P < 0,05$). Ezen hatás a dózis emelésével növekszik (44, 45) (10. és 11. ábra).

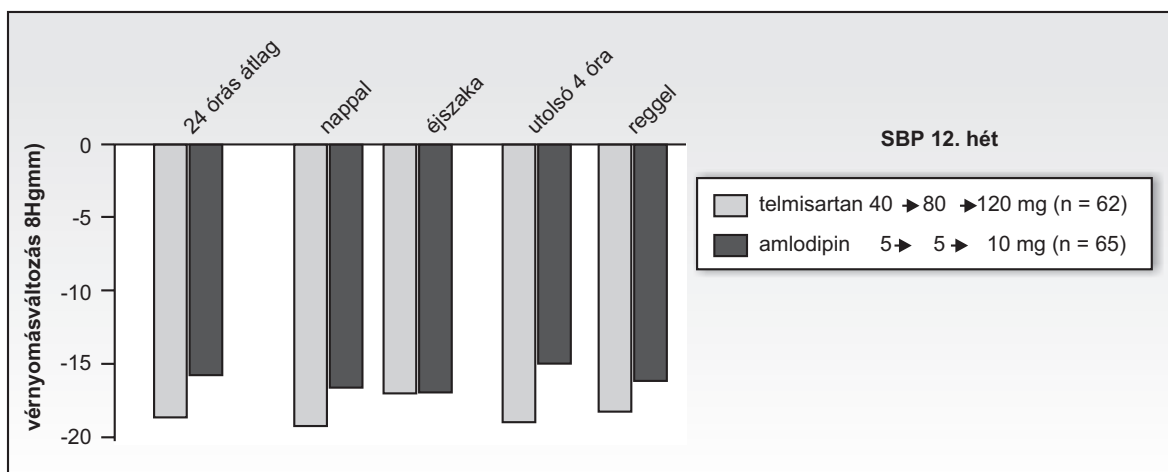
A 80 mg-os dózisban adott telmisartan és valsartan hatását összehasonlítva a telmisartan szignifikánsan jobban csökkentette az ABPM vizsgálattal mért systolés és diastolés alapvérnyomást a napi (06-21.59 óra), illetve a reggeli (06-11.59 óra) időszakban (46) (12. és 13. ábra).

Az angiotenzin-II-receptor blokkolók reggeli vérnyomás-emelkedésre kifejtett hatása különböző.

Az angiotenzin-II-receptor blokkolók és ezen belül a telmisartan igen kedvező hatású a systolés és diastolés vérnyomás csökkentésében, a variabilitás csökkentésében, a reggeli vérnyomás-emelkedés kivédésében. A telmisartan hosszú eliminációs félideje, erős receptorkötődése miatt az angiotenzinreceptor-blokkolók között is kiemelkedő hatású. Ezen kedvező hatás jelentős a cardiovascularis morbiditás és mortalitás megelőzésében is.

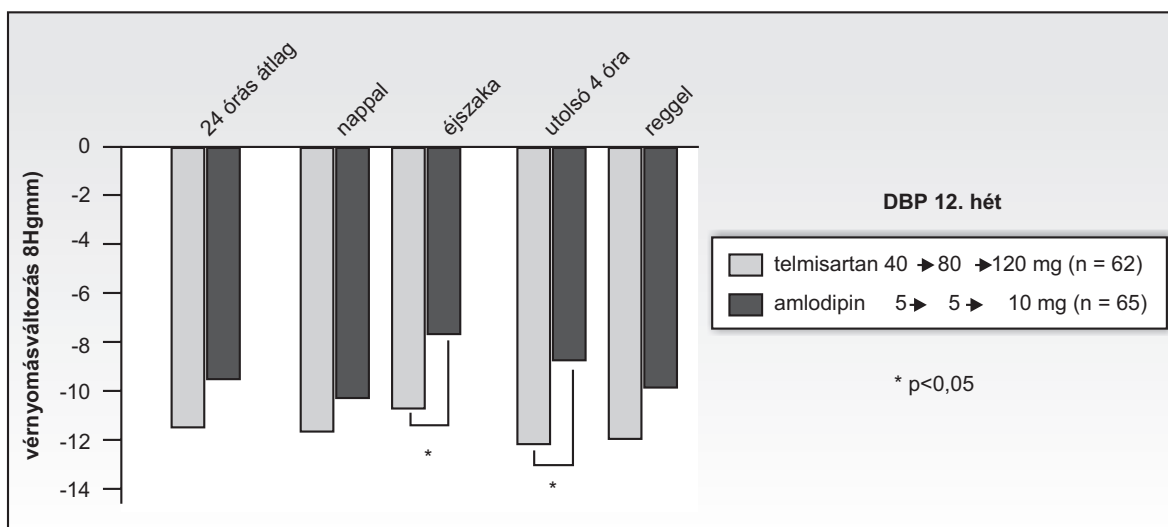
8. ábra.

Hatásosság:
telmisartan v.
amlodipin
24 órás
ABPM-mel
vizsgálva,
SBP 12. hét
(Telmisartan
Study)



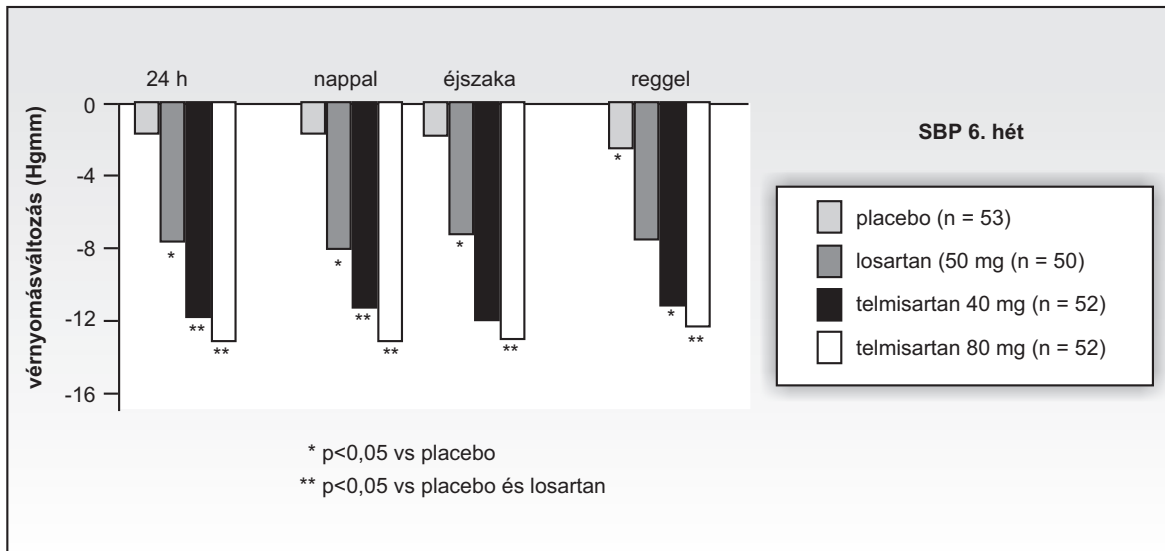
9. ábra.

Hatásosság:
telmisartan v.
amlodipin
24 órás
ABPM-mel
vizsgálva,
DBP 12. hét
(Telmisartan
Study)

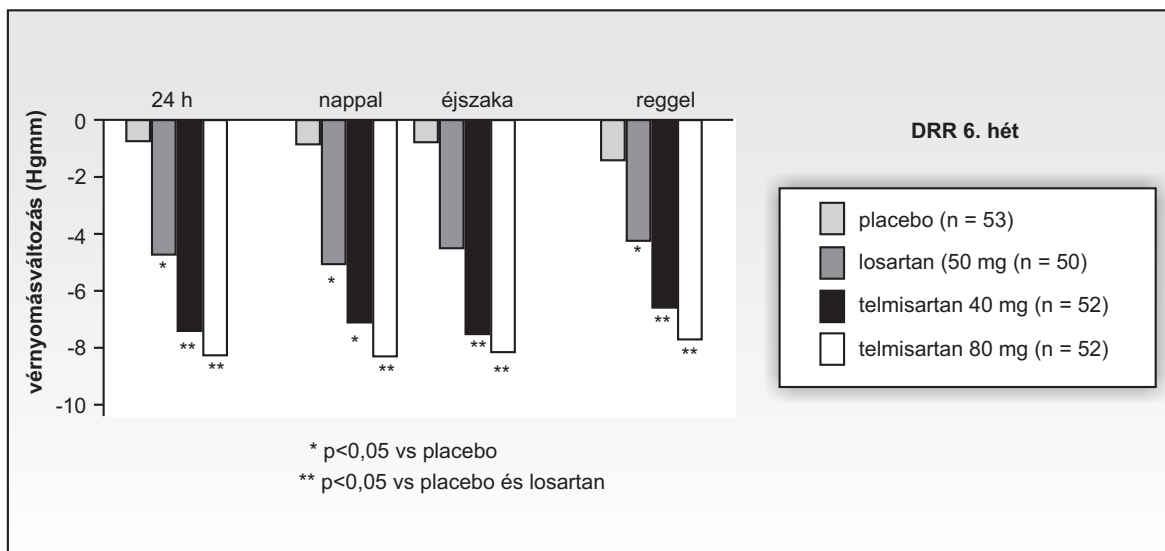


IRODALOM

- Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983; 53:96-104.
- Farsang Cs. A hypertonia kézikönyve. Medintel könyvkiadó Budapest 2000.
- O' Brien ET, Sheridan J, O' Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988. II/397.
- Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations. Dippers and nondippers. *Circulation* 1990; 81: 700-702.
- Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *Brit Med J* 1994; 308: 630-632.
- Redman CWG et al. Reversed diurnal blood pressure rhythm in hypertensive pregnancies. *Clin Sci Mol Med* 1976; 51:687s-689s.
- Shaw DB, et al. Variations in blood pressure in hypertensives during sleep. *Lancet* 1963; 1:797-798.
- Prisant LM. Hypertension and Chronotherapy: Shifting the Treatment Paradigm. *American Journal of Hypertension* 2001; 14:277S-279S
- Gordon RD, Wolfe LK, Island DP, et al. A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. *J Clin Invest* 1966; 45:15-87-1592.
- Tofler GH, Muller JE, Stone PH, et al. Modifiers of timing and possible triggers of acute myocardial infarction in the Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase II (TIMI II) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1049-1050.
- Ehrly AM, Jung G. Circadian rhythm of human blood viscosity. *Biorheology* 1973; 10:577-583.
- Timio M, et al. Night-time blood pressure and progression of renal insufficiency. *High Blood Pressure* 1994; 3:39-44.
- Parati G, Ulian L, Santucci C, et al. Blood pressure variability, cardiovascular risk and antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1995; 13 (Suppl 4):S27-S34.
- Mulcahy D, Keegan J, Connungham D, et al. Circadian variation of total ischaemic burden and its alteration with anti-anginal agents. *Lancet* 1998; 2:755-759.
- Muller JE, et al. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989; 79:733-743.
- Behar S, Halabi M, Reicher-Reiss H, et al. Circadian variation and possible external triggers of onset of myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Am J Med* 1993; 94:395-400.
- Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. Circadian variation in the onset of unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction (the TIMI III Registry and TIMI IIIB). *Am J Cardiol* 1997; 79:253-258.



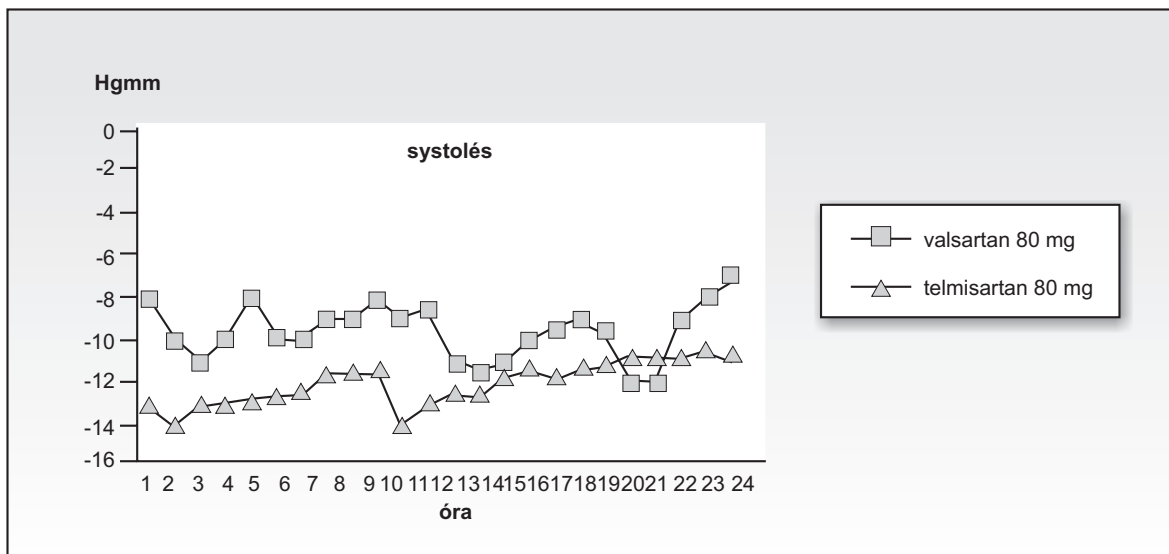
10. ábra.
Hatásosság:
telmisartan
v. losartan
24 órás
ABPM-mel
vizsgálva,
SBP 6. hét
(Telmisartan
Study)



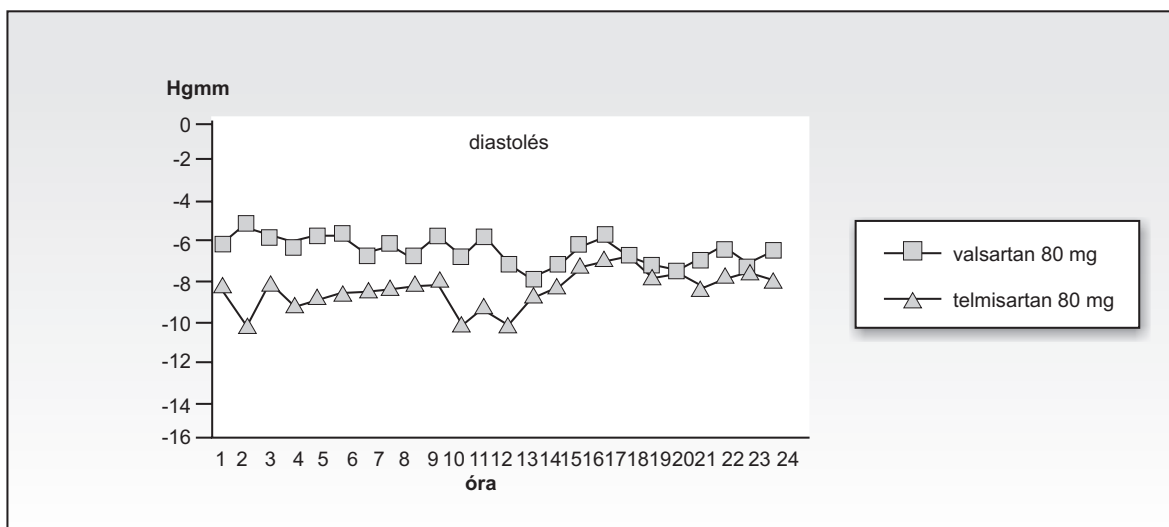
11. ábra.
Hatásosság:
telmisartan
v. losartan
24 órás
ABPM-mel
vizsgálva,
DRR 6. hét
(Telmisartan
Study)

18. Choen MC, Rohtla KM, Lavery CE, et al. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am. Heart J* 1997; 79:1512-1515.
19. Elliott WJ. Cyclic and Circadian Variations in Cardiovascular Events. *American Journal of Hypertension* 2001; 14:291S-295S
20. Muller JE. Circadian variation and triggering of acute coronary events. *Am Heart J* 1999; 137:S1-S8.
21. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, et al, the MILIS Study Group: Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; 313:1315-1322.
22. Rocco MB, Barry J, Campbell S, et al. Circadian variation on transient myocardial ischaemia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1987; 75:395-400.
23. Michael A, Weber MD. The 24-Hour Blood Pressure Pattern Does It Have Implications for Morbidity and Mortality? *The American J of Cardiology* vol. 2002. Januar 24. 89 (2A)
24. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987; 75:131-138.
25. Marler JR, Price TR, Clark GL, et al. Morning increase in onset of ischaemic stroke. *Stroke* 1989; 20:473-476.
26. Shimida K, Kawamoto A, Matsubayashi K, et al. Silent cerebrovascular disease in elderly. Correlation with ambulatory blood pressure. *J Hypertens* 1990; 16:692-699.
27. Kleinpeter G, Schatzer R, Bock F. Is blood pressure really a trigger for the circadian rhythm of subarachnoid haemorrhage? *Stroke* 1995; 26:1805-1810.
28. Lago A, Geffner D, Tembl J, et al. Circadian variation in acute ischemic stroke: a hospital-based study. *Stroke* 1998; 29: 1873-1875.
29. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, et al. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Pressure Monit* 1996/1; 1:3-11.
30. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24:793-801.
31. Pickering TG, James GD. Ambulatory blood pressure and prognosis. *J Hypertension*, 1994; 12(Suppl. 8.):S29-S33.
32. Frattola A, et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J. Hypertens.* 1993; 11:1133-1137.
33. Mancia G, Omboni S, Parati G, et al. Limited reproducibility of hourly blood pressure values obtained by blood pressure moni-

12. ábra.
Telmisartan és valsartan hatása az ABPM vizsgálattal mért systolés alapvérnyomásra



13. ábra.
Telmisartan és valsartan hatása az ABPM vizsgálattal mért diastolés alapvérnyomásra



- toring: implications for studies on antihypertensive drugs. *J Hypertension* 1992; 10:1531-1535.
34. Mancia G, Sega R, Milesi C, et al. Blood-pressure control in the hypertensive population. *Lancet* 1997; 349:454-457.
 35. Mancia G, Frattola A, Ombosi S, et al. 24-hour blood pressure and antihypertensive treatment *Blood Pressure* 1992; S/81: 44-46.
 36. Meredith PA, Perloff D, Mancia G, et al. Blood pressure variability and its implications for antihypertensive therapy. *Blood Pressure* 1995; 4:5-12.
 37. Staessen JA, Gyttebier G, Buntinx F, et al. For the ABPM and treatment of hypertension investigators: Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. *JAMA* 1997; 278:1065-1072.
 38. Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet* 2000; 355:637-645.
 39. Karlberg BE, Lins L-E, Hermansson K, for the TEES Study Group. Efficacy and safety of telmisartan, a selective AT-I receptor antagonist, compared with enalapril in elderly patients with primary hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:293-302.
 40. Lacourciere Y, Lenis J, Orchard R, Lewanczuk R, Houde M, Pesant Y, Wright J, Wilson T, Martin K, on behalf of the Canadian Telmisartan Study Group. A comparison of the efficacies and duration of action of the angiotensin II receptor blocker telmisartan to amlodipine. *Blood Press Monit* 1998; 3:295-302.
 41. Lacourciere Y, and the Telmisartan Cough Study Group. The incidence of cough: a comparison of lisinopril, placebo and telmisartan, a novel angiotensin II antagonist. *Int J Clin Pract* 1999; 53:99-103.
 42. Mallion JM, Siche JP, Lacourciere Y, and the Telmisartan Blood Pressure Monitoring Group. ABPM comparison of the antihypertensive profiles of the selective angiotensin II receptor antagonists telmisartan and losartan in patients with mild-to-moderate hypertension. *J Hum Hypertens* 1999; 13:657-664.
 43. Karen J, McClellan KJ, Markham A. Telmisartan. *Drugs* 1998; 56:1039-44.
 44. Meredith PA. Optimal dosing characteristics of the angiotensin II receptor antagonist telmisartan. *Am. J Cardiol* 1999. 84 7K-12K.
 45. Neutel JM. Use of ambulatory blood pressure monitoring to evaluate the selective angiotensin II receptor antagonist, telmisartan, and other antihypertensive drugs. *Blood pressure monitoring* 2000. 5 Suppl 1; pS35-40.
 46. Littlejohn T, Mroczek W, Marbury T, et al. A prospective, randomized, open-label trial comparing telmisartan 80 mg with valsartan 80 mg in patients with mild to moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. *Canadian Journal of Cardiology (Canada)* Sep 2000 16; (9); p123-32.

Egy új vasodilatator-diureticum (dopamin receptor agonista fenoldopam) vesehatásainak összehasonlítása az angiotenzin–aldoszteron rendszerre ható gyógyszerekével és a pitvari natriureticus faktoréval (rövid áttekintés)

Comparison of the renal effects of a new vasodilatator-diuretic (dopamine receptor agonist fenoldopam), with drugs acting on the angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic factor (minireview)

Radó János

Levelezési cím:
Radó János
1065 Budapest, Hajós u. 25.

ÖSSZEFOGLALÁS A fenoldopam egy olyan dopamin receptor-1 agonista vasodilatator gyógyszer, mely alkalmas súlyos hypertoniás betegek akut kezelésére és különleges vesehatása van. A régebben alkalmazott „vérnyomáscsökkentők” nátriumretentiót okozó renalis tubularis hatásai az antihypertensiv tulajdonságukkal szembeni rezisztencia kifejlődéséhez vezettek. Korábban úgy gondolták, hogy mindazok a vérnyomáscsökkentők, melyek értágulatot okoznak, egyben elősegítik a víz- és sóretentiót is. Az erősen vasoconstrictiós tulajdonságú angiotenzin proximalis tubularis antidiureticus és antinatriureticus hatása cáfolni látszott azt a régi feltételezést, hogy a vasodilatator tulajdonságot jellemzi a víz- és sóretentio. Úgy tűnik, hogy a cáfolatot véglegesen a fenoldopam élettani hatása alapozta meg, mivel ez a gyógyszer egyszerre vasodilatator és diureticum. A fenoldopammal is egy olyan gyógyszerhez jutottunk az angiotenzinreceptor-antagonistákon és az ANF-en kívül (de bizonyos mértékben az ACE-gátlókat is ide számíthatjuk), melyeknek hatása a nátriumkiválasztásra jól kiszámítható, de a káliumürítés változása a vizeletben többesélyes.

Kulcsszavak: fenoldopam, dopamin receptor-1 agonista, vasodilatator, vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-antagonisták, nátriumretentio, káliumkiválasztás, renalis tubularis hatás

SUMMARY Fenoldopam is a dopamine receptor-1 agonist vasodilatator which has been approved for the acute treatment of severe hypertensive patients and has a special renal effect. The sodium retaining renal tubular actions of the older blood pressure reducing drugs lead to the development of resistance toward their antihypertensive properties. Earlier it was thought all those blood pressure reducing agents which can cause vasodilation induces water and sodium retention. The proximal tubular antidiuretic and antinatriuretic effects of angiotensin having the capability to induce strong vasoconstriction seemed to contradict to the old hypothesis that vasodilation is associated with water and sodium retention. This hypothesis is definitely ruled out by the physiological effects of fenoldopam, as this drug is a vasodilator and a diuretic at the same time. We have obtained with fenoldopam besides the angiotensin receptor antagonists and atrial natriuretic factor and in some extent ACE inhibitors such a drug which has a predictable effect on sodium excretion, but an unpredictable effect on potassium excretion.

Key-words: fenoldopam, dopamine receptor-1 agonist, vasodilatator, blood pressure decreasing agents, ACE-inhibitors, angiotensin receptor antagonists, sodium retention, potassium excretion, renalis tubulareffect

BEVEZETÉS A régebben alkalmazott „vérnyomáscsökkentők” nátriumretentiót okozó *renalis tubularis* hatásai az antihypertensiv tulajdonságukkal szembeni rezisztencia kifejlődéséhez vezettek (1, 2). Korábban úgy gondolták, hogy mindazok a vérnyomáscsökkentők, melyek értágulatot okoznak, egyben elősegítik a víz- és sóretentiót is. E szempontból a klinikai terápiában jelenleg használt készítmények (kalcium-blokkolók, adrenerg gátlók stb.) jobbnak bizonyultak a régi gyógyszerekénél, ám újabb még specifikusabb hatásmechanizmusú szerek, az *angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók* és az *angiotenzinreceptor-antagonisták* is rendelkezésre állanak (1). Ezek a renin–angiotenzin–aldoszteron rendszerre ható gyógyszerek gyakran okoznak egyidejűleg többfajta, nevezetesen *tubularis és hemodinamikai renalis változásokat*. Meglepő azonban, hogy a tubularis és renovascularis hatások tekintetében, az ACE-gátlók és angiotenzinreceptor-antagonisták hatásai eltérőek némely vonatkozásban. Ez derült ki egy közelmúltban megjelent munkánkban (1), melyben összevetettük az angiotenzin és az ACE-gátlók, valamint az angiotenzinreceptor-antagonisták renalis hemodinamikai, illetve tubularis hatásait. Az exogen angiotenzin által okozott renalis hemodinamikai változások közül a glomerulus filtrációs ráta és a veseplazma-átáramlás csökkenése, valamint a filtrációs frakció emelkedése emelendő ki. Az angiotenzin által okozott *tubularis* változások közül a legfontosabb, egy támadásponton kifejtett fő hatás, a *proximalis tubularis reabsorptio fokozódása*. Az exogen angiotenzinnek ezt a renalis hatását, az *acut tubularis hatást és következményét az antidiuresist és antinatriuresist már régóta ismerjük*. Már ezek az angiotenzinre vonatkozó megfigyelések is cáfolni látszottak azt a régi feltételezést, hogy a vasodilatator hatásra jellemző a víz- és sóretentio. Ezt a cáfolatot a fenoldopam élettani hatása még jobban megalapozza, mivel ez a molekula egyben vasodilatator és diureticum. Érdeemesnek látszott tehát ennek a dopaminreceptor-agonista vasodilatatornak, a fenoldopamnak vesehatásait (különös tekintettel a káliumürítésre) összehasonlítani az exogen angiotenzinével, az angiotenzin–aldoszteron rendszerre ható gyógyszerekével (ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-antagonisták) és a pitvari natriureticus faktoréval. Ez a hormon úgy kerül a képbe, hogy mint az aldoszteron fiziológiai antagonistája, bizonyos fokban hasonló hatású, mint a felsorolt többi vegyületek.

A FENOLDOPAM VÉRNYOMÁS- ÉS VESEHATÁSAI

A fenoldopam egy olyan gyógyszer, melynek alkalmazása olyan súlyos hypertoniás betegek (elsősorban az akut szervműködési zavarokkal társuló malignus hypertoniában szenvedők és a perioperatív hypertoniás betegek) rövid tartamú kezelésére indokolt, akiknek vérnyomását klinikai okokból sürgősen szükséges csökkenteni (3). 30 évbe került a fenoldopam kifejlesztése, melynek kimagasló előnye, hogy olyan klinikai helyzetekben is képes a vesefunkció megőrzésére, melyek gyakran akut veseelégtelenséggel járnak. A fenoldopam támadáspontja csak a dopaminergias 1-receptorokat érinti, de nem hat a 2-receptorokra, és az adrenerg alfa- és béta-receptorokra sem. Ezért valóban nagyon szelektív hatású, viszont a hatás nem túl gyors és nem oly könnyen titrálható, mint a nitroprusszidé, bár kétségtelen, hogy a bevitt gyógyszer mennyiség és a vérnyomáscsökkenés között lineáris összefüggés áll fenn.

Az értágító és natriureticus hatás összefüggését úgy jellemezhetjük, hogy utalunk a korábbi vérnyomáscsökkentők (pl. guanethidin, minoxidil) antinatriureticus hatására. Magunk is vizsgáltuk egy erőlyes vasodilatator, a vészhelyzetekben korábban javasolt diazoxid acut vérnyomáscsökkentő és rendkívüli nátriumvisszatartó képességét (2). Irodalmi adatok szerint a „klasszikus vasodilatator”, a nitroprusszid-nátrium is csökkentette a vesén átáramló vérmennyiséget, a glomerulusfiltrációt, a diuresist és a natriuresist is. A fenoldopam vesehatása viszont az előzőnek minden tekintetben pont a fordítottja volt, noha a vérnyomás csökkentő hatása a nitroprusszid-nátriuméval egyenértékűnek bizonyult (5).

Azt, hogy a fenoldopam natriureticus (3, 5, 6), miközben a nitroprusszid-nátrium nem az, akkor tudjuk igazán értékelni, ha figyelembe vesszük, hogy a klasszikus tanítás szerint a vasodilatator hatás nátriumretentióval jár (8). A diazoxidra vonatkozólag kimutattuk, hogy ez a hatás az egészséges egyéneknél és diabetes insipidusos betegekben egyaránt a proximalis tubulusok szintjén megy végbe (2). Eredményeinkre hivatkozással, Brouhard és mtsai állatkísérleteik alapján a vasodilatator hatást követő sympathicus aktivitás fokozódást tartják felelősnek az antinatriuresisért (8). Munkájukat annak posztulálásával vezetik be, hogy mindazok a vérnyomáscsökkentők melyek értágulatot okoznak, egyben elősegítik a víz- és sóretentiót is. Ez a nitroprusszidra is igaz. Mai tudásunk azonban ezt a posztulátumot érvénytelenítette.

Az angiotenzin vasoconstrictor és antidiureticum (antinatriureticum) (1), míg a nagyon erős vasodilatator fenoldopam viszont diureticum (5). Az intrarenalisán képződött angiotenzin II felfüggeszti vagy mérsékli a fenoldopam natriureticus hatását (7). A fenoldopam tehát farmakológiaiilag az angiotenzin antagonistája.

A fenoldopam diureticus és natriureticus képességét jellemzi, hogy súlyos hypertoniás betegekben hatására a vízkiválasztás 83%-kal, a nátriumkiválasztás 48%-kal, a glomerulusfiltratio 33%-kal növekedett. Az enyhébb hypertoniás esetekben fenoldopam hatására a vizeletkiválasztás 50%-kal, a nátriumkiválasztás 300%-kal, a vese-vérátáramlás 42%-kal, a glomerulusfiltratio 6%-kal emelkedett (6). A perifériás, ún. D1- és D2-dopamin-receptorok ingerülete cAMP-függő és cAMP-független mechanizmusok útján vezet a proximalis tubularis sejtekben és a Henle-kacs felszálló szárának medullaris szakaszában a nátriumtranszport csökkenéséhez, a nátrium–hidrogen csere, illetve a Na/K ATPáz pumpa működésének gátlásához, azaz a natriuresishez. Fokozza a natriuresist a fenoldopam renalis hemodinamikai hatása (a glomerulusfiltratio és a vesevérátáramlás emelkedése), valamint a filtrációs frakció csökkenéséből következő hidrosztatikus nyomásemelkedéssel járó kolloid osmotikus nyomás esés (3).

A FENOLDOPAM MELLÉKVESE- ÉS TOVÁBBI VESEHATÁSAI (KÁLIUMKIVÁLASZTÁS)

A parenterálisan alkalmazott fenoldopam, mint vasodilatator, a perifériás erekre, és mint diureticum, a vesére hat. Ezért érdemesnek látszott e dopaminreceptor-agonista vasodilatator vesehatásait és mellékvesehatásait magával az angiotenzinével, az angiotenzin–aldoszteron rendszerre ható gyógyszerekével (ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-antagonisták) és a pitvari natriureticus faktoréval összehasonlítani. A fenoldopam vesehatását (3, 5, 6) célszerű a többi modern antihypertensiv sze-

rekéhez viszonyítani. Megjegyeznénk, hogy az atrialis natriureticus faktort „fiziológiás diureticumnak” neveztük el (4), melynek vasodilatator (és persze mellékvesekéreg) hatása is van. Anélkül, hogy túlzottan elkanyarodnánk a klinikai gyakorlatban általánosan használt diureticumok irányában, felemlítjük, hogy a thiazid vegyületek „családjában” van egy vegyület az *indapamid* (9), mely szintén diureticum és egyben vasodilatator (vérnyomáscsökkentő), egy másik, a *diazoxid* (2), mely vasodilatator és anti-diureticum, és végül a tipikus *thiazid* mely „csupán” diureticum (hydrochlorothiazid, chlorothalidon stb.), de persze nem vasodilatator (10, 11).

Tudni kell, hogy a dopamin-1-receptor-agonista fenoldopam is, miként az anyavegyülete a dopamin, *aldoszteronsuppressziós* hatását. A hatás kissé emlékeztet az atrialis natriureticus faktorára is (4), mely a szervezet egy másik só- és vízregulációs hormonja. Az atrialis natriureticus factor, az aldoszteron fiziológiás antagonistája és gyógyszerként is alkalmazták. Az ACE-gátlók és a receptorantagonisták aldoszteronsuppressziós hatásainak jelentőségét korábbi tanulmányunkban taglaltuk (1). Valamennyi vegyület aldoszteronsuppressziós befolyásától fokozódó nátriumkiválasztást és csökkenő káliumkiválasztást (azaz káliumretentiót) remélhetnénk. Ugyanakkor minden angiotenzin hatást vesetubularis szinten antagonizáló élettani befolyástól fokozódó nátrium- és káliumkiválasztást (1). *Már korábban megállapítható volt, hogy az endogen angiotenzin felfüggesztésére hivatott gyógyszerek hatása nem bizonyult mindenkor az exogen angiotenzin (proximalis tubuláris) hatása egyszerű tükröképének.* A tapasztalatok szerint az ACE-gátlók inkább a distalis tubularis aldoszteronhatást enyhítik, kissé fokozva a nátriumürítést és gátolva a kálium kiválasztását. Ezzel szemben a receptor-antagonisták az angiotenzin proximalis tubularis támadáspontján zajló működést ellensúlyozzák és ezzel okoznak dóziszfüggő natriuresist és olykor fokozott káliumkiválasztást. Az ACE-gátlók és a receptorantagonisták hatásainak eltérését az angiotenzin felfüggesztésében, illetve a bradikinin és sympathicus aktivitás befolyásolásában mutatkozó különbség, valamint a nephron különböző szakaszaihoz való nem azonos affinitásuk határozza meg. Az atrialis natriureticus faktornak is kettős hatása lehet a káliumkiválasztásra, csökkenhet is az aldoszterontermelés háttérbe szorulása következtében, de emelkedhet is mert a natriuresissel együtt több „cse-re” kálium ürülhet a vizeletben (4). Ezek után nem voltunk nagyon meglepve, amikor a szakirodalmat tanulmányozni kezdtük a fenoldopam káliumkiválasztásra vonatkozó hatásait illetően. Noha a fenoldopam is aldoszteronsuppressziós befolyást okoz a mellékvesekéregben, a káliumkiválasztásra gyakorolt hatása már csak azért sem lehet egyértelmű, mert a plazmaaldoszteron-szint csökkenését nemegyszer felülírja a vérnyomásesést kísérő baroreceptor izgalom következtében felemelkedő catecholaminaemiával és plazmareninaktivitás-fokozózással járó plazmaaldoszteron-emelkedés. Így *Murphy és mtsai* (6) a másfélszeresére emelkedő vesevérátáramlás mellett a catecholaminszintek, valamint a plazmarenin-aktivitás jelentős növekedését találták fenoldopam után, és idézik más szerzők eredményeit (12), akik a hasonló körülmények között, a plazmaaldoszteron-szint emelkedését is mérték. *Ezekkel a változásokkal összhangban van, hogy a tömeges nátriumkiválasztást változatlan káliumkiválasztás kísérte* (6). De

olyan megfigyelés is szerepel a szakirodalomban, mely szerint a nátrium- és káliumkiválasztás szimultán fokozódott az intravenás fenoldopam infúzió hatására (13). *Ilyenformán a fenoldopammal is egy olyan gyógyszerhez jutottunk – az angiotenzinreceptor-antagonistákon és az atrialis natriureticus faktoron kívül (de bizonyos mértékben az ACE-gátlókat is ide számíthatjuk), melyeknek hatása a nátriumkiválasztásra jól kiszámítható, de a káliumürítés változása a vizeletben többesélyes.*

KÖVETKEZTETÉSEK

- Az az állítás, hogy a vasodilatatorok feltétlenül víz- és sóretentiót okoznak, ma már nem tartható fenn. A fenoldopam erős vérnyomáscsökkentő és diureticum.
- Az aldoszteron és/vagy angiotenzin vesehatását visszaszorító gyógyszerek hatása a nátriumkiválasztásra kiszámítható. A kálium kiválasztására ezt nem mondhatjuk el.

IRODALOM

1. Radó J. Az angiotenzin vese hatásai emberben: az angiotenzin infúzió, az ACE-gátlók és receptorantagonisták vesehatásainak összevetése. *Hypertonia és Nephrologia* 2000;4:3-13.
2. Radó J, Szende L, Takó J, Halmos T. Effects of intravenous diazoxide and chlorpopamide on renal function in man. *Amer Heart J* 1973; 85:755-766.
3. Murphy MB, Murray C, Shorten GD. Fenoldopam: A selective peripheral dopamine receptor agonist for the treatment of severe hypertension. *N Engl J Med* 2001; 345:1548-1557.
4. Haris Á, Radó J. Atrialis natriureticus faktor: a „fiziológiás diureticum”. *Orvosi Hetilap* 1994; 135:339-345.
5. Elliott WJ, Weber RR, Nelson KS, et al. Renal and hemodynamic effects of intravenous fenoldopam versus nitroprusside in severe hypertension. *Circulation* 1990; 81:970-977.
6. Murphy MB, McCoy CE, Weber RR, Frederickson ED, Douglas FL, Goldberg LI. Augmentation of renal blood flow and sodium excretion in hypertensive patients during blood pressure reduction by intravenous administration of the dopamine I agonist fenoldopam. *Circulation* 1987; 76:1312-1318.
7. Chen CJ, Apparsundaram S, Lokhandwala MF. Intrarenally produced angiotensin II opposes the natriuretic action of the dopamine I receptor agonist fenoldopam in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 256:486-491.
8. Brouhard BH, Lagrone L, Allen, WR, Cunningham RJ. Role of sympathetic nerve activity in antinatriuresis after diazoxide and sodium nitroprusside infusion. *J Pharmacol Exp Ther* 1981; 218:148-153.
9. Farsang Cs. Egy új típusú diureticum, az indapamid helye az antihypertensív terápiában. *Hypertonia Nephrologia* 2000; 4:71-74.
10. Radó J. A diureticus terápiáról. *Gyógyszerpiac* 1997; 5:12-16.
11. Radó J. A diureticus kezelés indikációi és gyakorlati kivitelezése. *Hippocrates* 2002; 4:14-17.
12. Gluck Z, Jossen L, Weidmann P, Gnadidinger M., Peheim E. Cardiovascular and renal profile of acute peripheral dopamine I-receptor agonism with fenoldopam. *Hypertension* 1987; 10:43-54.
13. Poinot O, Romand JA, Favre H, Suter PM. Fenoldopam improves renal hemodynamics impaired by positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology* 1993;79:680-684.

Húgyúti infectio sajátosságai újszülöttkorban

Urinary tract infection infants

Balogh Lídia, Kis Éva

Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekklinika

Levelezési cím:

Balogh Lídia

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Gyermekgyógyászati Klinika

1083 Budapest, Bókay J. u 3.

Tel: 334 3186

ÖSSZEFOGLALÁS A húgyúti infectio prevalenciája koraszülötteknél 3%, érett újszülötteknél 0,7%.

A fertőzések 75%-áért az *E. coli* felelős, etiológiáját illetően a jól ismert ascendáló fertőzés mellett ebben az időszakban nem ritka a septikaemia következtében haematogen úton szekunder létrejött húgyúti fertőzés. A fertőzést megelőző védekező mechanizmusok – hólyagepithelium secretoros IgA, interleukin 6, interleukin 8 – gyengébbek, a hiányos hólyagürítés (alkalmanként 5–10 ml residuum) pedig elősegíti a baktériumok szaporodását, ezért könnyebben alakul ki ebben az életkorban pyelonephritis, illetve urosepsis.

Az újszülöttkori húgyúti infectiót gyakran aspecifikus tünetek jellemzik. A diagnózis alapját az üledékvizsgálat és bakteriológiai vizsgálat képezi, fiúknál 25, lányoknál 50 feletti leukocytaszámnál beszélünk leukocyturiáról, a szignifikancia mértékét pedig a vizeletgyűjtés módja határozza meg. A legbiztosabb diagnózist nyújtó suprapubicus hólyagpunctio ebben a korban nehezen kivitelezhető, katéterezni pedig csak rövid katéterrel szabad.

A képkotó diagnosztika célja felismerni a húgyúti fejlődési rendellenességet, mely jó táptalaj az ismételt húgyúti infectio létrejöttéhez, illetve annak fenntartásához és megelőzni a magas rizikócsoporthú betegeknek a későbbi vesekárosodás létrejöttét. Vese-ultrahangvizsgálat a húgyúti infectio felismerését követően a legrövidebb időn belül szükséges, normális ultrahang azonban nem zárja ki vesicoureteralis reflux lehetőségét, ezért ebben az életkorban a pyelonephritis gyógyulását követő 3–4 hét múlva kötelező a mictiós cystourethrographia elvégzése, ha kóros és/vagy 3–5 fokozatú reflux észlelhető mercaptoacetil-triglicid (MAG3) vizsgálat a diagnózis pontosításához, 6 hónap múlva dimercaptosuccinilsav (DMSA) scan a vesehegyesedések felismeréséhez elengedhetetlen.

A kezelés megkezdéséhez az újszülöttet minden esetben hospitalizálni kell, mivel könnyen kialakulhat a baktériumok szétesését követő herxheimer-reakció. Mindig célzott parenteralis terápia szükséges, az antibiogram elkészülé-

SUMMARY The incidence of urinary tract infection in premature infants is 3% and 0,7% in term infants.

In 75% the causative agent is *E. coli*. Besides the well-known ascending infection a secondary infection of the urinary tract can often be acquired due to septicaemia via haematogenic spread. Previous to the infection the defending mechanism of the urinary bladder – epithelial secretory IgA, interleukin 6, interleukin 8 – are weakened. The decreased function of the urinary bladder (having a 5-10 ml residual volume) predisposes bacterial growth, that is why at such age pyelonephritis and urosepsis can more easily be acquired.

Urinary infections in infants are more often characterized by nonspecific symptoms.

The diagnosis of the urinary tract infection is based on a positive culture of bacteria in the urine. In general we consider leukocyte count of more than 25 per high power field in boys and 50 per high power field in girls leukocyturia. The significance depends on the method of obtaining the urinary specimen. The suprapubic aspiration giving reliable culture results is difficult to carry out at this age. Obtaining urinary samples by catheterization can only be done by a short catheter.

The aim of imaging techniques is to identify anatomic abnormalities which increase the risk of recurrent infections and to prevent renal damage in high-risk patients. Renal ultrasound is indicated as soon as possible after diagnosing urinary tract infection. Normal morphology on ultrasound does not exclude vesicoureteral reflux. In infants it is mandatory to perform retrograde cystourethrography 3-4 weeks after healing. In case of reflux grade 3-5 or other pathological findings dynamic scintigraphy (MAG 3) should be performed. After 6 months a DMSA scan should also be indicated in order to diagnose renal scarring.

To start initial treatment, the patients should be hospitalized in every case to prevent the development of herxheimer reaction following the degradation of

séig ampicillin, netilmycin kombinált kezelés javasolt. A vizeletüledék negatívvá, a vizeletbakteriológia sterillé válása után (6–10 nap) az antibiotikum adását per os folytatjuk a mictiós cystourographia elvégzéséig.

Szerzők egy húgyúti fejlődési rendellenesség talaján kialakuló újszülöttkori sepsishoz vezető pyelonephritises eset bemutatása kapcsán foglalkoznak a kórkép gyakoriságával, etiológiájával, tünettáival, diagnosztikájával és terápiás lehetőségeivel.

Kulcsszavak: pyelonephritis, urosepsis, újszülöttkori húgyúti infectio, mictiós cystourethrographia

bacteria. Empiric antibiotic therapy, ampicillin and netilmycin, is needed until the antibiogram results are available. Once the urine is sterile and the bacteriology is negative antibiotic treatment per os should be continued until the retrograde cystography is performed.

The authors have been discussing the incidence, etiology, diagnosis and therapeutical possibilities of the urinary tract infection presenting the case of a newborn with pyelonephritis leading to sepsis due to developmental abnormalities.

Key-words: pyelonephritis, urosepsis, urinary infections in infants, retrograde cystography

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2002; 6 (3):177–184.

BEVEZETÉS A húgyúti infectio a rejtélyes újszülöttkori lázak leggyakoribb oka. Az élet első két hónapjában a fiúk gyakrabban érintettek, feltehetően a húgyúti fejlődési rendelleneségek magasabb incidenciája miatt.

Az irodalmat áttekintve a diagnosztikus és terápiás ajánlások nem egységesek ebben a korcsoportban, ezért célunk volt az újszülött és fiatal csecsemőkori húgyúti infectiók modern kivizsgálási és kezelési algoritmusának bemutatása egy csaknem fatális kimenetelű újszülöttkori pyelonephritises eset kapcsán.

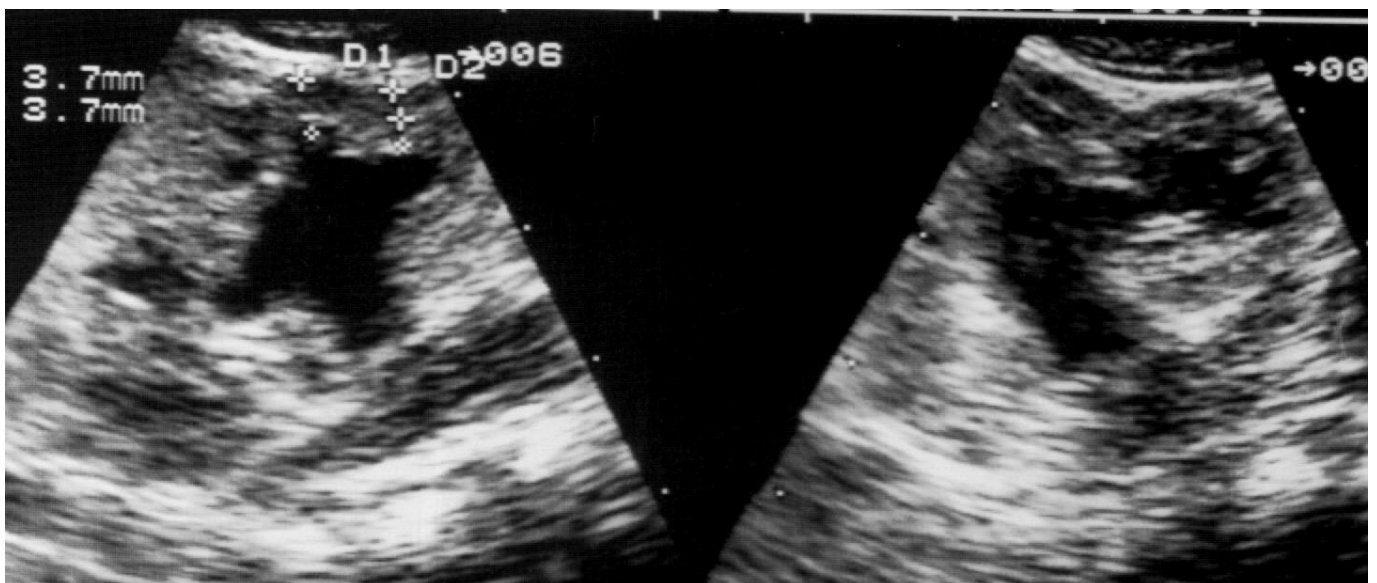
ESETISMERTETÉS 28 éves mater első zavartalan terhességéből a 40. gestatiós hétre 2800 g-mal 9/10 Apgar-értékkel született. Korai adaptációja zavartalan volt.

A 4. életnapon inkompatibilitás nélküli icterus, nyugtalan-ság, sugárhányások jelentkeztek. Az 5. életnapon feszes nagy-

kutacsot, szürkés bőrszínt, lázat exsiccosiszt észleltek, ezért klinikánkra utalták pylorusstenosis, meningitis acuta diagnózissal.

Felvételkor fizikális vizsgálattal szürkéssárga bőrszínt, feszes nagykutacsot, hypothermiát, hepatosplenomegaliát, tachypnoet, tachycardiát, jobb oldalon a máj alatt tapintható terimét észleltünk.

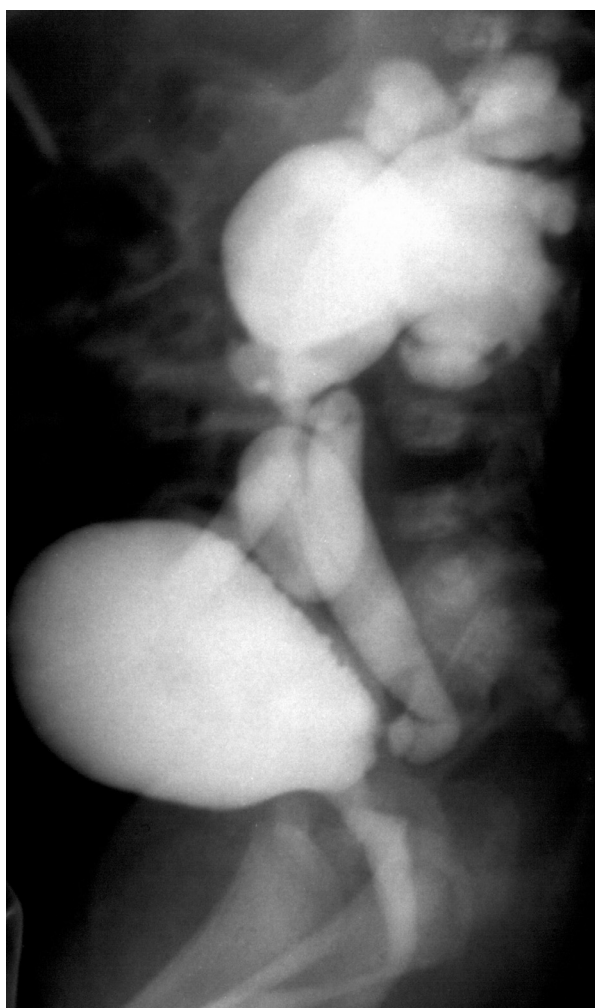
Laboratóriumi eredményeiből kiemelendő a 21,2 G/l-es fvszám, 21 mm/óra süllyedés, 180 mg/l CRP, azotaemiás vese-funkciós értékek (UN: 12,8 mmol/l, kreatinin 180 μ mol/l), hyponatraemia, hypokalaemia és hypochloroemia, nagymérvű metabolikus acidosis, fokozott nátriumürítéssel (SeNa 122 mmol/l, SeK: 3,1 mmol/l, Cl 90 mmol/l, pH 7,21, BE: 12,0, vizelet-Na 86 mmol/l) és direkt hyperbilirubinaemiája (SeBi 180 μ mol/l, di 98 μ mol/l).



1. ábra. Ultrahangvizsgálat. Tágult vesemedence mindkét oldalon



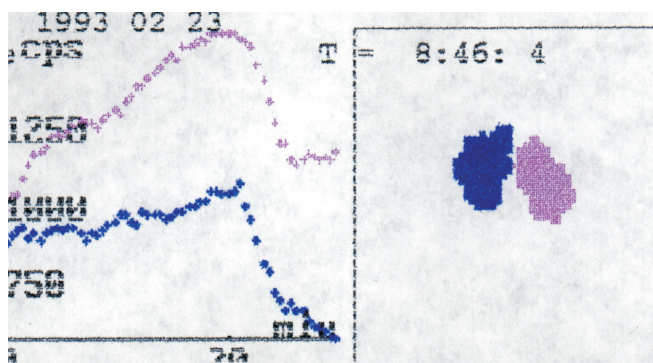
2. ábra. Ultrahangvizsgálat. Hólyag alatt látható tágult ureter mindkét oldalon



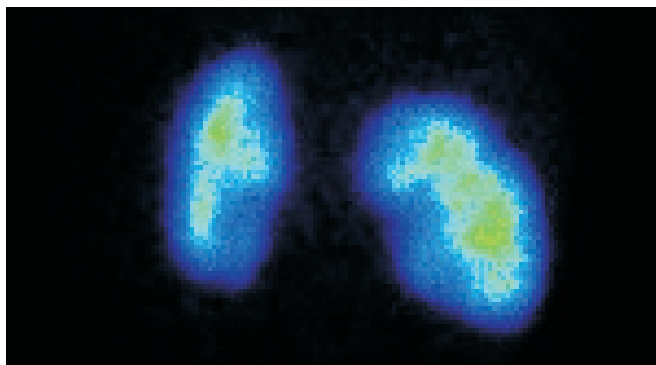
3. ábra. Cystouretherographia VUR lu gr 4-5, bal oldali vesicoureteralis szűkület

Hemokultúrából, liquorból és vizeletből *E. coli* tenyésztett ki, utóbbiból 10^5 szignifikáns csíraszámban. Liquorsejtszám nem mutatott kórosat, vizeletüledék látóterenként zsúfolva volt fehérvérsejttel. Az azonnal elvégzett hasi ultrahangvizsgálat pyelectasiát és hydrouretert mutatott mindkét oldalon (1., 2. ábra).

Ampicillin- és netilmycin-terápiát kezdtünk (3x100, illetve 1x15 mg dózisban). Az első adag beadását követően másfél órával hirtelen légzésbénulás, szívmegállás jelentkezett, melyet herxheimer-reakciónak tartottunk. Komplet resuscitációt követően keringés- és légzéstámogatásra szorult. Az alkalmazott terápia mellett 10 nap alatt gyógyult. Otthonában a négy héttel később történt mictiós cytourographia (3. ábra) elvégzéséig Augmentint szedett. A képalkotó vizsgálat kétoldali 4–5. fokozatú refluxot mutatott bal oldali vesicoureteralis szűkülettel. Izotópvizsgálattal (MAG3, dinamikus vesescintiographia) bal oldalon jó, jobb oldalon kissé elhúzódo kiválasztás volt látható (4. ábra). Kétoldali ureter neoinplantációs mű-



4. ábra. Izotóp- (MAG3) vizsgálat, jobb oldalon lassult elfolyás



5. ábra. DMSA. A bal vese kisebb, alsó pólusában hegese-
dés. A jobb vese normális nagyságú, felső pólusában ki-
sebb hegesezés látható

tét után a beteg gyógyult. A fél évvel később elvégzett DMSA scan (statikus vesescintigraphia) azonban a jobb vese felső és a bal vese alsó pólusán hegesezést mutatott és a bal vese növekedésében elmaradt (5. ábra).

DEFINIÓK

Húgyúti infectio: a húgyutak teljes területére kiterjedő bakteri-
uminvázio, mely a pontos lokalizációt nem definiálja.

Akut bakteriális pyelonephritis: húgyúti infectio a vese-
parenchyma érintettségével, ahol a láz megjelenése az
egyik legfontosabb klinikai symptoma. Az újszülöttkori
pyelonephritis azonban legtöbbször láz nélkül, atípusos tü-
netekkel jelentkezik.

Asymptomás bakteriuria: egészséges egyénnél észlelt ismételt
bacteriuria.

HÚGYÚTI INFECTIO PREVALENCIÁJA

- Koraszülötteknél 3%
- Érett újszülötteknél 0,7%

Húgyúti infectio rizikója koraszülötteknél az első életévben
lényegesen magasabb, mint éretteknél.

Az élet első két hónapjában a fiúk gyakrabban érintettek,
mivel ebben az életkorban náluk gyakoribb a vese strukturális
abnormalitása (5, 6, 16).

2 hónapos és két éves kor között lányoknál kétszer gyako-
ribb az előfordulás, mint fiúknál.

1 éves kor alatt lányoknál 6,5%, fiúknál 3,3% a prevalencia.

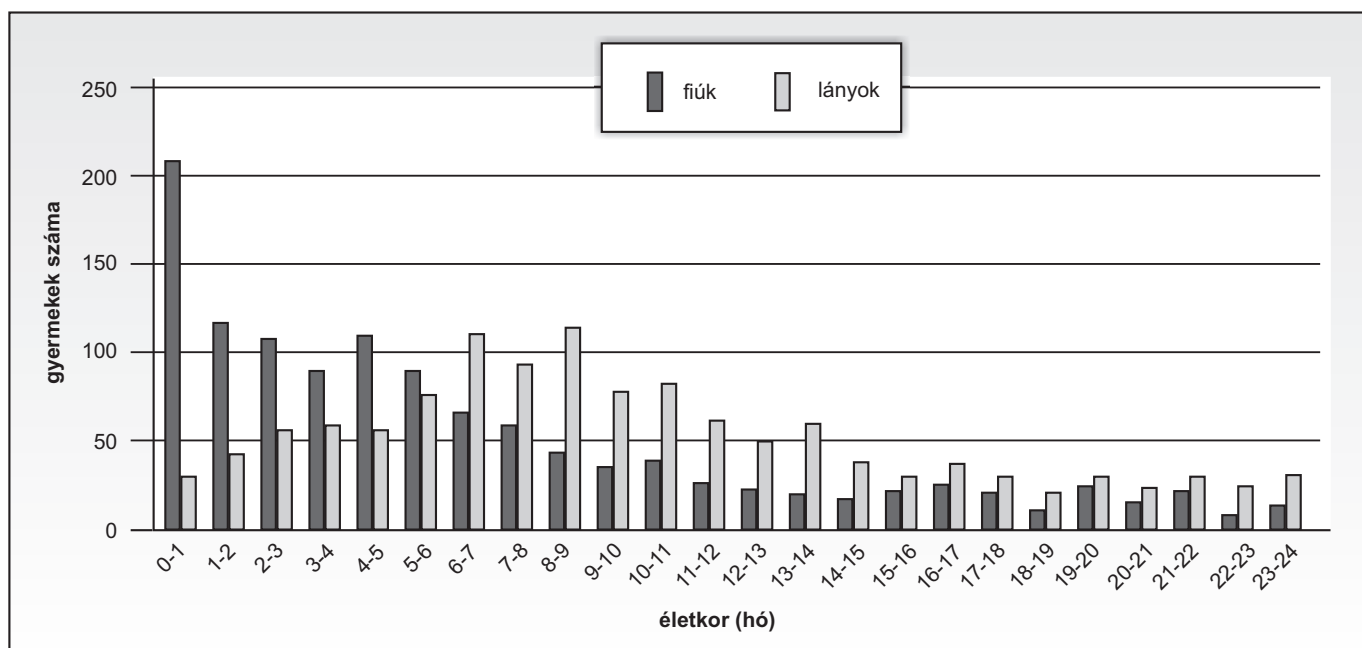
A circumcindált fiúknál ez a ráta csak 0,2–0,4% (5, 15, 16).

A fertőzés gyakoriságát mutatja az 6. ábra egy Svédország-
ban végzett tanulmány alapján (7).

**HÚGYÚTI INFECTIO ETIOLÓGIÁJA ÉS PATOGE-
NEZISE** A húgyúti infectio a csecsemő- és gyermekkor
egyik leggyakoribb fertőzése. A húgyúti tractus – az alsó
urethra szakasz kivételével – fiziológiásan steril.

A fertőzések több, mint 75%-át *E. coli* okozza, a többi
Gram-negatív bélbaktériumok (*Klebsiella*, *Enterobacter*,
Pseudomonas és *Proteus* törzsek) és Gram-pozitív coccusok
(*Enterococcusok*, B. csoportú *Streptococcus* és *Staphylococcus*
speciessék) hozzák létre.

A fertőzés létrejöhet: ascendáló folyamat révén, mely a hó-
lyagot, az ureteropelvicus rendszert és vesét érinti, a véráram-
ba kerülve végül urosepsist okozhat, illetve septikaemia kö-
vetkeztében, amikor a kórokozó haematogen úton szekunder
módon éri el a húgyutakat.



6. ábra. Életkor és nem megoszlása húgyúti fertőzések csecsemőknél (Jakobson: Pediatrics, 1999 nyomán)

Normális körülmények között a húgyhólyag rezisztens a húgyúti infekciókkal szemben. Ezt két mechanizmus biztosítja:

- a hólyag rendszeres kiürítésével a baktériumok eliminációja,
- a baktériumok elpusztítása a hólyagfal epithelsejtjei révén (a hólyagba kerülő baktériumot az uroepithelsejt 15 perc alatt elpusztítja) (8).

A két mechanizmus együttes vagy külön-külön károsodása utat nyit a húgyúti infectio kialakulásához.

A hiányos hólyagürítés magyarázza az újszülöttek és csecsemők gyakori húgyúti infekcióit, ebben az életkorban ugyanis nem ritka az 5–10 ml-es hólyagretentio.

A húgyutakba kerülő baktériumokkal szemben egy specifikus immunválasz indul meg. A pyelonephritist okozó baktériumok az epithelium és más sejtek régiójában proinflammatorikus faktorokat produkálnak. A cytokinek szisztémás produkciója indul be, ezek:

- interleukin 6: akut fázis választ indít el, lázért felelős,
- interleukin 8 (kemotaktikus cytokin): a nyálkahártya felszínére vonzza a polymorphonuclearis granulocytákat és eliminálja a baktériumokat.

Léteznek specifikus uropathogen *E. coli* törzsek. Ezek a szerotípusok jobban tapadnak a nyálkahártyán, gyakrabban termelnek haemolysint és aerobactrint, ellenállóbbak a szérum baktericid aktivitásával szemben, mint a nem uropathogen *E. coli* törzsek.

A bélflórából izolált *E. coli* törzsek különböző virulencia-faktorokkal rendelkeznek:

- lipopoliszacharidokhoz kapcsolódó szerotípus (O antigén vagy szerotípus) – a gyulladásért és lázért felelős;
- kapszula (K) antigén – a phagocytahatás elleni növekvő rezisztenciával a baktérium túlélését biztosítja;
- a szérum baktericid hatásával szembeni rezisztencia;
- az adhéziós kapacitás (11).

Ezen coli baktériumok különös affinitással tapadnak a uroepithelialis sejtekhez, melynek következménye a kolonizáció.

A kötődésben szereplő molekuláris alapok:

- az uropathogen coli törzsek részéről a mannórezisztens és mannózérzékeny pilusok (fimbriák);
- a húgyúti hám oldaláról P lipoprotein receptorok.

A baktérium a hólyagból a már meglévő vagy a hólyagfal gyulladása okozta átmeneti reflux révén juthat a vesébe. A P1 vércsoportú betegekben kialakulhat a felszálló, recurráló pyelonephritis vesicoureteralis reflux nélkül is, mert az *E. coli* az epithelialis felszín P1 antigénjéhez specifikusan kötődik.

Megjegyzendő, hogy a pyelonephritist okozó törzsek több (3-4) virulenciafaktorral rendelkeznek, szemben az alsó húgyúti infekciót okozó törzsekkel.

A gyulladás a vese hegesedését hozhatja létre, mely lehet focalis, diffúz, egy- vagy kétoldali. Keletkezésében a szimptó-

más vagy aszimptómás infekciók játsszák a legfontosabb szerepet, de létrejöttében szerepelhet még: obstructio, vesoureteralis reflux, életkor, terápiás beavatkozások minősége, egyéni érzékenység és bakteriális virulencia. Patogenezisét elsőként *Smellie és mtsai* vizsgálták (9). A hegesedés a vesesegmentben a papillacsúcstól a kéregig terjed. Szövettanilag krónikus pyelonephritist hoz létre kérgi hegesedéssel és kehelydeformitással. Mikroszkóposan glomerularis fibrosis, interstitialis krónikus gyulladás, tubularis fibrosis és atrophia látható.

ÚJSZÜLÖTTKORI HÚGYÚTI INFECTIO TÜNETEI

Gyakran aspecifikus tünetek jellemzik, mint hypothermia, hányás, motoros nyugtalanság, apathia, anorexia, icterus, hasi dystensio, rövid ideig tartó bizonytalan lázak, fejlődésben való elmaradás, éles felsírások, szürkés bőrszín.

A neonatalis pyelonephritisből könnyen alakul ki sepsis, meningitis, illetve az újszülöttkori pyelonephritis sepsis, meningitis részjelensége is lehet!

A veleszületett húgyúti fejlődési rendellenességekhez gyorsan társul *urosepsis*, melyet gyakran kísér a thrombocytaszám rohamos csökkenése, vérzéékenység, vérszegénység, valamint a májfunkciók romlását mutató direkt szérumbilirubin-szint emelkedése (2).

ASZIMPTÓMÁS BACTERIURIA Göteborgi tanulmány szerint újszülöttek és csecsemők körében előfordulása fiúknál 2,5%, lányoknál 0,9% (14). A 6 éves korig nyomonkövetett – terápiában nem részesült – 3500 gyermeknél egy alkalommal sem észleltek vesehegesedést.

Újszülöttkori és csecsemőkori aszimptómás bacteriuriát a legutóbbi irodalmi adatok szerint (14) *nem kell* kezelni, a vizelet bakteriológiai vizsgálatot rendszeresen ismételni kell. Számos munkacsoport ajánlja azonban ennek ellenkezőjét (3, 4, 12).

DIAGNOSZTIKA A húgyúti infekciók diagnózisának alapját a **vizelet bakteriológiai vizsgálata és az üledékvizsgálat képezi.**

Ez a vizeletgyűjtés minőségétől függ:

- Középsugaras vizelet: újszülöttkorban nehezen megoldható.
- Vizeletzacskóban gyűjtött vizelet (nagy a kontamináció veszélye! Csak az üledéklettel és a klinikai tünetekkel együtt értékelhető!).
- Katéteres vizelet – újszülöttkorban a kontamináció veszélye miatt csak rövid katéter javasolt.
- Suprapubicus hólyagpunctio – újszülötteknél nehezen kivitelezhető.

A vizeletet 4 °C-ra le kell hűteni és 2 órán belül elindítani a bakteriológiai vizsgálatot.

Kóros a *vizeletüledék* újszülöttkorban, ha mikroszkópban látóterenként

- több mint 10 erythrocyta van (microhematuria),
- több mint 25 leukocyta van fiúknál,
- több mint 50 leukocyta van lányoknál (leukocyturia).

1. táblázat. A húgyúti infectio diagnózisának kritériumai (American Academy of Pediatric, 1999 nyomán)

Vizeletgyűjtés módja	Csíraszám	Infectio valószínűsége
Suprapubicus hólyagpunctio	Gram negatív bakt.: bármely szám Gram-pozitív coccus: több mint néhány ezer	>99%
Katéteres vizelet	$>10^5$ 10^4-10^5 10^3-10^4 $<10^3$	95% infectio valószínű infectio kétes, ismétlés javasolt
„Lemosott” vizelet		
Fiú	$>10^4$	95%
Leány	3 minta 10^5 2 minta 10^5 1 minta 10^5 $5 \times 10^4 - 10^5$ $10^4 - 5 \times 10^4$ $<10^4$	95% 90% 80% valószínű, ismétlés szimptomás: valószínű, ismétlés aszimptomás; infectio valószínűtlen

Vizeletanalízishez jól alkalmazható még a tesztszékelyeken található:

- a leukocytá észteráz teszt,
- a nitrit-teszt.

A húgyúti infectio a vizeletkultúrából kitenyészett baktériumok csíraszámától függ. Bizonyos csíraszámokon felül, *szignifikáns bacteriuriáról* beszélünk.

A szignifikancia mértékét a vizeletgyűjtés módja határozza meg, ezt a 1. táblázatban mutatjuk be (1).

A diagnózis megerősítéséhez szükséges még:

- emelkedett CRP,
- emelkedett süllyedés (lassabban emelkedik, mint a CRP),
- fehérvérsejtszám emelkedés/csökkenés,
- balratolt vércép,
- esetleg pozitív hemokultúra (urosepsis esetén),
- esetleg kóros liquor, liquor bakteriológia (urosepsis esetén).

Minden esetben szükséges az urea-nitrogén-, kreatinin- és elektrolitvizsgálatok elvégzése is.

Kora- és újszülöttkorban a húgyúti infectio és urosepsis első jele lehet a tubularis károsodás okozta hyponatraemia, melyet igen gondosan kell kezelni (2, 10).

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁS ÉS FUNKCIONÁLIS DIAGNOSZTIKA. A képalkotó diagnosztika célja felismerni a húgyúti fejlődési rendellenességet, megelőzni a magas rizikó-csoportú betegeknél a későbbi vesekárosodás létrejöttét, mely jó táptalaj a húgyúti infectio létrejöttéhez és fenntartásához.

Vese-ultrahang-vizsgálat. Elvégzése a húgyúti infectio felismerését követően azonnal szükséges.

Akut gyulladás esetén az UH-kép lehet normális, de kimutathatja:

- a vesemedence-nyálkahártya megvastagodását,
- zavaros vizeletet,
- összecsapódott fehérvérsejt-flocculusokat (fokozott echogenitású vizelet),
- vesemedence tágulatát,
- tágult uretert,
- húgyhólyag és hólyagfal alak deformitásait,
- parenchyma csökkenését, reflektivitásának változását,
- a vese megnagyobbodását.

Normális ultrahang *nem* zárja ki vesicoureteralis reflux lehetőségét!

Mictiós cystourethrographia. Újszülötteknél a pyelonephritis gyógyulását követő 3–4 hét múlva kötelező (13). Korábban nem javasolt, mert maga a gyulladás okozta nyálkahártya- oedema is vezethet refluxhoz.

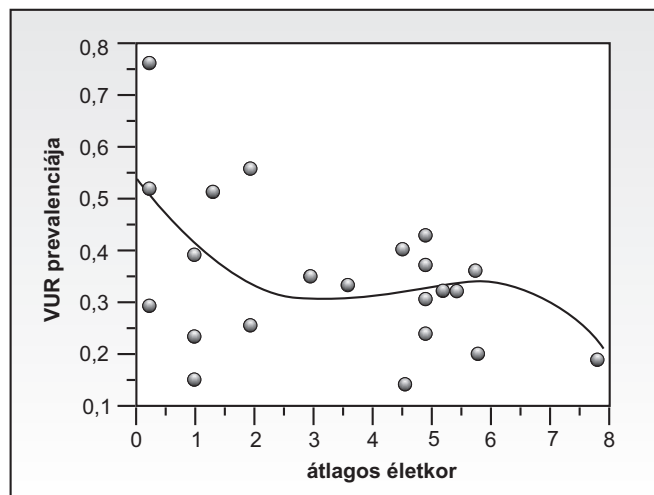
Kimutatja:

- a vesicoureteralis refluxot (VUR),
- pyeloureteralis és vesicoureteralis szűkületet (reflux esetében),
- infravesicalis obstructiót,
- ureterokelét,
- a hólyagfal egyenetlenségét, diverticulumot, pseudodiverticulumot.

Az életkor növekedésével a VUR prevalenciája csökken (7. ábra) (1).

Izotópvizsgálat.

Dimercaptosuccinilsav- (DMSA) scan. A gyulladás idején végezve megmutatja az aktuálisan zajló pyelonephritis helyét.



7. ábra. A VUR prevalenciája életkor szerinti megoszlásban (Am. Acad. Pediatr., 1999 nyomán)

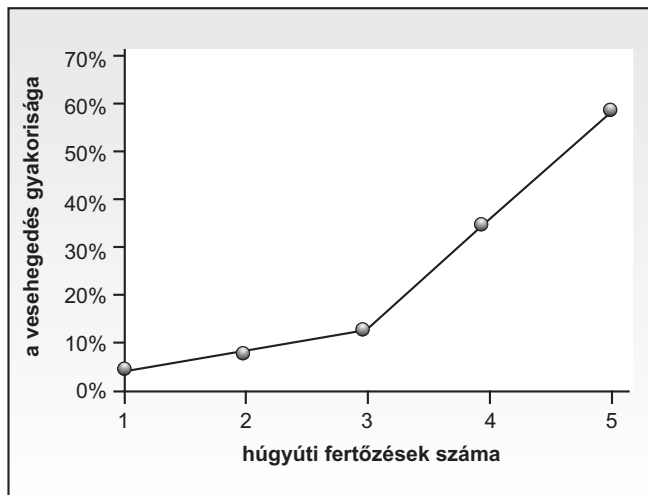
Hat hónappal a gyulladás lezajlása után végezve kimutatja a gyulladás után esetlegesen kialakult vesehegedést. A húgyúti fertőzések számának növekedésével nő a vesehegedés lehetősége (8. ábra) (1).

Mercapto-acetil-triglicid (MAG 3) vizsgálat. Kimutatja:

- a vese kiválasztóképességét (a perenchyma funkciót),
- a vesefunkció oldalmegoszlását,
- egymáshoz viszonyított arányát,
- a szűkületek helyét.

A kivizsgálási protokollt a 9. ábrán mutatjuk be (6)

TERÁPIA Kezeléshez az újszülöttet minden esetben hospitalizálni kell!



8. ábra. A vesehegedés és a húgyúti infekciók száma közötti összefüggés

Cél:

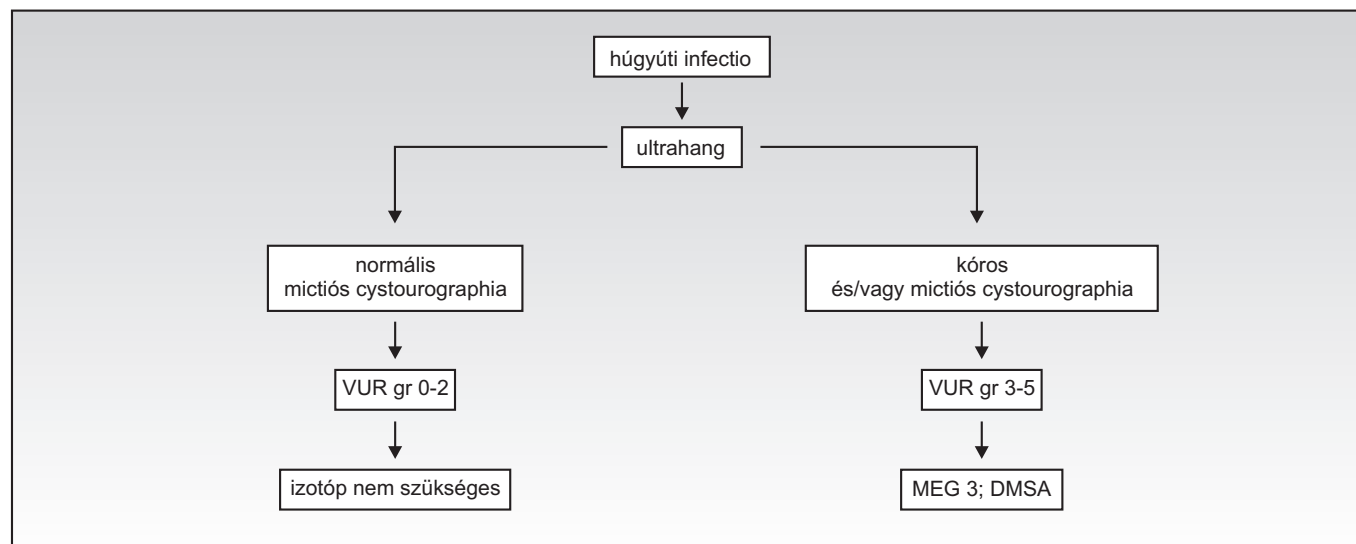
- a húgyúti infekció eliminációja,
- urosepsis megelőzése,
- csökkenti a vesekárosodás kialakulásának lehetőségét,
- recurráló infekciók megelőzése.

Mindig *célt*, *parenteralis* *terápia* szükséges a neonatalis periódusban.

Az antibiogram elkészüléséig ampicillin és netilmicin kombinált kezelés javasolt.

Az intravenás antibiotikus terápiás ajánlást a 2. táblázatban mutatjuk be (1).

A vizeletüledék negatívvá, a vizelet bakteriológia sterilé válása után az antibiotikum adását per os folytatjuk a mictiós cystourographia elvégzéséig.



9. ábra. Diagnosztikus ajánlás újszülöttkori húgyúti infekcióban (Goldman, Pediatrics, 2000 nyomán)

2. táblázat. Húgyúti infectio intravénás antibiotikus kezelése (American Academy of Pediatrics, 1999 nyomán)

Antibiotikum	Napi dózis
Ceftriaxon	75 mg/kg/24 ó
Cefotaxim	150 mg/kg/24 ó 6 óránkénti elosztásban
Ceftazidim	150 mg/kg/24 ó 6 óránkénti elosztásban
Cefazolin	50 mg/kg/24 ó 8 óránkénti elosztásban
Netilmycin	5 mg/kg/24 ó
Tobramycin	5 mg/kg/24 ó 8 óránkénti elosztásban
Ampicillin	100 mg/kg/24 ó 6 óránkénti elosztásban

Az ajánlott antibiotikumokat az 3. táblázat szemlélteti (1).

3. táblázat. Húgyúti infectio oralis antibiotikus kezelése (American Academy of Pediatrics, 1999 nyomán)

Antibiotikum	Napi dózis
Amoxicillin	20-40 mg/kg/24 ó (3 dózisban)
Sulfonamid/ Trimethoprim	6-12 mg, TMP 30-60 mg/kg/24 ó Sulfonamid (2 dózisban)
Cefixim	8 mg/kg/24 ó (2 dózisban)
Cephalexin	50-100 mg/kg/24 ó (4 dózisban)
Cefprozil	30 mg/kg/24 ó (2 dózisban)

Az antibiotikum adása mellett fontos a folyadék- és elektrolit háztartás rendezése!

GONDOZÁS Amennyiben fejlődési rendellenesség állt az infectio hátterében, annak gyermeksebészeti/urológiai ellátása szükséges. Tudni kell azonban, hogy egyéves kor alatt a VUR előfordulása „fiziológias” és spontán javulása/gyógyulása várható. Ezért e betegek ellátása és gondozása erre szakosodott centrumokban kell történnjen.

Amennyiben VUR, illetve egyéb rendellenesség nem igazolható, a háttérben a bevezetőben részletezett mechanizmusok (virulenciafaktorok) állnak. Fontos e betegek rendszeres gondozása, lázas betegségek esetén rutinszerű vizeletvizsgálat, hogy a reinfectiót időben felismerjük.

ÖSSZEFOGLALVA Az újszülöttkori húgyúti fertőzés felismerése az atípusos tünetek miatt gyakran nehéz. Kialakulása gyakran vezet septicus állapothoz. A gyakori társuló fejlődési rendellenességek miatt törekedni kell a teljes képalkotó felmérésre (ultrahang, mictiós cystourographia, statikus és dinamikus scintigraphia). Az újszülöttek utógondozása az újabb infectio prevenciójának része.

IRODALOM

- American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection: Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*, 1999; 103:843-852 (Context Link)
- Balogh L., Kenesei É. Vesefunkció perinatális szepszisben. *Gyermekgyógyászat* 1990; 41: 466-469.
- Candice E, Johnson. Javuló eredmények a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában és kezelésében. *Gyermekgyógyászati Szemle* 1994; 4: 271-286.
- Fekete F, Kemény J, Szokolai V, Mészner Zs. Cefitbutennal (CEDAX) folytatott szekvenciális terápia gyermekgyógyászati infekciók kezelésében. *Med Univ* 1999; 32: 151-156.
- Ginsburg CM, McCracken GM. Jr. Urinary tract infection in young infants. *Pediatrics*, 1982; 69:40-9-412.
- Goldmann M, Lahat E, Strauss S, Reislser G, Livne A, Gordin L, Aladyem M. Imaging after urinary tract infection in male neonates. *Pediatrics* 2000; 105:1232-1235.
- Jakobsson B, Esbjorner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics* 1999; 104:222-226.
- Schulte-Wissermann H, Mannhardt W, Schwartz J, Zepp F, Bitter-Suermann D. (1985) Comparison of the antibacterial effect of uroepithelial cells from healthy donors and children with asymptomatic bacteriuria. *Eur J Pediatr* 1985; 144:230-233.
- Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994; 308:1193-1196.
- Sperl W, Gauggenbichler JP, Werter T. Veränderungen im elektrolyt- und saure-Basen-Haushalt bei Kindern mit akuten Harnwegsinfektion. *Pädiat Padol* 1988; 121:23-25.
- Svanborg C, Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:513-529.
- Szabó L. Bakteriális tubulointerstitiális nephritisek urológiai fejlődési rendellenesség nélkül. In: Túri Sándor (szerk.) *Gyermekkori vesebetegségek*. Medintel 1998, 57-60.
- Tulassay T, Verebély ., Kis É, Mátyus I, Balogh L, Sallay P. Pränatale Diagnostik und postnatale Management der urologischen Fehlbildungen. *Übersicht und persönliche Erfahrungen*. *Pädiatrie Pädologie* 1991; 26:181-185.
- Wettergren B, Hellström M, Stokland E, Jodal U. Six year follow up of infants with bacteriuria on screening. *Br Med J* 1990; 301:845-848.
- Wisswell TE, Smith FR, Boss JW. Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics* 1985; 75:901-903.
- Wisswell TE, Roscelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics* 1986; 78:96-99.

Elektrolit-rendellenességek differenciáldiagnosztikája. Hyperkalaemia

Differential diagnosis of the electrolyte abnormalities. Hyperkalemia

Haris Ágnes

Szent Margit Kórház II. Belgyógyászat – Nephrologia, Budapest

Levelezési cím:

Haris Ágnes

Szent-Margit Kórház II. Belgyógyászat, Nephrologia

1032 Budapest, Bécsi út 132.

E-mail: agnesharis@hotmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Hyperkalaemiás betegekkel a belgyógyászok és a nephrologusok számtalanszor találkoznak mindennapi munkájuk során. A magas szérumkálium-szint alapvetően három rendellenesség kialakulásakor, illetve ezek kombinálódásakor jelentkezik, extrém bevitt követően, endogén káliumterheléskor, illetve leggyakrabban a renalis káliumkiválasztás zavara következtében. A közlemény röviden összefoglalja az elektrolit-rendellenesség létrejöttének patomechanizmusát, és differenciáldiagnosztikai algoritmust ajánl a pontos etiológiai tényezők felderítésére. Egy érdekes, tipikusnak is mondható eset bemutatása a multifaktoriális mechanizmust példázza. A dolgozat elsődleges célkitűzése olyan rövid, gyakorlatias útmutató ismertetése a nemegyszer fejtörést okozó elektrolit-rendellenesség differenciáldiagnosztikájához, mely bármely kórházi osztályon, egyszerű laboratóriumi háttérrel követhető.

Kulcsszavak: hyperkalaemia, elektrolit-rendellenesség, tubularis káliumkiválasztás, TTKG

SUMMARY Evaluating patients with hyperkalemia happens in the every-day-work of all the internists and nephrologists. High serum potassium level may develop due to 3 basic abnormalities, or secondary to their combinations, as extreme intake, shift from the cells and most frequently due to insufficient renal excretory mechanisms. The publication briefly summarizes the pathomechanism of the electrolyte abnormality, and provides a differential diagnostic algorithm in order to identify the exact pathogenetic factors. An interesting, rather typical case serves as an example for the multifactorial origin. The main goal of the publication is to provide a brief, practical guideline for the differential diagnosis of the frequently difficult electrolyte disorder, which can be followed on all hospital departments accompanied by routine laboratory background.

Key-words: hyperkalemia, electrolyte abnormalities, tubular potassium excretion, TTKG

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2002; 6 (3):185–190.

BEVEZETÉS A hyperkalaemia a belgyógyászati sürgősségi állapotok közé tartozik, mely a differenciáldiagnosztikát megelőzően azonnali kezelést igényel. A magas kálium- (K) szint életveszélyes cardialis arrhythmiákhoz vezethet, mivel csökken a sejtek nyugalmi membrán potenciálja a normális intracellularis és extracellularis káliumion- (K^+) koncentráció arányának felborulása következtében. Általános szabályként a 6 mmol/l fölötti káliumszint tekintendő veszélyesnek, a ritmuszavar kialakulása azonban nemcsak magától a szérumkálium abszolút értékétől, hanem az emelkedés sebességétől is

függ. Javasolt az EKG-elemzése hyperkalaemiás jelek keresése céljából, de fontos annak ismerete is, hogy a klinikai kép előzetes EKG-abnormalitás nélkül, hirtelen megváltozhat. Jelen közlemény célja, hogy röviden áttekintse a hyperkalaemia differenciáldiagnosztikáját, illetve kiemelje a terápia alkalmazásának legfontosabb szempontjait.

ESETISMERTETÉS A 82 éves nőbeteg 8 napja tartó, fokozatosan súlyosbodó étvágytalanság, rossz közérzet, majd járásképtelenségig fokozódó izomgyengeség, nagyfokú esett-

ség miatt hivatott mentőt. A sürgősségi osztályra érkezésekor légzési elégtelenség miatt azonnali intubációra és lélegeztetésre szorult, keringése csaknem teljesen összeomlott. EKG-ja sinushullámhoz hasonló képet mutatott (1. ábra). A sürgősségi osztályon dolgozó orvos az EKG láttán azonnal 20 ml 10%-os Ca-kloridot adott, mely hatására visszatért a normális elektromos tevékenység (2. ábra), és a beteget 20 perc elteltével extubálni lehetett. A szérumszén-kálium laboratóriumi lelete csak újabb fél óra elteltével érkezett meg, értéke 10,0 mmol/l-nek bizonyult.

A beteg állapotának rendeződését követően a következő kórtörténet lehetett felvenni.

Anamnézisében hypertonia, enyhe foku krónikus veseelégtelenség (néhány hónapja a szérumszén-kreatininértéke 150 $\mu\text{mol/l}$ körüli volt), coronariabetegség és ízületi panaszok szerepeltek. Jelen felvételét 1 héttel megelőzően húgyúti fertőzés jelentkezett. A beteg cukorbetegségről nem tudott. Gyógyszerei: 20 mg lisinopril, 5 mg amilorid, 50 mg hydrochlorothiazid, 25 mg spironolacton, 100 mg metoprolol, 1 hete trimethoprim-sulfametoxazol és 15 mg prednison (utóbbi ízületi panaszai miatt), továbbá aspirin és ranitidin.

Laboratóriumi leletei: szérumszén-Na 133 mmol/l, K 10,0 mmol/l, Cl 102 mmol/l, bikarbonát 18 mmol/l, kreatinin 265 $\mu\text{mol/l}$, BUN 31,5 mmol/l, vércukorszint 26,4 mmol/l, ozmolalitás 314 mOsm/kg. Vizelet-K 16 mmol/l, ozmolalitás 393 mOsm/kg.

Felvételkor és a következő 6 órában a beteg a következő terápiát kapta: 20 ml 10%-os Ca-klorid, 10 E inzulin 50%-os glükóz infúzióval, 30 g rezonium, majd újabb 20 E inzulin és cukorinfúzió, 150 mEq bikarbonát IV oldat, fiziológiás sóinfúzió és furosemid.

A szérumszén-K alakulása a következő órákban: 9–7,8–5,0 mmol/l.

Laboratóriumi leletei másnap reggel: szérumszén-Na 142 mmol/l, K 4,5 mmol/l, kreatinin 148 $\mu\text{mol/l}$, BUN 20,3 mmol/l. EKG-ja a 3. ábrán látható.

A HYPERKALAEMIA DIFFERENCIÁLDIAGNÓZISA

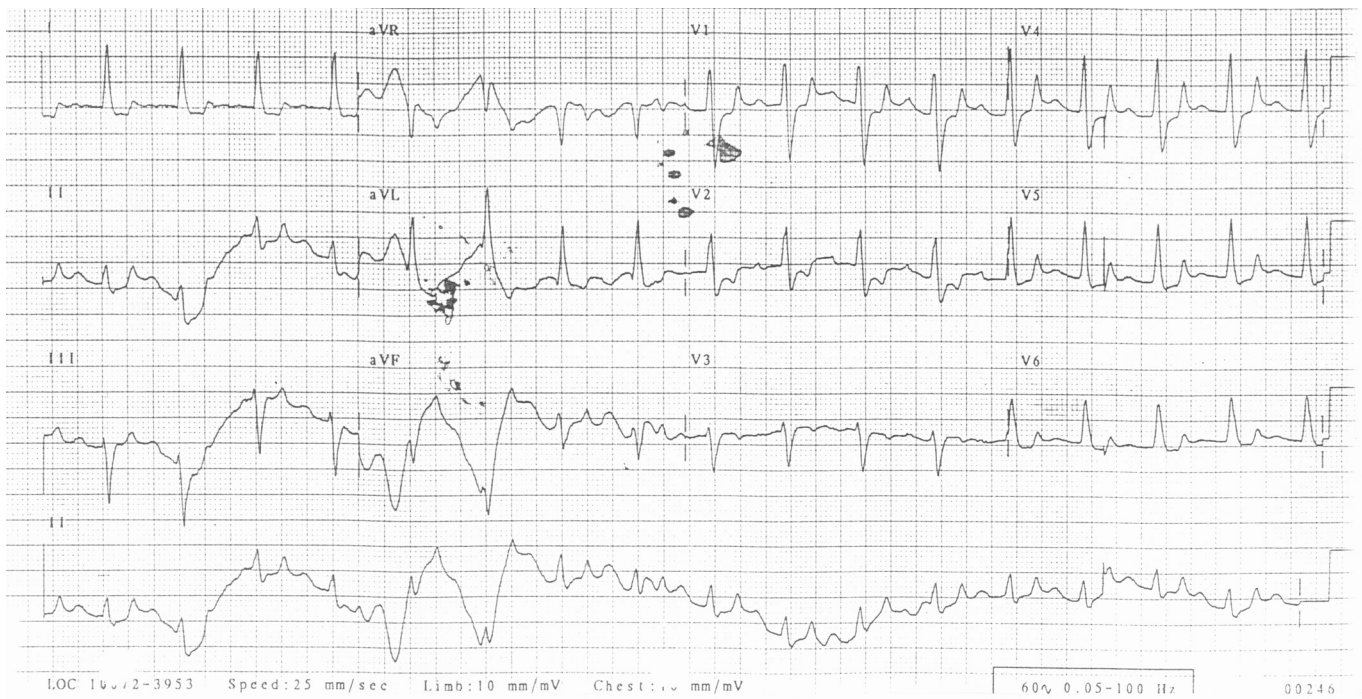
Az etiológiától függetlenül, első lépésként, a hyperkalaemiás beteg állapotának rendezését követően, célszerű a laborvizsgálat megismétlése, mérési hiba vagy pseudohyperkalaemia kizárására. Utóbbi leggyakoribb okai a helytelen vérvételi technika, haemolysis a vérmintában, macrothrombocyták vagy leukaemiás fehérvérsejtek szétesése, mivel ezekben az esetekben a K^+ kiáramlik a sejtekből.

Amennyiben a hyperkalaemia valósnak bizonyul, a következő algoritmus segíthet a differenciáldiagnosztikában (4. ábra):

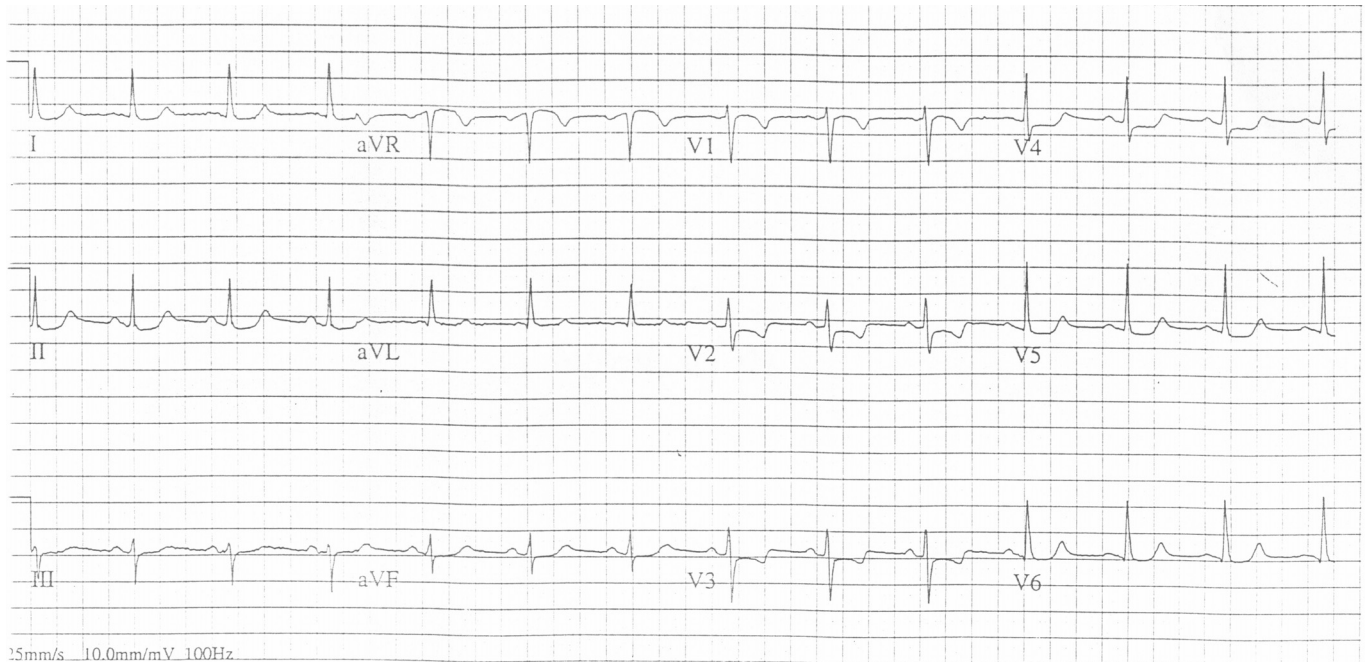
- K^+ -bevitel.** A napi K^+ -felvétel átlagos vegyes táplálkozás esetén kb. 1 mmol/tskg. Egészségesekben a renális K^+ -exkréció gyakorlatilag ezzel megegyező értékű, a szérumszén-káliumszint növekedésekor pedig a vese K^+ -kiválasztása jelentősen fokozódik, legalább napi 200–400 mmol fölé. Ezért amennyiben a veseműködés normális, önmagában még szélsőséges étrendi K^+ -bevitel sem okoz jelentős hyperkalaemiát.
- Endogén K^+ -terhelés.** Nagy mennyiségű K^+ szabadulhat fel rhabdomyolysisben, intravenás haemolysisben vagy tumorsejtek lysisét követően. Ilyenkor normális renális tubularis funkciók mellett is felléphet átmeneti hyperkalaemia. Hangsúlyozandó azonban, hogy ezekben az ese-



1. ábra. A hyperkalaemiás beteg EKG-ja felvételkor. Szérumszén-káliumszint 10,0 mmol/l



2. ábra. Az EKG 14 perc múlva, 20 ml 10 %-os Ca-klorid iv. adminisztrációját követően



3. ábra. Az EKG másnap reggel. Szérumkáliumszint 4,5 mmol/l

tekben – ha a veseműködés ép – a vizelet K^+ -ürítés napi 200 mmol fölé emelkedik. Ellenkező esetben renalis K^+ -exkréciós zavar is szerepet játszik a hyperkalaemia kialakulásában. Az endogén K^+ -terhelés diagnózisa többnyire könnyen felállítható a jellegzetes klinikai kép alapján.

A fenti megállapításokat még két megfigyeléssel egészíthetjük ki. A legtöbb hyperkalaemiás beteg esetében az elektrolit-rendellenesség nemcsak egy abnormalitás következménye, hanem multifaktoriális, a per os bevitel (étrend, K^+ -tartalmú tabletták), a sejtek K^+ -felvételének rendellenessége (inzulin-

hiány, béta₂-adrenerg bloká, aldosteronhiány, metabolikus acidosis), illetve a renális K⁺-kiválasztás elégtelensége együttesen felelősek a K⁺-szint emelkedéséért.

Káliumterheléskor a szervezet első védelmi vonalát azon transzportmechanizmusok képezik, melyek – még a renális exkréció fokozódása előtt – a felvett elektrolitot átmenetileg a sejtekbe juttatják, így a szérum-K a normális határok között marad. Ezt a „shift”-et elsősorban az inzulin és a catecholaminok mediálják.

3. Renális K-kiválasztás. A renális K⁺-kiválasztási hiba a 24 órás vizelet K⁺-tartalmának meghatározása alapján zárható ki vagy bizonyítható. Hyperkalaemiában a vesétől „elvárt” exkréciónak meg kell haladnia a napi 200 mmol-t. Ha a 24 órás vizelet K⁺-tartalom alacsonyabb 200 mmol-nál, tubularis exkréciós zavar (is) fennáll.

A renális K⁺-kiválasztás két tényezőn alapul:

- a) Megfelelő lüminális K⁺ koncentráció létrehozása a kérgi gyűjtőcsatornában.
- b) Elegendő mennyiségű filtrátum áramlása a distalis tubulusokban.

Ad a. A következő differenciáldiagnosztikai lépés annak tisztázása, hogy mekkora a K⁺-szekréció a kérgi gyűjtőcsatornában. Ez a tubuluszakasz ugyanis kulcsfontosságú a K⁺-kiválasztás szempontjából. A szekréció mértékéről a trastubularis káliumgrádiens (TTKG) nyújt felvilágosítást, mely viszonyszám a filtrátum K⁺-koncentrációja és a kapillárisvér K⁺-koncentrációja arányát jelzi, azaz a tubulus sejtjek

szekréciós aktivitására utal. Kiszámítása a következő képlettel lehetséges:

$$\frac{[K^+_{\text{vizelet}}]}{[K^+_{\text{szérum}}]} \cdot \frac{\text{plazmaozmolalitás}}{\text{vizeletozmolalitás}}$$

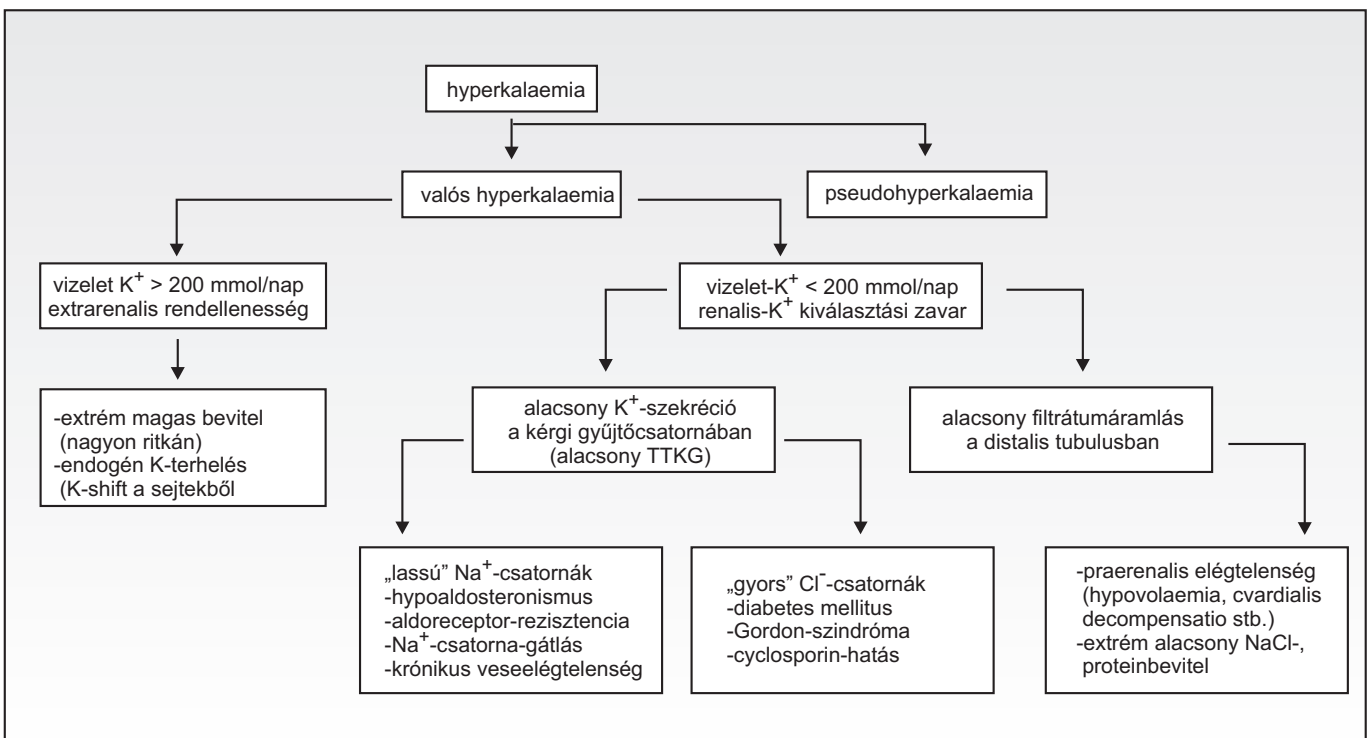
Hyperkalaemiában normális tubularis funkció és mineralokortikoid-aktivitás esetén a TTKG 10 feletti értéket mutat.

A kérgi gyűjtőcsatorna tubulussejtjei K⁺-szekréciója a lumen negativitásán alapszik. A Na⁺-K⁺-ATPáz aktivitása hatására a Na⁺-ionok a lumenből a tubulussejteken keresztül reabszorbeálódnak, a Cl⁻-ionok paracellularis visszaszívódása azonban lényegesen lassúbb, így a lumen negatívvá válik, mely „kicsalogatja” a sejtekből a K⁺-ionokat. A folyamatot akadályozza, ha a Na⁺-csatornák zártak,

- amennyiben nincs mineralokortikoid-hatás aldosterontermelés elégtelensége miatt,
- az aldosteronreceptor rezisztens a hormonhatás iránt, például krónikus interstitialis nephritisben,
- ha a receptor blokkolt spironolactonnal,
- amennyiben a Na⁺-csatornát K⁺-megtakarító gyógyszerek zárják be, mint az amilorid és a triamteren, illetve a trimetoprim és a pentamidin is.

Hasonlóképpen nincs megfelelő lumen-negativitás, ha a Cl⁻-ionok rendellenesen gyorsan reabszorbeálódnak, például:

- diabetes mellitushoz társuló tubularis rendellenesség bizonyos eseteiben,



4. ábra. Algoritmus a hyperkalaemia differenciáldiagnosztizálásához. A részletes magyarázatot lásd a szövegben

- Gordon-szindrómában Cl^- -shunt jelenléte miatt,
- továbbá valószínűleg ez az alapja a cyclosporin okozta hyperkalaemiának is.

A jelentős nephronpusztulással járó előrehaladott veseelégtelenségben (GFR<20 ml/min) gyakori hyperkalaemia patomechanizmusa is elégtelen K^+ -szekréció alapszik. A még működő nephronokban ugyanis olyan gyorsan áramlik a filtrátum, hogy „nem jut elegendő idő” a K^+ -szekrécióra.

Érdekes módon úgy tűnik, hogy K^+ -csatornából elegendő áll rendelkezésre, ilyen etiológiájú hyperkalaemia nem ismeretes.

Ad b. Praerenalis veseelégtelenségben (volumendepletio, cardialis decompensatio stb.) csökken a GFR, és az amúgy is kisebb mennyiségű filtrátum legnagyobb része a proximális tubulusban reabszorbeálódik. Ennek következtében a distalis áramlás jelentősen lecsökkenve gátat szab a K^+ -kiválasztásnak. Elégtelen distalis áramláshoz vezet a filtrátum alacsony ozmotikus aktivitása is (mivel ez az áramlás „mozgatórugója”), például rendkívül kicsi étrendi só- vagy proteinbevitel esetén. Utóbbi esetben a vizeletozmolalitás jelentős részét kitevő urea koncentrációja alacsony.

SZEMPONTOK A TERÁPIA ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Intravenás Ca-gluconicum vagy Ca-klorid antagonizálja a hyperkalaemia szívizomsejtekre gyakorolt veszélyes hatását a membránstabilitás fokozása révén. A hatás az iv. injekció beadását követően percek alatt kialakul, maga az iv. Ca-adagolás azonban nem befolyásolja a szérum K^+ -szintjét.
2. Az inzulin igen hatásos az extracelluláris K^+ -koncentráció csökkentésében, a sejtekbe történő K^+ -transzportot segíti elő. A hatás kezdete az inzulin beadását követően 0,5–1 óra múlva várható. Glükóz egyrészt a hypoglykaemia elkerülése miatt adandó, illetve nem diabetikus betegben serkenti az endogén inzulinsekreciót is.
3. Az iv. bikarbonát hatáskezdeté az inzulinéhoz hasonló. Szignifikáns K^+ -szint-csökkentést elsősorban akkor várhatunk, ha a beteg acidoticus volt.
4. Béta₂-receptor-agonisták néhány tized mmol/l-rel ugyan csökkentik a szérum-K-szintet az elektrolit sejtekbe juttatása által, de a szer alkalmazását korlátozza annak arrhythmogen hatása az amúgy is „arrhythmiaveszélyes” hyperkalaemiában.
5. A leghatékonyabb kezelés a K^+ eltávolítása a szervezetből, mely azonban a fenti terápiához képest több időt vesz igénybe.

Intravenás fiziológiás sóoldat megnöveli a tubularis áramlást, ezzel önmagában is fokozódik a K^+ -kiválasztás. A hatás tovább növelhető iv. furosemid alkalmazásával. Ioncserélő gyanta per os vagy rectalisan beöntés formájában bejuttatva, a vastagbélből távolítja el a káliumot. A leggyorsabb és leghatékonyabb terápia a hemodialízis kezelés, illetve ha a beteg rendelkezik PD katéterrel, néhány gyors PD oldat csere rövid időn belül rendezi a hyperkalaemiát.

6. Hypoaldosteronismus okozta krónikus K^+ -kiválasztási elégtelenségben mineralocorticoid adható.
7. Utoljára, de nem utolsó sorban bizonyosodjunk meg arról, hogy a beteg nem szed K^+ -szintet emelő gyógyszert, illetve a hyperkalaemia fennállásának tartamára korlátozzuk az étrendi K^+ -bevitelt.

AZ ESET KONKLÚZIÓJA A hyperkalaemiás beteg K^+ -szintjének emelkedésében számos tényező játszott szerepet. Magas étrendi K^+ -bevitel nagy valószínűséggel kizárható a gyenge általános állapotú, étvágytalanná váló betegnél, a magas vércukorszint azonban felveti relatív inzulinhiány, illetve ennek következtében a transcellularis K^+ -transzport zavarát. Hasonló hatást a metoprolol is előidézhetett. A döntő azonban a renalis K^+ -kiválasztás elégtelensége volt. A TTKG extrém alacsony, 1,3 értéket mutatott. A szekréciós zavart az aldoszteronképzést gátló ACE-inhibitor, az aldoszteronreceptorhoz kötődő spironolacton és a Na^+ -csatornát záró amilorid és trimetoprim idézték elő. Emellett a döntően praerenalis veseelégtelenség következtében (a BUN 31,5 mmol/l, a kreatinin azonban „csak” 265 $\mu\text{mol/l}$ volt, másnapra a kreatinin visszatért 148 $\mu\text{mol/l}$ -re) a tubularis áramlás is igen jelentősen lecsökkent.

Az eset rávilágít annak a ma egyre népszerűbbé váló kardiológiai gyakorlatnak a veszélyeire, mely kombinációban alkalmazza az ACE-gátlót és a K-megtakarító diureticumot. Nagy valószínűséggel betegünknel az „alap terápia” mellett a vese még képes volt a bevitt káliumot nap mint nap kiüríteni. A trimetoprim bevezetése, illetve a tubularis áramlás nagymértvű csökkenése a praerenalis veseelégtelenség következtében azonban teljesen felborította a korábbi egyensúlyt, és életveszélyes elektrolit rendellenesség kialakulásához vezetett.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni mindazoknak a kanadai professzor uraknak és asszonyoknak, akik számomra a dolgozatban szereplő eset észlelését torontói nephrológiai továbbképzésem során lehetővé tették.

IRODALOM

1. Halperin ML, Goldstein MB. Potassium. In: Fluid, electrolyte, and acid-base physiology. A problem based approach. pp. 371-485. Third edition. W.B. Saunders Company, 1999.
2. Tannen RL. Potassium disorders. In Kokko and Tannen: Fluids and electrolytes. pp. 111-200. Third edition. W.B. Saunders Company, 1996.
3. Haris Á. A transtubuláris kálium grádiens (TTKG) jelentősége és alkalmazása vesebetegségekben. Doktori értekezés, SOTE 1999. Budapest. Tézisek: Hypertonia és Nephrologia 2000; 4 (5):262-267.
4. Radó J, Haris Á. Hyperkalaemiák. Orv Hetil 1999; 14 (47): 2611-2618.

5. West ML, Marsden PA, Richardson RMA, et al. New clinical approach to evaluate disorders of potassium excretion. *Mineral Elect Metab* 1986; 12:234-238.
6. Ethier JH, Kamel KS, Magner PO, et al. The transtubular potassium concentration in patients with hypokalemia and hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:309-315.
7. Rodriguez-Soriano J, Ubetagoyena M, Vallo A. Transtubular potassium concentration gradient: a useful test to estimate renal aldosterone bio-activity in infants and children. *Pediatr Nephrol* 1990; 4:105-110.
8. Zettle RM, West ML, Josse RG et al. Renal potassium handling during states of low aldosterone bio-activity: A method to differentiate renal and non-renal causes. *Am J Nephrol* 1987; 7:360-366.
9. Schreiber M, Schlanger LE, Chen C et al. Antikaliuretic action of trimethoprim is minimized by raising urine pH. *Kidney Int* 1996; 49:82-87.
10. Wright FS. Sites and mechanism of potassium transport along the renal tubule. *Kidney Int* 1977; 11:415-432.

Patkóvesével társult húgyúti obstructio esete

Horseshoe kidney and urinary tract obstruction: a case report

Martyn Mária, Harmath Ágnes, Varga Zsolt, Blatniczky László
Budai Gyermekkorház, Haynal Imre Orvostovábbképző Egyetem, Nukleáris Medicina Osztály

Levelezési cím:
Martyn Mária
Budai Gyermekkorház
1023 Budapest, Bólyai u. 9.

ÖSSZEFOGLALÁS Szerzők saját betegük ismertetése kapcsán rávilágítanak a patkóvese problematikájára. Ismertetik előfordulását, gyakoriságát, diagnosztikáját, valamint a várható szövődményeket és azok prognózisát. Kiemelik a recidiváló hasi panaszok mögött meghúzódó húgyúti obstructio jelentőségét, a dinamikus (Furosemid provokációs) és statikus vesescintigraphia diagnosztikában betöltött szerepét.

Kulcsszavak: patkóvese, húgyúti obstructio vesescintigraphia

SUMMARY The authors give detailed description of the horseshoe kidney. In the framework of a case report they discuss the prevalence of the syndrome. They survey the diagnostic tools and the pitfalls emerging during evaluation. They offer insight into the process of decision making, with special emphasis on the role of dynamic and static renal scintigraphy. They deal with the prognosis and the possible complications. The authors underline the importance of the syndrome in the background of chronic recidive, ill defined abdominal complaints.

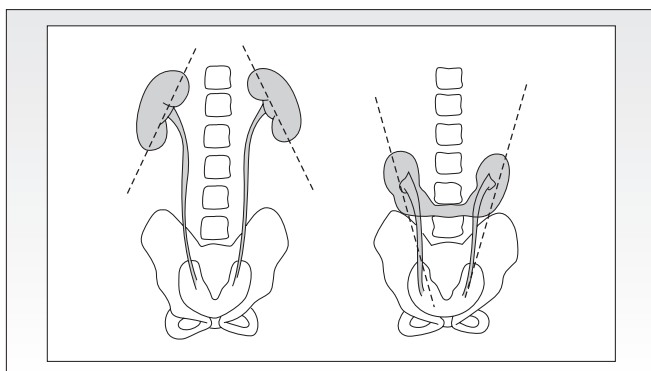
Key-words: kidney, urinary tract obstruction, renal scintigraphy

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2002; 6 (3):191–194.

BEVEZETÉS A patkóvese egyike a leggyakoribb vesefejlődési rendellenességeknek. Előfordulása gyermekkorban 1:500. Normál vesefejlődés esetén az ureterek medialisan lépnek ki a vesemedencéből és a vesetengelyek divergálnak (1. ábra). Patkóvese fennállása esetén a vesék malrotáltak, ectopiás helyzetűek, a vesemedencéből ventralisan lépnek ki. A veséket összekötő ún. isthmus lehet veseparenchyma vagy fibrosus kötőszövet, mely az aortától ventralisan helyezkedik el (1). E helyzetből adódnak azok a következmények, szövődmények, melyekre gondolnunk kell hasi panaszok, főképpen húgyúti obstructio fennállása esetén (2).

ESETISMERTETÉS B.R.: 8 éves leány perinatalis anamnézise negatív. A családban vesebetegség nem ismert, két testvére közül a fiatalabb (1,5 éves) recidiváló bakteriuria miatt gondozás alatt áll.

Anamnézisében évek óta szerepel hasfájás, haspuffadás, mely egyre sűrűbben jelentkezik, hányinger, hányás is előfordul. Jobbra convex scoliosis miatt fűző viselésére szorul.

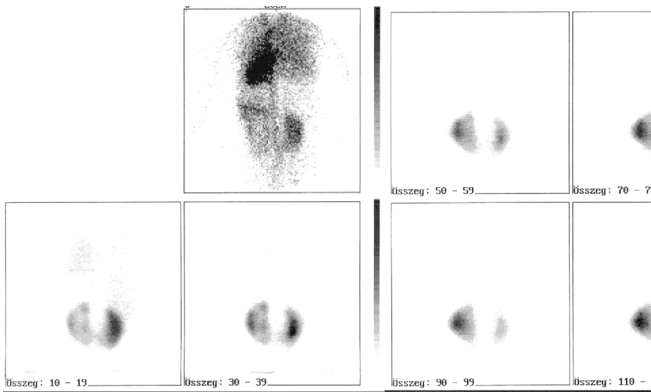


1. ábra. Bal oldalon normál vesepozíció; a vesetengelyek divergálnak, az ureterek medialisan lépnek ki a vesemedencéből. Jobb oldalon patkóvese; mély lumbalis pozíciójú vesék, a vesetengelyek konvergálnak, az ureterek ventralisan hagyják el a pyelont

Fizikális vizsgálattal a gracilis alkatú leánynál észleljük scoliosisát, hasa puffadt, diffúzan nyomásérzékeny

Hasi ultrahangon a jobb vese mérete: 78x30 mm, bal vese 86x36 mm, malformált, osztott üregrendszerű, az alsó pyelon részben extrarenalisan helyezkedik el, a parenchyma 6–8 mm vastag. Mindkét vese tengelye párhuzamos a gericsozloppal, a jobb vese alsó pólusa nehezen definiálható. Vélemény: PU stenosis. Hydronephrosis gr. IV. l.s.

Dinamikus vesecintigraphia (2. ábra): 99m-Tc-EC jobb oldalon jó funkció és ürülés, bal oldalon károsodott funkció és ürülés. Ekkor kerül sor a Furosemid-provokációs vizsgálatra.

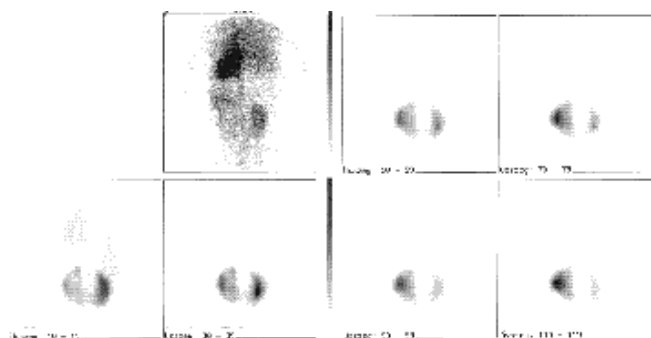


2. ábra. Dinamikus vesecintigraphia. 99m-Tc-EC: jobb oldalon jó funkció, jó ürülés, bal oldalon károsodott funkció és ürülés

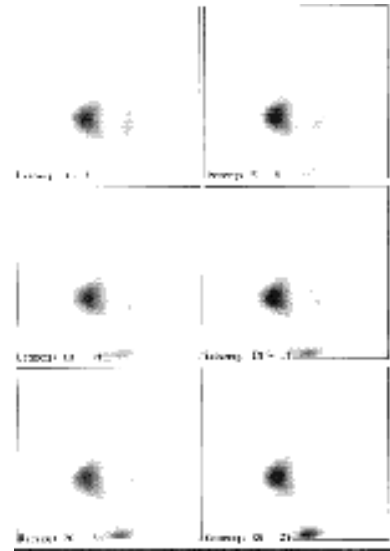
Egyértelműen obstructiót sikerült igazolni, az ezt követő mobilizálás és mictio sem hozott érdemi változást (3., 4., 5. és 6. ábra).

A 99m-Tc-DMSA-val végzett statikus vesecintigraphián jól látható a bal vese károsodása, valamint a patkóvese alakzata (7. ábra). Vesearány számítással a bal vese teljesítménye 27,5%, míg a jobbé 72,5% (8. ábra).

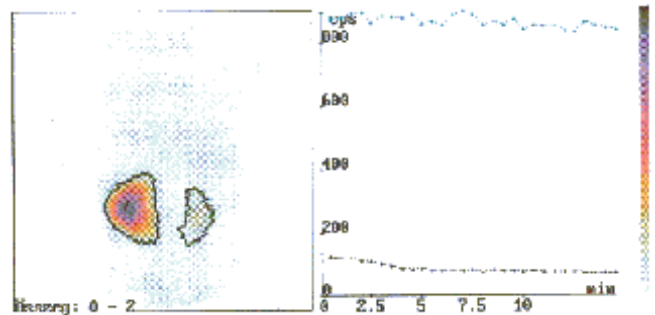
Ezt követően a gyermek műtetre került az I. Gyermekklinikán (Prof. Verebély): ligatura et transectio vasae aberrantis renis l.s. Ren arcuatus.



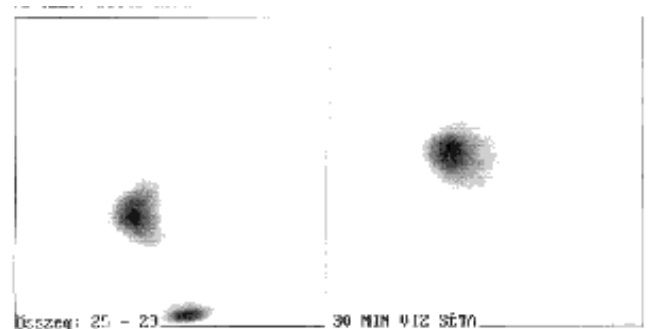
3. ábra. Renogrammok, idő-aktivitás görbék. Jobb vese: normál viszonyok, bal vese: pangás, lassú ürülés



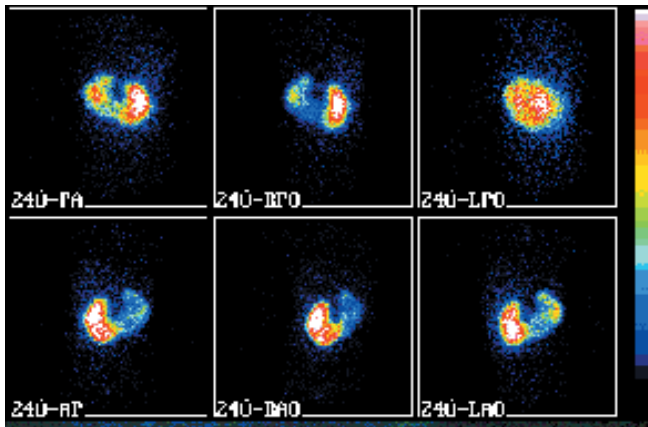
4. ábra. Furosemid-provokáció. Dinamikus képsorozat: bal vesén érdemi ürülés nem detektálható



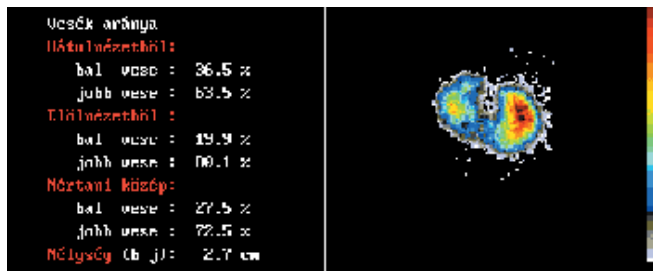
5. ábra. Furosemid-provokáció. Idő-aktivitás görbe. Jobb vese: már leürült, bal vese: lényegében változatlanul magas beütés



6. ábra. Mobilizáció és mictio után a bal vese beütésszáma változatlanul magas



7. ábra. Statikus vesescintigraphia: 99m-Tc-DMSA, 24 órás felvételek. A különböző irányból készített felvételeken kirajzolódik a patkóvese alakzata



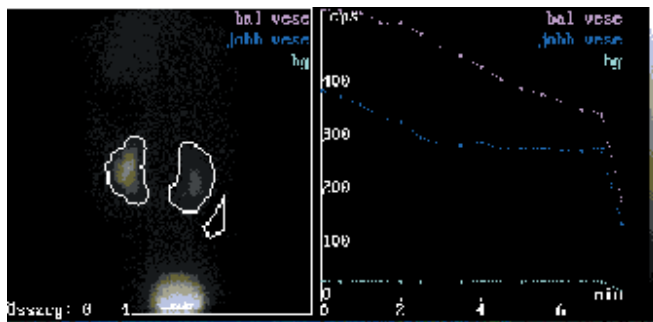
8. ábra. Statikus vesescintigraphia: 99m-Tc-DMSA, 24 órás felvételek. Vesearányszámítás. Jobb vese működésaránya: 72,5%, bal vese működésaránya: 27,5%

Műtét után a gyermek tünet- és panaszmentes.

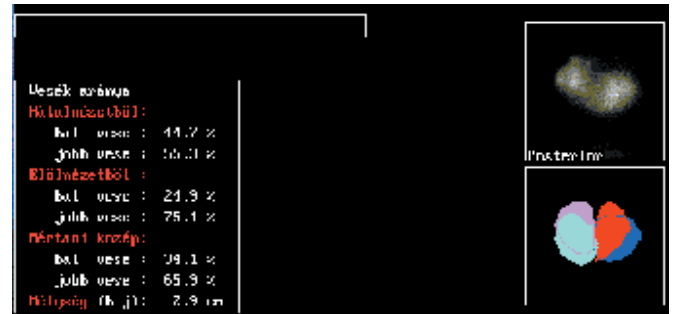
Három hónappal később elvégeztük a kontroll ultrahang- és izotópvizsgálatokat:

Ultrahang: lényegében változás nincs (a műtét magát a vesét nem érintette, a pyelotágulat részben az extrarenalis elhelyezkedésből is eredt).

Dinamikus veseizotóp-vizsgálat (99m-Tc-EC): jobb oldalon jó funkció és ürülés, bal oldalon jó spontán ürülés, amit a



9. ábra. Műtét utáni helyzet. Furosemid-provokáció. Renogrammok: idő-aktivitás görbék. Jobb vese: normál görbe, bal vese: jelentős javulás, a görbe lefutása közelít a jobb oldali renogrammhoz



10. ábra. Műtét utáni állapot. Statikus vesescintigraphia: 99m-Tc-DMSA, 24 órás felvételek. Vesearányszámítás: jobb vese működésaránya: 65,9%, a bal vese működésaránya: 34,1%

Furosemid tovább fokoz. A bal oldali idő-aktivitás görbék a jobb oldalit kezdik megközelíteni lefutásukban (9. ábra).

A statikus veseizotóp-vizsgálat (99m-Tc-DMSA) 24 órás felvételén a károsodás mértéke minimálisan csökkent, vesearány: bal vese: 34,1%, jobb vese: 65,9% (10. ábra). A javulás mértéke a szignifikancia határon mozog, reméljük, hogy a későbbiekben további funkciónövekedés lesz várható.

MEGBESZÉLÉS A patkóvese a vese felszállási és forgási rendellenessége. Klasszikus esetben a vesék lumbalisan helyezkednek el, a tengelyek konvergálnak és az ureterek ventral irányban lépnek ki a vesemedencékből. A fuzionált alsó pólusok az aorta előtt találkoznak, elhelyezkedésükkel nem kis diagnosztikai nehézséget okozva (1, 2).

Mivel diagnosztizálhatjuk a patkóvese fennállását?

Az intravenás urografiát ma már ritkán használjuk ilyen esetben, különösen gyermekeknél (3).

Az aortographia és a CT igen hasznos, de nem a kivizsgálás első körében. Helyük kizárólag a szövödmények vagy műtét kapcsán szükséges késői diagnosztikában van.

Leggyakrabban az ultrahangot alkalmazzuk (4, 5).

Adódik a kérdés, hogy vajon elég megbízható-e az UH a patkóvese kimutatására?

A módszer megbízhatóságát rontja, hogy a vesék alsó pólusa többnyire nehezen definiálható.

Téves diagnózis leggyakoribb formái:

- kis forgásában elmaradt vese;
- retroperitonealis tumor (lymphoma) (1).

Milyen gyanújelek esetén gondolhatunk patkóvese fennállására?

- ha az alsó pólusok nehezen ábrázolódnak,
- ha a vesetengelyek konvergálnak,
- ha a vesék az életkorhoz, mérethez képest kicsik és ez egyéb okokkal nem magyarázható,
- praeaorticus massa fennállása esetén.

Az ultrahang értékelését több munkacsoport (4, 5) elvégezte. Eszerint az esetek 80%-ában kimutatható az isthmus,

78%-ban írták le az ectopiás helyzetet, 36%-ban malrotatiót és ami különösen figyelemre méltó, 84%-ban nehezen definiálható volt az alsó pólus.

Mint esetünkben is nyilvánvaló, jelenleg az izotópvizsgálatnak van elsődleges szerepe mind a korai, mind a késői diagnosztikában (6). A statikus 99-Tc-DMSA-izotópkép megbízhatóan kirajzolja a patkóvese képét, akkor is, ha az ultrahang azt egyértelműen igazolni nem tudja. Kivétel ez alól az az eset, amikor az isthmus parenchymát nem, hanem csak kötőszöveti elemeket tartalmaz. A dinamikus 99m-Tc-EC vizsgálat esetünkben a szövődményt, a zárt a húgyúti obstrukciót igazolta. A Furosemid-provokáció – mint arról egyik korábbi számban részletes cikk is megjelent (7) – igazolta az obstructio organikus voltát, műtét szükségességét.

A patkóvese szövődményeit illetően elmondhatjuk, hogy a forgási, helyzeti rendellenesség pangást idézhet elő, ez azonban vesekövesség és fertőzés irányába hat. Mindkét tényező parenchymakárosodáshoz és hosszú távon tumor kialakulásához is vezethet, utóbbi kialakulásában azonban genetikai predispozíció is szerepet játszhat (8-13). A komplikációkkal kapcsolatos adatok (8, 9, 14) felnőtt betegekhez vonatkoznak, érzékeltetve, hogy az állapot hosszú idejű fennállása szükséges a fenti tényezők létrejöttéhez, manifesztálódásukhoz. A nephrolithiasis az esetek 80%-ában fordul elő, a pyelectasia a betegek felében (14).

Ez utóbbi három tényezőre vezethető vissza:

- hagyományos értelemben vett pyeloureteralis stenosis,
- az ureter és az isthmus kereszteződése,
- valamint – mint esetünk erre példa volt – az abnormális érlelítés.

Az aberráns erek gyakoriak patkóvese esetében a malrotatio és az ectopiás helyzet következményeként (14).

Mint korábban utaltunk rá, a daganatok előfordulása is megnő patkóvese esetén. Három daganattípus különösképpen ferkventált. Wilms-tumor irodalmi adatok szerint 2–8-szor (11), az ún. transitionalis vagy átmeneti sejtes daganat 3-szor gyakoribb, mint az átlagpopulációban (12). Míg a fenti két daganat igen rosszindulatú, a harmadik, az ún. fibroepithelialis myxoid polyp rendszerint csak követést igényel (13).

Irodalmi adatok beszámolnak a patkóvese és a polycystás vesebetegség együttes előfordulásáról is (14).

Összegzésképpen elmondhatjuk, hogy a recidiváló hasi panaszok esetén gondolnunk kell a nephrologiai kivizsgálásra is. Ha az ultrahangvizsgálat gyanús elváltozást mutat, további vizsgálódásra, különösen izotópdiaosztikára lehet szükség. Mint esetünkben láthattuk, a korrekt diagnózis csak opus kapcsán született meg, mégis a patkóvese diagnózisának felállításával a lehetőségek köre szűkült. Az uretert obstruáló ér átvágásával és lekötésével a probléma megoldódott, pyelonplasticára nem volt szükség. Ma még nem tudjuk biztosan, hogy a hosszú ideig obstructio alatt álló vese mekkora hányada károsodott irreverzibilisen. Reményeink szerint némi funkció visszatérése szóba jöhet

Betegünk gondozása természetesen életre szóló, hiszen a későbbiekben is komoly szövődmények fordulhatnak elő. Fel-

merül a kérdés, hogy vajon miért nem választják szét a veséket minden esetben, ha ennyi komplikációra kell számítani (15, 16)?

Tekintve, hogy komplex fejlődési rendellenességről van szó, a restitutio ad integrum nem lehetséges, de a komplikációk kapcsán végzett műtétek során rendszerint a lehető legjobb elfolyást igyekeznek biztosítani. Egyéb esetekben a szoros követés a járható út.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS Ez úton fejezem ki köszönetemet *Dr. Szilvási Istvánnak*, az OGYK Nukleáris Medicina osztály főorvosának az izotópos vizsgálatok szíves elvégzéséért, valamint a vizsgálati anyag rendelkezésre bocsájtásáért.

IRODALOM

1. Nahm AM, Ritz E. Horseshoe kidney. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:2740-2741.
2. Wilson C, Azmy AF. Horseshoe kidney in children. Br J Urol 1986 Aug; 58(4):361-363.
3. Fink-Bennett D, Dworkin H. Incidental detection of a horseshoe kidney on radionuclide bone images. Radiology 1977; Vol 123, 392.
4. Strauss S, Dushnitsky T, Peer A, Manor H, Libson E, Lebensart PD. Sonographic features of horseshoe kidney: review of 34 patients. J Ultrasound Med 2000 Jan; 19(1):27-31.
5. Whitehouse GH. Some urographic aspects of the horseshoe kidney anomaly—a review of 59 cases. Clin Radiol 1975 Jan; 26(1):107-114.
6. Grandone CH, Haller JO, Berdon WE, Friedman AP. Asymmetric horseshoe kidney in the infant: value of renal nuclear scanning. Radiology 1985; Vol 154:366.
7. Radó JA „furosemid-renographia” felfedezése és jelentősége. Hypertonia és Nephrologia 2002; 6(1):16-24.
8. Castro JE, Green NA. Complications of horseshoe kidney. Urology 1975 Sep; 6(3):344-347.
9. Youssif M. Horseshoe kidney with retrocaval ureter. Eur Urol 1985; 11(1):61-62.
10. Chen ZF. Surgical treatment of congenital horseshoe kidney. Report of 21 cases. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 1991 Jul; 29(7):435-463.
11. Gay BB Jr, Dawes RK, Atkinson GO JR, Ball TI Jr. Wilms tumor in horseshoe kidneys: radiologic diagnosis. Radiology 1983; Vol 146:693-697.
12. Reed HM, Robinson ND. Horseshoe kidney with simultaneous occurrence of calculi, transitional cell and squamous cell carcinoma. Urology 1984 Jan; 23(1):62-64.
13. Camacho Garcia C, Martin Betancort D, Diaz Iglesia JM, et al. A fibroepithelial myxoid polyp of the renal pelvis in a patient with horseshoe kidneys. A propos of a case. Actas Urol Esp 1999 Jul-Aug; 23(7):609-612.
14. Sharma stock, Bapna BC. Surgery of the horseshoe kidney - an experience of 24 patients. Aust N Z J Surg 1986 Feb; 56(2): 175-177.
15. Witeska A. Surgical treatment of patients with horseshoe kidney. Int Urol Nephrol 1982 ;14(4):349-352.
16. Gil-Vernet JM. New surgical approach to complicated renal anomalies. J Urol 1982 Jul; 128(1):10-17.

Ambuláns vérnyomás-monitorozás a hypertoniakutatásban; a napszaki vérnyomás-ingadozás és a cardiovascularis rizikótényezők összefüggései

*Ambulatory blood pressure monitoring in hypertension research;
the relationship of diurnal blood pressure rhythm
and cardiovascular risk factors*

Barna István
Semmelweis Egyetem, I. sz. Belklinika

Levelezési cím:
Barna István
Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinika,
1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2002; 6 (3):195–204.



SZAKMAI ÖNÉLETRAJZ

Született: Budapest, 1954 március 24.
Házastárs: Lőrincz Andrea
Gyermekek: Eszter, (1977), György (1979), Lili (1991)
Tanulmányok: 1973–1979
Semmelweis Orvostudományi Egyetem
Általános Orvosi Kar
Szakképzettség: 1979 általános orvos
1984 belgyógyász szakvizsga

1988 nephrológiai szakvizsga
1998 hypertonológus szakképesítés
2001 háziiorvosi licencvizsga
Tudományos minősítés:
1996 orvostudomány kandidátusa
2002 habitáció
Nyelvismeret: német és angol szakmai középfokú
nyelvvizsga
Munkahely: 1979– Semmelweis Orvostudományi
Egyetem I. Belgyógyászati Klinika
Beosztás: 2001– osztályvezető egyetemi docens
Társasági tagság: Magyar Belgyógyász Társaság,
Magyar Nephrológiai Társaság,
Magyar Hypertonia Társaság,
Magyar Farmakológiai Társaság,
Magyar Kardiológiai Társaság,
Magyar Orvosi Kamara,
Nemzetközi Nephrológiai Társaság (INS),
Európai Dialízis- és Transzplantációs
Társaság (EDTA),
Nemzetközi Hypertonia Társaság (IHS)
Speciális megbízások:
1989–2000 A Semmelweis Egyetem II.sz Élődonor
Bizottságának Belgyógyász-Nephrologus
tagja
1990–2000 A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika
belgyógyász konziliárusa

- 1994/1995 A Móra Ferenc Egészségügyi Szakiskola belgyógyászat oktatás
- 1994– A Nemzetközi Nephrologiai Képző- és Kutató Központban nephrologiai–hypertonia előadások
- 1995– A Magyar Nephrológiai Társaság Kongresszusának Szervezőbizottsági tagja
- 1996–1999 Magyar Hypertonia Társaság Világbanki Projekt monitorozás, tudományos előadások
- 1997– A Magyar Hypertonia Társaság vezetőségi tagja, újraválasztott budapesti titkára
- 1998– Magyar Kardiológiai Társaság Hypertonia Munkacsoport vezetőségi tagja
- 1999– A Magyar Hypertonia Társaság VII. Kongresszusának titkára
- 2000– A Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszékén belgyógyászat tutor-mentor-képzés, rezidensoktatás

Tudományos

Diákkörös

hallgatók száma: 1979–2002 11

Kitüntetések:

1988. Magyar Nephrológiai Társaság Ifjúsági Pályázat I.díj.
1996. I. helyezés az European Dialysis and Transplant Association 33. Kongresszusán bemutatott poszterrel
1996. MOTESZ Tudományos Pályázat I. díja
2000. A Magyar Nephrologiai Társaság által adományozott „Az év legjobb nephrologiai tárgyú közleménye” kitüntetés

Tudományos

érdeklődési terület:

- 1983–1988 A kicserélhető nátrium szerepének vizsgálata egészséges egyéneknél és cukorbetegekben.
- 1986–1990 A pitvari nátriuretikus peptid (ANP) szerepének elemzése a só- és vízháztartás szabályozásában különböző típusú cukorbetegségben és hypothyreosisban.
- 1992– A vérnyomás-ingadozás vizsgálata és annak összefüggése a testtömegindexszel, az életkorral, a nemmel, a dohányzással, az alkoholfogyasztással, a bal kamrai izomtömeggel, a microalbuminuriával, a szérum-dehidroepiandrosteron-szulfátszinttel, a szérum-parathormon-szinttel, a pulzusnyomással egészséges egyéneknél, különböző eredetű magasvérnyomás-betegségekben és vese-transzplantációt követően. A pulzusnyomás változásai hipertóniában.

Közlemények:

- 24 könyv és könyvfejezet (elsőszerzős: 15),
63 közlemény (elsőszerzős: 41),
83 idézhető absztrakt (elsőszerzős 36),
180 kongresszusi előadás (elsőszerzős: 117)
28 továbbképző előadás

Összesített impakt faktor (2002 szept.10-ig): 98,175

Idegen ny. közlemények impakt faktora: 12,024

Citation Index score: 56

BEVEZETÉS Magyarországon a felnőtt lakosság több mint 20%-a, a 60 éven felüliek csaknem fele szenved magasvérnyomás-betegségben. Napjainkban már nem kérdőjelezhető meg, hogy az összmortalitás és a vérnyomásérték között szoros a kapcsolat. Az emelkedett systolés és/vagy diastolés vérnyomást éppúgy elsődleges cardiovascularis rizikófaktornak tekintjük, mint a szénhidrát- és a lipidanyagcsere betegségeit, férfiak esetén az 55, nők esetén a 65. életév feletti életkort valamint a dohányzást.

A magasvérnyomás-betegség felismerésének diagnosztikus módszere a vérnyomásmérés. A higanyos vérnyomásmérő bevezetése 1906-ban *Riva-Rocci* nevéhez fűződik, melynek a mindennapos orvosi gyakorlatban való alkalmazása már az előző század 20-as éveiben elterjedt. A vérnyomás olyan dinamikusan változó cardiovascularis paraméter, amit számos tényező (pl. pillanatnyi érzelmi állapot, környezet, évszak, napszak, külső és belső hőmérséklet, páratartalom, fizikai terhelés, gyógyszerek stb.) befolyásol. Az eseti vérnyomásméréssel kapcsolatos pontatlanságnak is több ismert oka lehet (kézszülék, mandzsetta, vizsgálo stb.).

1962-ben *Hinnman*, majd *Kain* és *Sokolow* elkészítették az első, igencsak kezdetleges, hordozható ambuláns vérnyomásmérő készüléket (ambulatory blood pressure monitoring: ABPM), melynek segítségével a mindennapi tevékenység közben vértelen úton pontos vérnyomásmérést végeztek. A nyolcvanas évek elején az Egyesült Államokban, majd Európában, így Magyarországon is mindennaposá vált a korszerűsített ambuláns vérnyomásmérő készülék alkalmazása az orvosi gyakorlatban. Az európai országok közül jelenleg Magyarországon alkalmazzák a legtöbb családorvosi praxisban e diagnosztikus eszközt.

1994-ben, amikor benyújtottam kandiátusi értekezésemet „Újabb módszerek a magasvérnyomás-betegség diagnosztikájában” címmel, még csak újabb módszerként említhettem az ambuláns vérnyomás-monitorozást. Mára a klinikai hypertoniakutatás nélkülözhetetlen, alapvető vizsgálómódszerévé vált. Számos hibaforrás kiküszöbölése után vált egyértelművé, hogy ABPM segítségével olyan új információkat ismerhetünk meg, melyekre korábban nem volt lehetőség. A magasvérnyomás-betegség diagnosztikájában a hypertonia klinikai és farmakológiai kutatásában az ABPM-készülékek nélkülözhetetlenné váltak. Így kiszűrhető a rendelői, illetve „fehérköpeny”-hypertonia, ellenőrizhető a vérnyomásérték antihypertensív kezelés során, emellett elemezhető a napszaki vérnyomás-ingadozás, valamint az epizodikus vérnyomáskiugrások és a hypotensív események (vérnyomáscsökkentő gyógyszer okozta vagy autonóm neuropathia következtében) is felismerésre kerülhetnek. Az újabb vizsgálatok alapján a célszervkárosodásra (szív, erek, agy, vese) is pontosabban lehet következtetni, mint az eseti vérnyomásmérések adatai alapján.

A Semmelweis Egyetem I. sz. Belklinikáján 1990 óta alkalmazunk ambuláns vérnyomásmérő monitort. A Keringés Laboratóriumban ez ideig közel 4000 beteg monitorozásával csaknem 4800 vizsgálat történt, melynek teljes dokumentációját számítógépes rendszeren gondozzuk. Az ország különböző területeiről érkezett, hypertonia és/vagy számos más betegségben szenvedő, különböző életkorú betegek vizsgálata során kereszt- és hosszmetzeti képet is kaphattunk a vizsgálatban résztvevők legfontosabb vérnyomáadatairól, egészség-

ügyi jellemzőiről, a betegek állapotáról, kezeléséről. A vérnyomás monitorozása során a nappali és éjszakai vérnyomásmértékek, a pulzusszám és ezek származtatott paramétereinek (minimum és maximum érték, egyes időszakok átlagai és annak szórása, standard deviációja, diurnális indexérték, hypertoniás időindex, hyperbariás impakt stb.) meghatározására nyílt lehetőség.

Érdeklődésem a vérnyomás napszaki ingadozását jelző diurnális indexértékek elemzése felé fordult. A diurnális index a nappali és az éjszakai átlagos vérnyomásmérték közötti különbséget jelenti a nappali átlagérték százalékában kifejezve. A diurnális indexet SI/DI formában jelöljük, mely magában foglalja a systolés (SI) és diastolés (DI) diurnális vérnyomás-változást. A diurnális indexértéket 10% alatt tekintjük kórosnak. A megtartott napszaki vérnyomás-ingadozás (>10 %) esetén dipper jelenségről, ennek hiányában non-dipper jelenségről beszélünk. Az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása esetén a cardiovascularis és a cerebrovaszkuláris szövődmények gyakoriságának növekedése mellett a halálozási arány is nagyobb.

CÉLKITŰZÉSEK

- I. A vizsgálómódszer hazai elterjedésekor célul tűztem ki az ambuláns vérnyomásmérő monitorozás (ABPM) standardizálását és a hazai műszer (Meditech Kft, ABPM-04 monitor) nemzetközileg is elfogadható hitelesítését.
- II. A vérnyomás napszaki ingadozásának vizsgálata során a következő kérdésekre kerestem választ:
 1. Van-e különbség normotoniás és hypertoniás betegek SI/DI értékei között, illetve milyen tényezők határozzák meg a diurnális vérnyomás-ingadozás mértékét? Vizsgálataimat kiterjesztettem a hypertonia eredete, a betegek neme és életkora, valamint a testtömegindex szerinti elemzésre.
 2. Hogyan befolyásolja a diabetes jelenléte a diurnális vérnyomás-ingadozás mértékét?
 3. Kimutatható-e összefüggés a diurnális indexérték és a hypertonia okozta célszervkárosodást jelző balkamrai izomtömegindex (LVMI) között?
 4. Van-e összefüggés a diurnális vérnyomás-ingadozás és a glomeruluskárosodás korai markere, a microalbuminuria (MAU) megjelenése és mértéke között?
 5. A diurnális vérnyomás-ingadozás és az emberi élettartam egyik legfontosabb biomarkere, a szérum dehidroepiandroszteron-szulfát- (DHEAS) szint között kimutatható-e összefüggés? Ha igen, célom volt annak elemzése az életkor, a nem, a testtömegindex, a hypertonia eredete és a különböző antihypertensív szerek szempontjából is.
 6. A szérum parathormon (PTH) szintje és a cardiovascularis morbiditás és mortalitás közt bizonyított a szoros összefüggés. Célom volt vizsgálni, hogy milyen kapcsolat van a napszaki vérnyomás-változás és a szérum-PTH-tartalom között?

Van-e kapcsolat a szérum-PTH, -DHEAS és SI/DI – mint három független cardiovascularis rizikófaktor – között?

III. Nagyszámú kontrollált vizsgálat alapján a rendelői vérnyomásmérések során 20–25%-os az álpozitív diagnózis („fehérvérnyomás-hypertonia”) gyakorisága, ami orvosi és társadalmi szempontból is igen nagy jelentőségű. Essentialis hypertoniában gyakran figyelhetjük meg a „fehérvérnyomás-jelenséget”, mely a fokozott sympathicus aktivitás egyik jellemző megnyilvánulása, s melyet akkor véleményezünk, ha az eseti mérés és az ambuláns monitorozás során mért nappali átlag vérnyomásmérték különbsége meghaladja a 20/10 Hgmm-t. Célul tűztem ki a „fehérvérnyomás-jelenség” megjelenése és mértéke, valamint az aktuálisan mérhető plazma noradrenalin (NA) tartalom összefüggésének vizsgálatát.

IV. A hypertoniás betegekben észlelt kedvezőtlen cardiovascularis morbiditás és mortalitás kialakulásában a vegetatív idegrendszeri egyensúly felborulása fontos szerepet játszik, amit klinikailag az autonóm neuropathia (AN) megjelenése is igazol. A fizioiógias éjszakai vagustónus-növekedés elmaradása (parasympathicus AN) a következményes sympathicus túlsúly következtében a szívfrekvencia és a vérnyomás éjszakai emelkedésével jár. Laboratóriumunk szoros munkakapcsolatban áll a Semmelweis Egyetem I. sz. Belklinikán működő Neuropathia Laboratóriummal, és közösen elemeztük a vegetatív idegrendszer aktivitását tükröző reflexteszteket hypertoniás betegekben. Összefüggéseket kerestünk 1. és 2. típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek körében a hypertonia egyes paramétereit és az autonóm idegrendszeri funkciókat vizsgáló reflexteszteket között.

MÓDSZEREK Vizsgálataimat az I. sz. Belklinika különböző szakambulanciáin megjelenő járó-, illetve az osztályain fekvő betegek körében végeztem. A betegek vérnyomásmérése és a diurnális indexértékek meghatározása a Meditech-ABPM ambuláns vérnyomásmonitor segítségével történt. A készülék a nappali órákban 20, éjszaka 30 percenként mérte a vérnyomást és a pulzust. Vizsgálatainkba csak azon betegek adatait vontuk be, ahol a technikai hibák nem haladták meg az összes mérés 10 %-át. A célkitűzésnek megfelelő egyéb vizsgálatok (echocardiographia, microalbuminuria, dehidroepiandroszteron-szulfát, parathormon, neuropathiás vizsgálatok) a vérnyomás monitorozásával egyidőben készültek a Semmelweis Egyetem I. sz. Belklinika különböző laboratóriumaiban.

A balkamraizomtömeg-index (LVMI) meghatározása az ASE (American Society of Echocardiography) ajánlásának megfelelően történt. A bal kamrai izomtömeg mérését M-mód echocardiographiával végeztük Hewlett Packard Sonos 2000, 77025 A Ultrasound System típusú készülék segítségével. A végdiastolában mért balkamraüreg átmérőjéből (Dd), az intraventricularis septum (IVS) és a bal kamra hátsó falának (HF) vastagságából számoltuk a szívizomtömeget (M), a testfel-

szint nomogram segítségével határoztuk meg (LVMi: norm: ffi < 130 g/m²; nő < 110 g/m²).

A 24 órás gyűjtött vizelet mikroalbuminszintjének mérését Hitachi 704 labor-automata segítségével végeztük.

A 24 órás vérnyomás-monitorozás előtt levett éhgyomri vérmintából határoztuk meg a szérum-dehidroepiandrosteron-szulfát- (DHEAS) tartalmat az I. sz. Belklinika Endokrinológiai Laboratóriumában kifejlesztett direkt, extrakció nélküli radioimmunoassay (RIA) technikával. Nagy érzékenységű, specifikus, poliklonális ellenanyagot állítottunk elő nyúlban DHEA-3-hemiszukcinát-BSA antigénnel szemben. A módszer a trícium-technika alkalmazásán alapul ([1,2,6,7,(3H)] DHEA, Amersham, England), a szétválasztás dextrán-csontszen szuszpenzióval történt.

A parathormon (PTH) Biorad kit felhasználásával (IRMA), a szérum noradrenalin (NA) szintjének meghatározása (¹²⁵I-Noradrenalin RIA, DRG International, Inc USA) RIA-módszerrel történt. A noradrenalin meghatározásához ¹²⁵I-noradrenalin-izotópot, és anti-N-acetylnormetanephrin anti-szérumot alkalmaztunk.

Az autonóm idegrendszer vizsgálata Ewing-féle protokoll módosításával történt. A parasymphicus idegrendszer vizsgálata során a szívfrekvencia változásokat értékeltük mélylégzés és felállás során, Valsalva-manővert követően. A sympathicus funkciót a tartós kézizomfeszítést és felállást követő vérnyomásváltozásokkal jellemeztük.

A statisztikai számításokat Student-féle kétmintás t-próbával, chi-négyzet teszt és lineáris regresszió analízissel végeztük.

EREDMÉNYEK

I. Vérnyomás-monitorozás

A Semmelweis Egyetem I. sz. Belklinikáján több mint 22 éve tartó klinikai munkám során betegek, betegségek széles skálájával találkoztam. A magas vérnyomást, mint tünetet számos esetben észleltem, mind primer, mind szekunder megjelenésében. A Keringés Laboratóriumban végzett közel 10 éves folyamatos monitorozás során egyes állapotra, illetve betegségekre jellemző vérnyomásprofilokat figyeltem meg. Tapasztalataimat „ABPM Atlasz”-ban osztottam meg kollegáimmal annak reményében, hogy néhány típusos vérnyomásgörbe és annak értékelése segítséget nyújthat a diagnózis felállításában, a terápia utánkövetésében, és a hypertoniás beteg folyamatos gondozásában.

A Magyarországon 1990 óta bevezetésre került ABPM-készülékek a Meditech Kft. fejlesztésének eredményei, melyek közül az ABPM-04 prototípus hitelesítését végeztük el. Az Angol Hypertonia Társaság (BHS) nemzetközileg elfogadott előírásának megfelelő hitelesítéssel (validálással) bizonyítottuk, hogy a készülék eleget tesz a követelményeknek, a mért értékek megbízhatóak, az eredmények nemzetközileg is elfogadhatók, a készülék klinikai alkalmazásra ajánlható.

II.1. A diurnális vérnyomás-ingadozást befolyásoló tényezők

A nyilvántartásunkban szereplő összes monitorozott egyén eredményeinek értékelése során nem találtam összefüggést a

diurnális index- és a vérnyomásértékek között. Normotoniás (NT) és hypertoniás (HT) csoportban egyaránt észleltünk normális (10% feletti), illetve beszűkült (10% alatti) diurnális indexértéket. Összességében értékelve azonban a NT esetén az átlagos diurnális indexérték magasabb, mint a HT-ban.

Vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a magasvérnyomás-betegség eredete szerint eltérő a diurnális vérnyomás-ingadozás mértéke. Renális eredetű hypertoniás (RHT) betegek indexértéke szignifikánsan kisebb, mint essentialis eredetű hypertonia (EHT) esetén. Bármely csoport adatait nemek szerint elemezve nem találtunk különbséget nők és férfiak indexértékei között. Méréseink során a NT-ban 12/18, EHT-ban 10/13, míg RHT-ban az SI/DI-t átlagosan 5/10%-nak találtuk. Vizsgálataink szerint az antihypertensiv kezelés nem befolyásolja a diurnális index értékét.

Vesetranszplantált betegeket (TPX) külön értékelve elsőként mutattuk ki, hogy vesetranszplantációt követően relatív vagy abszolút módon megszűnik a vérnyomás napszaki ingadozása, ami az éjszakai hypertonia következménye. A jelenség független az életkortól, nemtől, BMI-től, a parasymphicus autonóm neuropathia súlyosságától, a poszttranszplantációs diabetes kialakulásától illetve mértékétől, az antihypertensiv gyógyszereléstől. Vesetranszplantációt követően az SI/DI átlagos értéke beteganyagunkban 3/5% volt. A megfordult (negatív) diurnális index (SI/DI) gyakorisága NT-ban 2/2, RHT-ban 25/25, míg vesetranszplantációt követően 48/33% (p < 0,001, chi-négyzet teszt).

Elsőként állapítottam meg, hogy a vérnyomás napszaki ingadozása mind férfiakban, mind nőkben az életkor előrehaladtával csökken. A regresszió analízis a két paraméter változása között szoros összefüggést mutatott (p < 0,001).

A testtömeg és a vérnyomás napszaki változásának elemzése során, NT esetén mindkét nemben az SI/DI értéke a testtömegindextől (BMI) független volt, míg HT-s nőkben szoros negatív korrelációt találtunk.

II.2. Diurnális vérnyomás-ingadozás és diabetes

Beteganyagunkban mind a NT-s, mind a hypertoniás csoportokban (EHT, RHT) a betegek 35–40%-ában jelen van a diabetes valamely formája. NT és HT betegeket együttesen elemezve tapasztaltuk, hogy mind nők, mind férfiak esetén a diabeteses betegek napszaki vérnyomás-ingadozása szignifikánsan alacsonyabb, mint a diabetesben nem szenvedő betegeké (p < 0,001). A diurnális index csökkenés mértéke a diabetes típusa szerint eltérő. A nem diabeteses vs. 1. vs. 2. típusú diabetes mellitus sorrendet tekintve az SI/DI értékeket férfiakban 12/15 vs. 10/13 vs. 8/10%-nak, nőkben 11/16 vs. 9/13 vs. 6/10%-nak találtuk. 2. típusú diabetesben szenvedő betegek esetén az SI/DI értékek további különbözőségét tapasztaltuk a diabetes kezelése szerint is. Az inzulinnal (is) kezelt 2. típusú diabeteses betegek SI/DI értéke mind nők, mind férfiak esetén szignifikánsan alacsonyabb, mint az orális diabetikummal kezelt betegeké. Férfiak esetében 6/9 vs. 9/11%, nők esetében 5/7 vs. 7/12% indexértékeket találtunk.

II.3. Diurnális vérnyomás-ingadozás és bal kamrai izomtömegindex

Az SI/DI értékekhez hasonlóan, a LVMi értékekben is eltérést tapasztaltunk a NT és a különböző eredetű HT csoportok

között. NT vs. EHT vs. RHT csoportokat vizsgálva 12/17 vs. 9/13 vs. 5/8% SI/DI átlagértéket és 100 vs. 138 vs. 168 g/m² átlagos LVMi-értéket mértünk. Diabetes társulásakor az átlagos LVMi értéke még nagyobb; EH-ban 146 és RH-ban 187 g/m². Az LVMi értéke a nemek szerint különböző; férfiakban NT 103 vs. EHT 151 vs. RHT 178 vs. TPX 212 g/m² mértünk. Nők csoportjait elemezve NT 97 vs. EHT 128 vs. RHT 150 vs. TPX 180 g/m² LVMi átlagértékeket találtunk. A HT csoport együttes értékelése során az LVMi és az SI/DI között férfiakban ($p < 0,001$) és nőkben egyaránt ($p < 0,05$) szignifikáns negatív korrelációt találtunk. Az életkor előrehaladásával párhuzamosan csökkenő SI/DI értékeket és emelkedő LVMi-t találtunk.

II.4. Diurnális vérnyomás-ingadozás és microalbuminuria

HT betegekben szignifikánsan kisebb átlagos SI/DI értéket és szignifikánsan nagyobb mikroalbumin-ürítést (MAU) mértünk, mint NT egyénekben (47 vs. 31, $p < 0,05$). EHT csoportban az SI/DI értéke 9/14%, a MAU átlagos értéke 45 mg/24 h, míg RHT esetén az SI/DI 5/8%, MAU 61 mg/24 h volt. A diabetesben szenvedő HT betegek átlagos MAU értéke szignifikánsan nagyobb (55 vs. 32 mg/24 h, $p < 0,05$), diurnális indexértéke szignifikánsan kisebb volt, mint a diabetesben nem szenvedő betegekben (7/12 vs. 11/15 $p < 0,005$).

II.5. Diurnális vérnyomás-ingadozás és szérumbandroszteron-szulfát

Az NT és HT csoportok átlagos diurnális indexértéke között megfigyelt különbséghez hasonlóan a szérumbandroszteron-szulfát- (DHEAS) értékek tekintetében is különbséget tapasztaltunk. A NT csoport átlagos szérumbandroszteron-szulfát-értéke 4,7, vs. EHT csoportban 3,8, vs. RHT csoportban (TPX betegek nélkül) 3,0, illetve TPX betegek esetén 1,5 $\mu\text{mol/l}$. A társuló SI/DI értékek NT 12/17; vs. EHT 10/14; vs. RHT 8/12; vs. TPX 3/5% voltak. A nemzetközi irodalomban elsőként közöltük a szérumbandroszteron-szulfát és az SI/DI közti szoros összefüggést ($p < 0,001$) mindkét nemből. Az összefüggés független volt a hipertónia meglététől, az antihypertensív kezeléstől illetve a betegek életkorától. Mind a normotoniás, mind a hipertoniás csoportokban a csökkent diurnális indexek mellett szignifikánsan ($p < 0,005$) kisebb DHEAS-szintet találtunk, mint normális indexek esetén.

Csökkent DHEAS-szintek mellett emelkedett LVMi-t találtunk a hipertónia meglététől, illetve az antihypertensív kezeléstől függetlenül. Férfiakban ez az összefüggés matematikailag is szignifikáns ($p < 0,005$) volt. A hipertónia meglététől függetlenül, normális ($< 130 \text{ g/m}^2$) LVMi mellett, normális 6,4 $\mu\text{mol/l}$ DHEAS-értéket és 15/19% normális átlagos diurnális indexértéket találtunk. Mérsékelt emelkedett LVMi-értékek (130-200 g/m²) esetében a szérumbandroszteron-szulfát-átlagosan 3,6 $\mu\text{mol/l}$, az SI/DI 11/14% volt. Jelentősen emelkedett (200 g/m² feletti) LVMi-értékek esetén az átlagos DHEAS-szint 3,1 $\mu\text{mol/l}$, a diurnális index 5/7%, a három vizsgált paraméter (SI/DI ; LVMi; DHEAS) együtt változott.

II.6. Diurnális vérnyomás-ingadozás és szérumparathormon

A szérumparathormon- (PTH) és dehidroepiandroszteron-szulfát- (DHEAS) szintek között szignifikáns ($p < 0,001$) nega-

tív összefüggést találtunk. A szérumbandroszteron-szulfát-tartalom csökkenése mellett a PTH-tartalom emelkedését tapasztaltuk. Mint ahogy a szérumbandroszteron-szulfát és diurnális indexek, úgy a PTH és diurnális indexértékek között is szoros ($p < 0,005$) összefüggést találtunk. Az alacsony szérumbandroszteron-szulfát- és emelkedett PTH-szinthez csökkent SI/DI értékek társultak, illetve csökkent diurnális vérnyomás ingadozás esetén emelkedett plazma-PTH- és csökkent szérumbandroszteron-szulfát-szintet mértünk. Ezek az összefüggések is függetlenek voltak a betegek nemétől, életkorától, a hipertónia meglététől, illetve az antihypertensív kezeléstől.

Az SI/DI értékek csökkenésével párhuzamosan csökkent DHEAS-szintet, emelkedett LVMi- és szérumbandroszteron-szulfát-értéket találtunk. Mind a négy vizsgált, egymással összefüggő paraméter az életkor előrehaladtával párhuzamosan változik, azonban a közöttük kimutatható összefüggések függetlenek az életkortól.

III. „Fehérköpeny-jelenség”

A „fehérköpeny-jelenséget” mutató EHT betegek szérumbandroszteron-szulfát- (NA) szintje szignifikánsan nagyobb volt, mint a jelenséget nem mutató EHT betegekben (1,33 vs. 0,85 ng/ml, $p < 0,001$) mért átlagérték. A „fehérköpeny-jelenség” fiatalabbak és nők körében gyakrabban volt kimutatható.

IV. Autonóm neuropathia

Essentialis hypertoniás 1. típusú cukorbetegségben az autonóm neuropathia súlyossága (parasympathicus károsodást jelző szívfrekvenciatesztek, 30/15 hányados, Valsalva-manőver) és a systolés, valamint a diastolés hypertoniás időindex ($p < 0,01$), illetve impakt ($p < 0,05$) értékek, valamint a microalbuminuria ($p < 0,001$) mértéke közt pozitív szignifikáns összefüggést találtunk. 2. típusú diabetes mellitusban szignifikáns negatív korrelációt találtunk a sympathicus (handgrip-test) és a parasympathicus (Valsalva-hányados) neuropathia súlyossága és a systolés és diastolés hypertoniás időindex, és hyperbariás impakt értékek közt. Szignifikáns ($p < 0,05$) negatív összefüggést találtunk a szívfrekvencia standard deviációja (változékonysága) és az autonóm neuropathia (AN) súlyossága között.

MEGBESZÉLÉS A szakirodalomban elsőként jelent meg ABPM-eredmények gyűjteménye Atlasz formában. Az ABPM-Atlaszban bemutatott esetismertetések, típusos vérnyomásgörbék, a hozzátartozó magyarázatok, néhány esetben tett terápiás javaslatok segítséget nyújt(hat)nak ambuláns vérnyomásmérő monitor alkalmazók számára.

Az Angol Hypertonia Társaság (BHS) és a Nemzetközi Orvosi Mérőműszer Társaság (AAMI) előírásainak megfelelő hitelesítési eljárásunk során bizonyosodott, hogy az 1990 óta használatban lévő ambuláns vérnyomásmérő monitor megfelel a nemzetközi követelményeknek, és ezzel a Magyarországon mért eredmények nemzetközileg is elfogadottá váltak.

Elsőként hívtam fel a figyelmet, hogy az életkor előrehaladásával párhuzamosan mindkét nemből észlelhető a napszaki vérnyomáswingadozás csökkenése. Normotonia esetén nincs összefüggés a diurnális vérnyomás-ingadozás és testtömeg-

index között, hypertoniás nőkben talált összefüggés a túlsúlyos nők fokozott veszélyeztetettségét jelzi.

A diurnális index összefügg a magasvérnyomás-betegség eredetével; így renalis eredetű hypertoniában a diurnális index csökkenése kifejezettebb, mint essentialis hypertonia esetén. Elsőként közöltük, hogy vesetranszplantációt követően erősen csökken a vérnyomás napszaki ingadozása, melyhez csökkent szérumszintű DHEAS-értékek társulnak. Megfordult diurnális index leggyakrabban vesetranszplantációt követően észlelhető. Az igen alacsony DHEAS- és erősen csökkent systolés/diastolés indexértékek életkortól függetlenül együttes megjelenése vesetranszplantációt követően érzékeny prediktora lehet a gyakoribb cardiovascularis morbiditásnak és mortalitásnak.

Diabeteshez – mint elsődleges cardiovascularis rizikófaktorkhoz – csökkent diurnális index társul. A diabetes különböző típusaiban a diurnális index különböző mértékben csökken.

A legnagyobb mértékű diurnális index csökkenés a leginkább veszélyeztetett, inzulinnal kezelt 2. típusú diabeteses betegek körében található (ahol a DHEAS szintet is a legalacsonyabbnak találtuk).

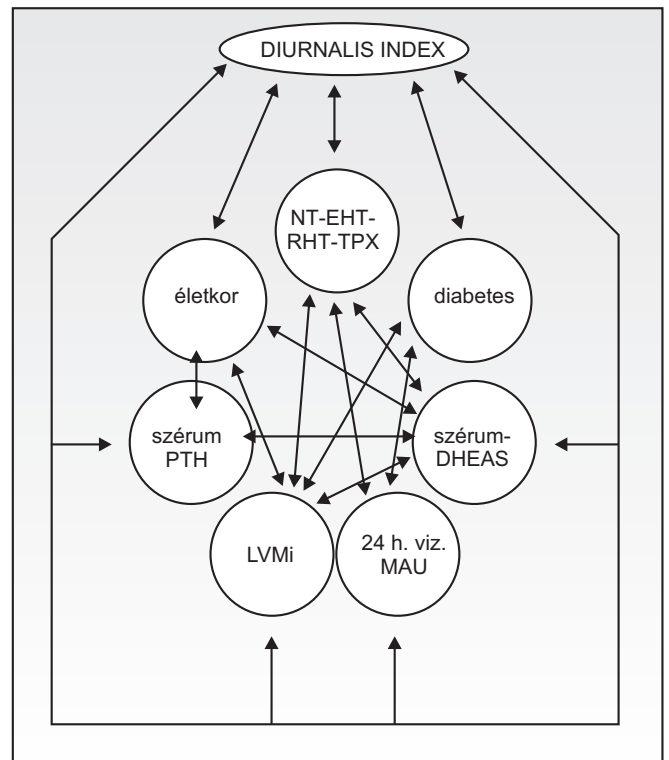
A balkamrai izomtömegindex (LVMi) emelkedettsége közismerten rossz prognosztikai jel. Elsőként közöltük, hogy az emelkedett balkamrai izomtömeg, csökkent diurnális indexértékkel, csökkent DHEAS- és emelkedett parathormon szinttel társult. Az összefüggést életkortól függetlenül is bizonyítottuk.

Az emelkedett mikroalbumin-ürítés (MAU) cardiovascularis rizikótényező. Hypertonia és diabetes mellitus egyidejű fennállásakor az emelkedett MAU és csökkent diurnális index között is szoros összefüggést mutattunk ki, ami a betegek fokozott cardiovascularis veszélyeztetettségére hívja fel a figyelmet.

Elsőként írtam le, hogy a szérumparathormon- (PTH) és dehidroepiandroszteron-szulfát- (DHEAS) szintek között szignifikáns ($p < 0,001$) negatív összefüggés mutatható ki. A vérnyomás napszaki ingadozása és a szérumszintű PTH közötti összefüggés a két egymástól független cardiovascularis rizikótényező valamilyen, eddig nem tisztázott kapcsolatát jelzi. A csökkent diurnális indexekhez társuló alacsonyabb DHEAS és magasabb PTH-szint a keringés- és hormonális szabályozás komplex voltára utal(hat).

Vizsgálataink alapján az emelkedett systolés és/vagy diastolés vérnyomás mellett a csökkent diurnális index érték is a cardiovascularis rizikófaktork közé sorolható. Bármelyik általunk vizsgált ismert rizikótényező mellett észlelhető volt a diurnális indexértékek csökkenése. A diurnális index és egyéb rizikófaktork vizsgálatával összefüggések láncolata vált ismertté. Az életkor előrehaladtával csökken a szérumszintű DHEAS-szint, emelkedik a bal kamrai izomtömegindex (LVMi), emelkedik a szérumparathormon- (PTH) szint és e változásokkal párhuzamosan csökken a diurnális vérnyomás-ingadozás (SI/DI) mértéke. Azonban az SI/DI-DHEAS, SI/DI-LVMi, DHEAS-LVMi, SI/DI-PTH, PTH-DHEAS összefüggések életkortól és gyógyszereszedéstől függetlenül is kimutathatók (1. ábra).

„Fehérköpeny-jelenséget” mutató essentialis hypertoniás betegek vizsgálatával igazoltam, hogy a jelenség megléte, illetve mértéke összefügg a szérumszintű noradrenalin szintjével, ami a sympatheticus aktivitás mértékének mutatója.



1. ábra. A napszaki vérnyomás-ingadozást jelző diurnális index és a vizsgált cardiovascularis rizikótényezők összefüggései

A csökkent parasymphathicus és a fokozott sympatheticus aktivitás, a vérnyomásérték, valamint a csökkent diurnális vérnyomás-ingadozás között szoros az összefüggés. 1. típusú diabetes mellitusban észlelt hypertonia esetén cardiovascularis autonóm reflex tesztekkel elsődlegesen parasymphathicus károsodás, ezzel együtt fokozott sympatheticus idegrendszeri aktivitás mutatható ki, így a relatív sympatheticus túlsúly szerepet játszhat a hypertonia kialakulásában. 2. típusú cukorbetegségben a sympatheticus és parasymphathicus autonóm neuropathia súlyossága és az egyes ABPM-mel mért paraméterek közt külön-külön is elemezve pozitív összefüggés mutatható ki. Eredményeink felhívják a figyelmet, hogy autonóm neuropathiás cukorbeteg, illetve hypertoniás betegek cardiovascularis állapotának megítéléséhez egyaránt ajánlott az ambuláns vérnyomás-monitorozás, illetve a cardiovascularis reflexvizsgálatok elvégzése.

A TÉZISEK ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

MAGYAR NYELVŰ KÖNYV VAGY KÖNYVFEJEZET

1. Barna I. Klinikai hypertonia. Springer Hungarica, Budapest, 1995.
2. ABC könyvek. Hypertonia. Szakmai lektorálás. Literatura Könyvkiadó, Budapest, 1997.
3. Barna I. Tanuljunk meg együttélni a magas vérnyomással. Nephrocentrum Alapítvány, Budapest, 1998.

4. Barna I. Hypertonia a menopauzában. *Nephrologia* 1999 (Szerk.: Kakuk Gy, Kárpáti I) Debrecen, 1999. p. 76-81,
5. Barna I. ABPM Atlasz. Melánia Könyvkiadó, Budapest, 1999.
6. Barna I. ABPM Zsebkönyv. AstraZeneca Kft, Budapest, 2000.
7. Farsang Cs, Kiss I, Alföldi S, Arnold Cs, Barna I, deChâtel R, Kurta Gy, Matos L, Sirák A, Szegedi J. A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása a WHO/ISH közös irányelve alapján, a hypertonia betegség kezelésére a családorvosi gyakorlatban. HTSZ Továbbképző Kiskönyvtár I. kötet. Promenade Publishing House Kiadó, Budapest, 2000.
8. Barna I. A kalcium-antagonisták és ACE-bénítók nephroprotektív hatása. In: *Nephrologia* 2000 (Szerk.: Kakuk Gy, Kárpáti I) Debrecen Travel Kft, Debrecen, 2000. p. 130-137,
9. Barna I. Mit kell tudni a magasvérnyomás betegségről. Tartsa kézben vérnyomását – Betegoktató Kiadvány I. Budapest, 2000.
10. Alföldi S, Barna I. Ambuláns vérnyomás-monitorozás. In: A Hypertonia kézikönyve (Szerk: Farsang Cs). Medintel Könyvkiadó, Budapest, 2000. p. 171-194
11. Barna I. Klinikai-farmakológiai vizsgálatok - moxonidin. In: A hypertonia kézikönyve (Szerk: Farsang Cs) Medintel Könyvkiadó, Budapest, 2000. p. 706-708
12. A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása és ajánlása belgyógyászati szakmai kollégium jóváhagyásával. a hypertonia felnőttkori ellátásának diagnosztikus és terápiás irányelvei I. A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai Irányelvek „Ad hoc” Bizottsága. HTSZ Továbbképző Kiskönyvtár II. kötet. Promenade Publishing House Kiadó, Budapest, 2001.
13. Barna I. Időszerű diagnosztika a rendelőben és a betegágyánál. A Hypertonia Diagnosztikája (Szerk.: Vécsey, Csanádi, Szarvas) (In press)
5. Barna I, Váradi A, Dunai A, Gara Á, Kempler P, Fehér T, Olajos F, de Châtel R. Balkamra-hypertrophia, diurnális vérnyomás-ingadozás és a szérum dehidroepiandrosteron-szulfát szint összefüggése normotoniás és hypertoniás egyéneknél. *Hypertonia és Nephrologia* 1997; 1:90-95.
6. Barna I, de Châtel R. Angiotensin konvertáló enzimbénítők alkalmazása diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 1997; 5(2):69-74.
7. Barna I. Az életminőség változása tartós hatású isradipine (Lomir SRO) alkalmazása során. 5011 essentialis hypertoniában szenvedő beteg hazai multicentrikus vizsgálatának értékelése. *Gyógyszereink* 1997; 47:6-11.
8. Barna I. A moxonidin vérnyomáscsökkentő hatása és befolyása az életminőségre. *Hypertonia és Nephrologia* 1998; 2:19-23.
9. Barna I, Váradi A, Kempler P, Gara Á, Farkas G, Olajos F, de Châtel R. Az enalapril helye a magasvérnyomás-betegség kezelésében. *Orvosi Hetilap* 1998; 139:421-524.
10. Barna I. Egy évig tartó monoterápiában alkalmazott enalapril (Ednyt-Richter) kezelés hatása a vérnyomásra és a bal kamrai izomtömegre. *Hypertonia és Nephrologia* 1999; 3:137-141.
11. Barna I. Direkt értágító hatású és centrális támadáspontú antihypertensív szerek helye a magasvérnyomás kezelésében. *Tensio (A Medicus Anonymus 1999/10 sz. melléklete)* 1999; 33-34.
12. Barna I, Földes K, Gerő L, Keszei A, Szathmári M, de Châtel R. Csökkent diurnális vérnyomás-ingadozás és alacsony serum DHEAS-szint renalis eredetű hypertoniában és vesetranszplantációt követően. *Hypertonia és Nephrologia* 3(5):291-294, 1999
13. Barna I. Kalciumantagonisták nephroprotectív hatása. *Hypertonia és Nephrologia* 1999; 3:299-302.
14. Barna I, Keszei A, Dunai A. A MEDITECH ABPM-04 ambuláns vérnyomásmérő monitor hitelesítése BHS-protokoll alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 1999; 3:199-207.
15. Barna I. Vesebetegséghez és diabeteshez társuló hypertonia kialakulása, kezelése. *Gyógyszereink* 2000; 50:63-69.
16. Barna I. Újabb irányelvek a hypertonia kezelésében. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2000; 5:130-134.
17. Barna I. A moxonidin-kezelés hatása a fehérképpen-jelenségre és a plasma noradrenalin tartalmára essentialis hypertoniában. *Hypertonia és Nephrologia* 2000; 4(3):156-162.
18. Barna I. Az amlodipin (Normodipin-Richter) antihypertensív hatása. *Hypertonia és Nephrologia* 2000; 4(4):213-217.
19. Barna I, de Châtel R. A magasvérnyomás betegség gyógyszeres kezelése. *Medicus Universalis* 2001; XXXIV/1:3-7.
20. Barna I. A Kaldyum retard kapszula hatékonyságának, mellékhatásainak és tolerálhatóságának vizsgálata. *Novitates*, 2001; 1:14-21.
21. Barna I. Korszerű nephroprotectív kezelés diabeteshez társuló hypertoniában. *JAMA Magyar Kiadás*, 2001; 3.évf. 6: 428-429.
22. Barna I. A csuklón alkalmazható HEINE MEMOTRONIC PC (HEINE OPTOTECHNIK/Germany) vérnyomásmérő készülék hitelesítése a módosított BHS és AAMI protokollok alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 2001; 5(2):106-110.

IDEGEN NYELVŰ KÖNYV VAGY KÖNYVFEJEZET

14. Barna I, Tislér A, Kempler P, Büki B, de Châtel R. The influence of chronic smoking on the diurnal rhythm of blood pressure (BP) in healthy men and in insulin dependent diabetic (IDDM) patients. In: *Cardionephrology* (eds.: Timio M, Wizemann V, Venanzi S) 1995. p. 429-430.
15. Barna I, Földes F, Gerő L, Keszei A, de Châtel R. Decreased diurnal blood pressure variability and low dehydroepiandrosterone sulphate levels in patients with renal hypertension and after kidney transplantation. In: *Cardionephrology* (eds: Timio M, Wizemann V, Venanzi S) 1999; 367-370.
16. Kempler P, Barna I, Keresztes K, Marton A, Hermányi Zs, Kádár É, Varga P, de Châtel R. Severe peripheral sensory nerve dysfunction detected by the neurometer-CPT in alcoholic diabetic patients: implications for treatment with benfotiamin. In: *Book of congress of the 23. International Society Of Internal Medicine* (ed.: Monducci) 1996. p. 245-249.

MAGYAR NYELVŰ KÖZLEMÉNYEK

Elsőszerző:

1. Barna I, Kempler P, Büki B, de Châtel R. A dohányzás hatása a vérnyomás-ingadozásra egészséges egyéneknél és iddm cukorbetegekben. *Magyar Belorvosi Archívum* 1995; 1:37-40.
2. Barna I. Az ACE-gátló kezelés hatása a hipertóniás betegek életminőségére, különös tekintettel a captopril szerepére. *MOTESZ Magazin* 1996; 4(Suppl.1):1-7.
3. Barna I. Fehérképpen-hypertonia. *Magyar Belorvosi Archívum* 1996; 5:309-310.
4. Barna I, Fehér T, de Châtel R. Diurnális vérnyomás-ingadozás és szérum dehidroepiandrosteron-szulfát szint normotoniás és hypertoniás egyéneknél. *Magyar Belorvosi Archívum* 1997; 50:273-278.

Társszerző:

1. Tislér A, Barna I, de Châtel R. 24 órás ambuláns vérnyomásmonitorozó készülék összehasonlító vizsgálata standard zéró és random zéró vérnyomásmérővel. *Orvosi Hetilap* 1994; 26:1415-1419.
2. de Châtel R, Barna I, Tislér A, Tóth M. A diabetes mellitushoz társuló hypertonia patogenezise és kapcsolata az essentialis hypertoniával. *Magyar Belorvosi Archívum* 1994; 3:173-175.
25. de Châtel R, Barna I. Hypertonia. *Praxis* 1996; 5:5-18.
26. Gerő L, Barna I, Földes K, Maklári E, Jansen J, Járay J, Perner F, de Châtel R. 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás vese-

- transzplantációban részesült diabeteses betegek. *Hypertonia és Nephrologia* 1998; 2(1):24-29.
27. Keresztes K, Barna I, Hermányi Zs, Jakab Zs, Búzasi K, Vargha P, Kempler P. Az autonóm neuropathia és a hypertonia összefüggése nem-inzulindependens diabetes mellitusban. *Magyar Belorvosi Archívum* 1999; 52:153-157.
 28. Farsang Cs, Kiss I, Alföldi S, Arnold Cs, Barna I, de Châtel R, Kurta Gy, Matos L, Sirák A, Szegedi J. A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása a WHO/ISH közös irányelve alapján, a hypertonia betegség kezelésére a családorvosi gyakorlatban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2000; 5:30-40.

IDEGEN NYELVŰ KÖZLEMÉNYEK

Elsőszerző:

1. Barna I, Váradi Á, Kempler P, Farkas G, Olajos F, de Châtel R. The place of enalapril (Ednyt) in the treatment of hypertension. *Richter News* 1997; 6:12-18.
2. Barna I, Fehér T, de Châtel R. Relationship between blood pressure variability and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels. *American Journal of Hypertension* 11:532-538, 1998
3. Barna I, Keszei A, Dunai A. Evaluation of MEDITECH ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society Protocol. *Blood Pressure Monitoring* 3:363-368, 1998
4. Barna I, Földes K, Szathmári M, Gerő L, de Châtel R. Decreased Diurnal Blood Pressure Variability And Low Dehydroepiandrosterone Sulfate Levels In Patients With Renal Hypertension And After Kidney Transplantation. *Nephrol Dial Transpl* Vol 14 (Suppl. 4):30-31, 1999
5. Barna I, Váradi Á, Lakatos P. Metabolic abnormalities related to cardiovascular risk in primary hyperparathyroidism: effects of surgical treatment. *J Int Med* 1999; 245:311-313.
6. Barna I, Lakatos P. Relationship between diurnal blood pressure variability, serum dehydroepiandrosterone sulphate and serum parathyroid hormone levels. *Journal of Hypertension*, közlésre megküldve

IDÉZHETŐ ABSZTRAKTOK

MAGYAR NYELVŰ

Elsőszerző

1. Barna I, Földes K, Sandil A, Varga P, Jansen J, Rempert Á, Perner F, Gerő L. 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás immunszuppresszív kezelésben részesülő betegekben. *Diabetologia Hungarica* 1996; IV. 1:5.
2. Barna I, Fehér T, de Châtel R. Diurnális vérnyomás-ingadozás és szérumban dehidroepiandrosteron-szulfát szint normotoniás és hypertoniás egyénekben. *Magyar Belorvosi Archívum* 1996; Suppl.2:135.
3. Barna I. A Cynt (Moxonidin) antihypertensív hatása alkohol-fogyasztó essentialis hypertoniás betegek vizsgálata alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 1997; 1:162.
4. Barna I, Váradi A, Dunai A, Keszei A, Gara Á, Kempler P, Fehér T, de Châtel R. Balkamra-hypertrophia, diurnális vérnyomás-ingadozás és a szérumban dehidroepiandrosteron-szulfát szint összefüggése essentialis hypertoniában. *Cardiologia Hungarica Suppl.* 1998; 98/1:38.
5. Barna I, Lakatos P, Szathmári M, de Châtel R. Diurnális vérnyomás-ingadozás és parathormon. *Hypertonia és Nephrologia* 1998; S2 (3): 62.
6. Barna I, Földes K, Szathmári M, Gerő L, de Châtel R. Napszaki vérnyomás-ingadozás-csökkenés és alacsony szérumban dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEAS) szint renális hypertoniában és

vesetranszplantációt követően. *Magyar Belorvosi Archívum* 1998; Suppl. 3:213.

7. Barna I. Egy évig tartó monoterápiában alkalmazott enalapril (Ednyt-Richter) kezelés hatása a vérnyomásra és a balkamrai izomtömegre. *Hypertonia és Nephrologia* 1998; 5(S2):246.
8. Barna I, Keszei A, Dunai A. A MEDITECH ABPM-04 ambuláns vérnyomásmérő monitor hitelesítése az angol hypertonia társaság (BHS) protokollja alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 1998; 5(S2):265.
9. Barna I. ABPM értékelés: diagnózis, kontroll és prognózis. *Hypertonia és Nephrologia* 2000; 4 (S3):86.
10. Barna I. Cardiovascularis rizikótényezők: diurnális index, parathormon és dehydroepiandrosteron sulphat essentialis hypertoniában. *Cardiologica Hungarica, Supplementum* 2001/2

Társszerző:

11. Gerő L, Barna I, Földes K, Spitzer N, Jansen J, Rempert Á, Járay J, Perner F. 24 órás vérnyomás-monitorozás veseátültetésben részesült diabeteses betegekben. *Magyar Belorvosi Archívum* 1996; Suppl.2:150.
12. Kempler P, Marton A, Keresztes K, Hermányi Zs, Barna I, Tamási L, Fazekas Á, Zemléni M. Súlyos perifériás szenzoros neuropathia alkoholt rendszeresen fogyasztó non-inzulindependens cukorbetegben. *Magyar Belorvosi Archívum* 1996; suppl.2:163,
13. Keresztes K, Marton A, Hermányi Zs, Vargha P, Fazekas Á, Tamási L, Zemléni M, Barna I, Kempler P. A QT távolság megnyúlása autonóm neuropathia következtében régóta fennálló és frissen felfedezett inzulindependens diabetes mellitusban. *Magyar Belorvosi Archívum* 1996; Suppl.2:164.
14. Keresztes K, Barna I, Marton A, Hermányi Zs, Tamás L, Fazekas Á, Vargha P, Kempler P. Az autonóm neuropathia, a microalbuminuria és a hypertonia összefüggése inzulindependens diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 1997; V. (Suppl.1):9.
15. Keresztes K, Barna I, Marton A, Hermányi Zs, Jakab Zs, Vargha P, Kempler P, de Châtel R. Az autonóm neuropathia, a hypertonia és a microalbuminuria összefüggése nem inzulindependens diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 1998; VI, (Suppl.1):40.
16. Keresztes K, Barna I, Marton A, Hermányi Zs, Jakab Zs, Vargha P, de Châtel R. Az autonóm neuropathia és a hypertonia összefüggése nem inzulindependens diabetes mellitusban. *Cardiologia Hungarica* 1998; (Suppl.1):39.
17. Keszei A, Dunai A, Barna I, Gara Á, Váradi A, de Châtel R. Diurnális vérnyomás-ingadozás és a diastolés funkció összefüggése diabetes mellitusban. *Magyar Belorvosi Archívum* 1998; (Suppl.3):255.
18. Keresztes K, Kempler P, Barna I, Hermányi Zs, Jakab Zs, Vargha P, de Châtel R. Az autonóm neuropathia és a hypertonia összefüggése - a 24 órás vérnyomás-monitorozás szerepe nem inzulindependens diabetes mellitusban. *Magyar Belorvosi Archívum* 1998; (Suppl. 3):254.
19. Keresztes K, Barna I, Hermányi Zs, Istenes I, Búzasi K, Garamvölgyi Zs, Vargha P, Kempler P. Az autonóm neuropathia és a hypertonia összefüggése csökkent glukóztoleranciában szenvedő betegekben. *Diabetologia Hungarica* 2000; VIII. (Suppl.1.): 43.
20. Gerő L, Földes K, Janssen J, Barna I, Maklári E, Rempert Á, Járay J, Perner F, de Châtel R. Cardiovascularis rizikófaktorok előfordulása és jellegzetességei vesetranszplantációban részesült betegekben. *Magyar Belorvosi Archívum* 2000; LIII :80.
21. Keresztes K, Barna I, Hermányi Zs, Vargha P, Kempler P. Hypertonia és az autonóm neuropathia összefüggése csökkent glukóztoleranciában szenvedő betegekben. *Magyar Belorvosi Archívum* 2000; LIII.:102.

22. Wudi K, Kerényi Zs, Nagy E, Barna I, Csákány MGy, Tamás Gy, Inszulin alkalmazása egy gestatio diabeteses esetünkben. *Diabetologia Hungarica* 2001; IX. (Suppl1): 48.
23. Keresztes K, Barna I, Hermányi Zs, Istenes I, Vargha P, Kempler P. Az autonóm neuropathia és a hypertonia összefüggése csökkent glukoztoleranciában szenvedő betegekben. *Cardiologia Hungarica, Supplementum* 2001/2
24. Horváth HCs, Barna I. Pulzusnyomás normotóniában és hypertóniás betegek körében. *Hypertonia és Nephrologia* 2001; 5 (S4):206.
25. Keresztes K, Barna I, Istenes I, Blisztkó B, Hermányi Zs, Kempler P. A szívfrekvencia variabilitás beszűkülése és a hypertonia összefüggése 2-es típusú cukorbetegségben. *Hypertonia és Nephrologia* 2001; 5 (S4): 183.

IDEGEN NYELVŰ

Elsőszerző

1. Barna I, Tislér A, Büki B, de Châtel R. Smoking induced nocturnal high blood pressure and elevated microalbumin (MAU) excretion in insulin-dependent diabetic (IDDM) patients. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 1995; 10(6):975.
2. Barna I, Kempler P, Olajos F, Szántó I, Büki B, de Châtel R. Altered diurnal blood pressure variability in overweight hypertensive women; its relationship with alcohol consumption. *Amer J Hypertens* 1996; 9:99.
3. Barna I, Kempler P, Büki B, Olajos F, deChâtel R. Influence of body mass index (BMI) on the diurnal blood pressure variability. *Journal of Hypertension* 1996; 14(Suppl.1):199.
4. Barna I, Kempler P, Büki B, de Châtel R. The influence of chronic smoking on the diurnal rhythm of blood pressure in healthy individuals and in insulin dependent diabetic patients. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 1996; 11.
5. Barna I, Kempler P, Gerő L, Földes K, Jansen J, Rempert Á, Perner F, de Châtel R. The Diurnal Rhythm Of Blood Pressure In Healthy Men, In Patients With Diabetes Mellitus And After Kidney Transplantation. *Polish Medical Review* 1996; 53:(Suppl.2):123.
6. Barna I, Kempler P, Olajos F, de Châtel R. Relationship between body mass index (BMI) and diurnal blood pressure variability. *Kidney Blood Press Res* 1996; 19:60.
7. Barna I, Dunai A, Gara Á, Váradi Á, Kempler P, de Châtel R. Relationship between circadian blood pressure variability and left ventricular mass in patients with essential and renal hypertension with and without diabetes, compared to normotensive subjects. *European Heart Journal* 1997; 18:660.
8. Barna I, Váradi A, A. Gara, Kempler P, Földes K, Gerő L, Dunai A, de Châtel R. Relationship between diurnal blood pressure variability and left ventricular mass in patients with essential and renal hypertension and in patients after kidney transplantation. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 1997; 12:63.
9. Barna I. Angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril (Ednyt, Richter) in the treatment of hypertension. *Revista Romana de Cardiologie* 1997; 7:164.
10. Barna I, Fehér T, de Châtel R. Diurnal variability of blood pressure and dehydroepiandrosterone-sulphate in healthy volunteers and in essential hypertension. *European Journal of Internal Medicine* 1997; 8 (Suppl.1):105.
11. Barna I, Váradi A, Kempler P, Gara Á, Földes K, Gerő L, Dunai A, Keszei A, de Châtel R. Increased cardiovascular risks after kidney transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 1998; 31:A10.
12. Barna I, Váradi A, Dunai A, Keszei A, Gara Á, Kempler P, Fehér T, de Châtel R. Relationship between left ventricular mass, diurnal blood pressure variability and serum dehydroepiandrosterone-sulfate. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 1998; 13:A77.
13. Barna I, Fehér T, de Châtel R. Low dehydroepiandrosterone-sulphate in non-dippers. *Journal of Hypertension* 1998; 16 (Suppl.2):S216.
14. Barna I, Lakatos P, Szathmári M, Keszei A, Kempler P, de Châtel R. Diurnal blood pressure variability and serum PTH level. *European Journal of Internal Medicine* 1999; 10 (Suppl.1):S85.
15. Barna I, Keszei A, Dunai A. Evaluation of MEDITECH ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society (BHS) Protocol. *J Hypertens* 1999; 17 (Suppl.3):S210.
16. Barna I, Keszei A, Kempler P, de Châtel R. Nocturnal blood pressure and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) in patients with hypertension. *Amer J Kidney Diseases* 1999; 33:A29.
17. Barna I. White coat effect and plasma noradrenalin levels after moxonidin treatment. *J Hypertens* 2000; 18(Suppl.2.) p.S26.
18. Barna I, Lakatos P, Kempler P, de Châtel R. Are the diurnal indices, parathyroid hormone and dehydroepiandrosterone sulfate paralel changing cardiovascular risk factors? *J Hypertens* 2001; 19, (Suppl.2) p.S44.
19. Barna I, Földes K, Lakatos P. Elevated serum parathyroid hormone levels, low dehydroepiandrosterone sulphate and decreased diurnal blood pressure variability in patients with renal hypertension. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 2001; 16: 6, pA3.

Társszerző:

20. Kempler P, Kádár É, Marton A, Keresztes K, Hermányi Zs, Vargha P, Barna I, Kempler P, Váradi A, Gy. Tamás. Autonome und periphäre sensorische neuropathie bei langjährigem und neuerkanntem typ-ii-diabetes. *Diabetes und Stoffwechsel* 1995; 4:30.
21. Gerő L, Barna I, Földes K, Spitzer N, Jansen J, Rempert Á, Járjay J, Perner F. 24h blood pressure monitoring in kidney transplant recipients with posttransplant diabetes mellitus. *Diabetologia* 39 (Suppl.1):290, 1996
22. Kempler P, Kádár É, Marton A, Barna I, Keresztes K, Hermányi Zs, Á. Fazekas. Prolongation of the corrected QT-interval reflects the severity of autonomic neuropathy in IDDM and even in newly diagnosed IDDM. *Neurodiab* VI: 66, 1996
23. Kempler P, Barna I, Marton A, Kádár É, Keresztes K, Hermányi Zs, Á. Fazekas, Vargha P, de Châtel R. Autonomic neuropathy and hypertension in insulin-dependent diabetes mellitus: there is a relationship. *Diabetologia* 40 (Suppl.1): A565, 1997
24. Marton A, Kempler P, Barna I, Keresztes K, Kádár É, Hermányi Zs, Á. Fazekas, Vargha P, de Châtel R. Impaired blood pressure response to standing is associated with diminished diurnal blood pressure indices in IDDM. *Diabetologia* 1997; 40 (Suppl.1):A572.
25. Kempler P, Barna I, Kádár É, Marton A, Keresztes K, Hermányi Zs, Fazakas Á, Tamási L, Tőzsér B, Vargha P, de Châtel R. Is there a connection between autonomic neuropathy and hypertension in insulin-dependent diabetes mellitus? *Journal of the Peripheral Nervous System* 1997; 2:278.
26. Gerő L, Földes K, Barna I, Járjay J, Perner F, de Châtel R. Reduced diurnal blood pressure indices and diabetic kidney transplant recipients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1997; 12:66.
27. Kempler P, Barna I, Kádár É, Marton A, Keresztes K, Hermányi Zs, Fazakas A, Tamási L, Vargha P, de Châtel R. Is there a connection between autonomic neuropathy and hypertension in insulin-dependent diabetes mellitus? *Clinical Autonomic Res.* 1997; 7:239.

28. Keresztes K, Kempler P, Barna I, Marton A, Hermányi Zs, Zs. Jakab, Vargha P, de Châtel R. Autonomic neuropathy and hypertension in type 2 diabetes mellitus: is there relationship? *Diabetologia* 1998; 41(Suppl.1):A305.
29. Dunai A, Keszei A, Barna I, Lehóczky H, Farkas G, de Châtel R. Der Zusammenhang zwischen mikroalbuminurie und zirkadianer blutdruckrhythmik bei hypertonikern und normotonikern. *Kidney Blood Pressure Res* 1998; 21:107.
30. Kempler P, Barna I, Kádár É, Marton A, Keresztes K, Hermányi Zs, Buzási K, Tózsér B, Vargha P, de Châtel R. Hypertension and autonomic neuropathy in type-1 diabetes mellitus: is there a relationship? *Clinical Autonomic Res* 1998; 8:38.
31. Kempler P, Barna I, Kádár É, Marton A, Keresztes K, Hermányi Zs, Buzási K, Vargha P, de Châtel R. Is there a connection between hypertension and autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus? *European Journal of Internal Medicine* 1999; 10 (Suppl. 1):S90.
32. Keresztes K, Barna I, Hermányi Zs, Vargha P, Kempler P. Autonomic neuropathy and hypertension in impaired glucose tolerance: there is a relationship? *Diabetologia* 1999; 42 (suppl.1): A298.

Társasági hírek

A Magyar Hypertonia Társaság hírei

A Magyar Hypertonia Társaság 2001. decemberében megválasztott vezetősége és tisztségviselői

1	Prof. Dr. Farsang Csaba	Örökös Tiszteletbeli Elnök	elnökségi tag	vezetőségi tag
2	de Châtel Rudolf	Elnök	elnökségi tag	vezetőségi tag
3	Prof. Dr. Rosivall László	Alelnök, tudományos terület	elnökségi tag	vezetőségi tag
4	Dr. Székács Béla	Alelnök, oktatási terület	elnökségi tag	vezetőségi tag
5	Prof. Dr. Arnold Csaba	Alelnök, általános	elnökségi tag	vezetőségi tag
6	Dr. Kiss István	Főtitkár	elnökségi tag	vezetőségi tag
7	Dr. Barna István	Titkár, budapesti	elnökségi tag	vezetőségi tag
8	Dr. Kurta Gyula	Titkár, vidéki	elnökségi tag	vezetőségi tag
9	Dr. Ábrahám György	Ifjúsági titkár	elnökségi tag	vezetőségi tag
10	Dr. Borbás Sarolta	Jegyző	elnökségi tag	vezetőségi tag
11	Dr. Finta Ervin	Pénztáros	elnökségi tag	vezetőségi tag
12	Prof. Dr. Kékes Ede	Ellenőr	elnökségi tag	vezetőségi tag
13	Dr. Alföldi Sándor	Számvizsgáló Bizottság Elnöke, Hypertonia és Nephrologia folyóirat felelős szerkesztője	állandó elnökségi meghívott	vezetőségi tag
14	Dr. Dudás Mihály			vezetőségi tag
15	Dr. Ferenczi Sándor			vezetőségi tag
16	Dr. Halmy László			vezetőségi tag
17	Dr. Hetey Margit			vezetőségi tag
18	Dr. Hubert János			vezetőségi tag
19	Dr. Illyés Miklós			vezetőségi tag
20	Dr. Kulcsár Imre	Jelölő Bizottság Elnöke		vezetőségi tag
21	Dr. Nagy Viktor			vezetőségi tag
22	Dr. Nemes János	Fegyelmi és Etikai Bizottság tagja		vezetőségi tag
23	Dr. Pados Gyula			vezetőségi tag
24	Dr. Páll Dénes			vezetőségi tag
25	Dr. Polák Gyula			vezetőségi tag
26	Dr. Radó János	Hypertonia és Nephrologia folyóirat főszerkesztője		vezetőségi tag
27	Dr. Rapi Judit			vezetőségi tag
28	Dr. Reusz György			vezetőségi tag
29	Dr. Szabó László			vezetőségi tag

30	Dr. Szegedi János			vezetőségi tag
31	Dr. Szonthág Csaba	Fegyelmi és Etikai Bizottság Elnöke		vezetőségi tag
32	Dr. Vályi Péter			vezetőségi tag
33	Prof. Dr. Jermendy György			vezetőségi tag
34	Prof. Dr. Nagy Judit			vezetőségi tag
35	Prof. Dr. Nagy Zoltán			vezetőségi tag
36	Prof. Dr. Préda István			vezetőségi tag
37	Prof. Dr. Sonkodi Sándor			vezetőségi tag
38	Prof. Dr. Túri Sándor			vezetőségi tag
	Számvizsgáló Bizottság	Dr. Alföldi Sándor	Bizottsági elnök	vezetőségi tag
		Dr. Poór Ferenc	Bizottsági tag	
		Dr. Czuriga István	Bizottsági tag	
	Fegyelmi és Etikai Bizottság	Dr. Szontágh Csaba	Bizottsági elnök	vezetőségi tag
		Dr. Nemes János	Bizottsági tag	vezetőségi tag
		Dr. Kapocsi Judit	Bizottsági tag	

A Magyar Nephrologiai Társaság hírei

DEBRECENI NEPHROLOGIAI NAPOK

Immáron nyolcadik alkalommal kerül megrendezésre a Debreceni Orvosegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika nephrologiai munkacsoportjának szervezésében a „Debreceni Nephrologiai Napok” rendezvény. *Prof. Dr. Kakuk György és Dr. Kárpáti István* áldozatos és lelkes munkájának köszönhetően a DNN a leglátogatottabb hazai nephrologiai továbbképző találkozó. Színvonalát mi sem jellemzi jobban, hogy a Magyar Nephrologiai Társaság mellett 2000. óta a Magyar Tudományos Akadémia is feltünteteti továbbképző programjai között. Kiváló hazai kutatók és klinikusok tartanak összefoglaló előadásokat a legújabb eredményekről.

A legfontosabb tudományos ismeretek szem előtt tartása mellett a DNN elsődleges célja a kutató-, a klinikus, a családorvos és a társszakmák képviselőinek gyakorlati továbbképzése. Valamennyi résztvevő nagy hasznát veheti a mindennapi gyakorlatban az itt szerzett ismereteknek.

Az eddigi rendezvények szakmai programjai szinte teljesen átölelték a nephrologia valamennyi fontos területét, és minden évben egy-egy speciális határterületi kérdéssel is foglalkozott. A nephrologiai oktatás és továbbképzés sokszínűségét a kerekasztal megbeszélések, a szakmai vitafórumok, a klinikopatológiai konferenciák és betegbemutatók jelzik. Lenyű-

gözőek azok a statisztikai adatok, melyek az eddigi hét konferenciát jellemzik. 3070 regisztrált résztvevő hallgatta a 321 előadó 387 előadását. A DNN előadásait tartalmazó eddig megjelent három könyv ma már alaplúnak számít mind a belgyógyászati, mind a nephrologiai szakvizsgákra készülőknek, nélkülözhetetlen minden nephrologia iránt érdeklődő továbbképzésében.

A rendezvény magas szakmai színvonala mellett nem feledkezhetünk meg a kapcsolódó, igen kellemes kulturális és szórakoztató programokról sem.

Remélem, hogy a soron következő találkozón, 2003. májusában ismételten több száz érdeklődő gazdagítja tudását a hazai nephrologia legújabb kutatási eredményeivel, miközben kellemes légkörben, hangulatos rendezvényeken szélesítheti szakmai és baráti kapcsolatait.

Találkozunk májusban a Magyar Nephrologia egyik legnagyobb hazai ünnepén, Debrecenben.

Budapest, 2002 szeptember 26

Dr. med. habil. Barna István
Semmelweis Egyetem I. sz. Belklinikájának
egyetemi docense, nephrologus, hypertonologus

MEGHÍVÓ

VIII. Debreceni Nephrologiai Napok

2003. május 28-31.

A Debreceni Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Nephrologiai Tanszéke tisztelettel meghívja Önt és munkatársait a **2003. május 28-31.** között megrendezendő VIII. Debreceni Nephrologiai Napokra, amelynek helyszíne a DEOEC Elméleti Tömb lesz. A kongresszus előtti szokásos **szimpóziumot május 27-én** a Debreceni Akadémiai Bizottság Székházában rendezzük meg.

E továbbképzés évről-évre a családorvosok, továbbá a belgyógyászati, gyermekgyógyászati és nephrologiai szakterületen, valamint a társszakmákban dolgozó kollégák naprakész nephrologiai felkészítését tűzi ki céljául. E cél elérésének eredménye jól tükröződik a rendezvény iránt érdeklődők számának ugrásszerű emelkedésében és a nephrologiai betegellátás érezhető javulásában. A legutóbbi DNN-en már több mint 800 kolléga vett részt az ország különböző pontjairól. A rendszeres látogatók száma elérte a 49%-ot.

Fontosnak tartjuk a kongresszuson részt vevő kollégák észrevételeit és javaslatait. Kezdetől fogva egy olyan visszajelző információs rendszert vezettünk be, amelynek segítségével évről-évre formáljuk és reformáljuk a DNN-t. Ezúton is köszönettel tartozunk annak a közel 500 kollégának, akik javaslataikkal elősegítik a VIII. DNN eredményes megrendezését. A résztvevők a rendezvény magas szakmai színvonalát, az előadók jó felkészültségét, az előadások idejének pontos betartását, az oldott, kötetlen légkört és a kellemes kikapcsolódást nyújtó kulturális és szórakoztató programokat emelik ki. Hasznosnak tartják az előadások jobb megértését szolgáló megbeszéléseket, vitafórumokat, kerekasztal megbeszéléseket és betegbemutatókat.

A tanfolyamot belgyógyász, gyermekgyógyász, nephrologus, családorvos és rezidens kollégáknak, valamint Ph.D. hallgatóknak ajánljuk, de minden más érdeklődőt is szívesen látunk.

INFORMÁCIÓK

www.dote.hu/nephrology

A telefonon, faxon, vagy e-mail-en jelentkezőknek programfüzetet és regisztrációs lapot küldünk:

Dr. Kárpáti István és Pápai Zsuzsanna (zspapai@ibel.dote.hu)

Tel./Fax./üzenetrögzítő: (52) 413-653

Cím: VIII. Debreceni Nephrologiai Napok
Debreceni Egyetem OEC I. sz. Belgyógyászati Klinika
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf.: 19.

Kongresszusi szervező iroda:

(regisztráció, szállás, étkezés, kulturális programok)

Club Service Kft.

Patak völgyi Éva irodavezető

4024 Debrecen, Kossuth u. 3. II/5.

Tel: 52/522-222, Fax: 52/522-223, 52/522-224, Mobil: 06-30-326-48-68

E-mail: clubserv@mail.datanet.hu

A kongresszus részletes programja 2003. február 1-től az alábbi honlapon lesz elérhető:

www.dote.hu/nephrology

Prof. Dr. Kakuk György
Debreceni Egyetem OEC
I. sz. Belklinika Igazgatója
a konferencia elnöke

Dr. Kárpáti István
a Magyar Nephrologiai Társaság
Oktatási Bizottságának elnöke,
a konferencia titkára

A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG X. JUBILEUMI KONGRESSZUSA

Budapest, 2002. december 4-7.

A Kongresszus elnöke:

Prof. Dr. Farsang Csaba
osztályvezető főorvos, c. egyetemi tanár,
az orvostudomány doktora
Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház
I. sz. Belgyógyászati Osztály

A Kongresszus titkára:

Dr. Kiss István
részlegvezető főorvos,
az orvostudomány kandidátusa
Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház
I. sz. Belgyógyászati Osztály

A Kongresszus Tudományos Bizottsága:

Dr. Ábrahám György
Dr. Barna István
Dr. Finta Ervin
Dr. Kiss István
Dr. Rosivall László

Általános információk

Időpont: 2002. december 4-7.

Helyszín: A 2002. december 4-i továbbképző nap helyszíne is, a korábban meghirdetett Hotel Royal, helyett a

Semmelweis Egyetem Nagyváradi téri Elméleti Tömbje
Semmelweis Egyetem, Nagyváradi téri Elméleti tömb
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.

A kongresszus részvételi díjai:

	Teljes részvételi díj:	Napijegy:
MHT tagjai:	12 000.-Ft	4 000.-Ft
Nem tag:	14 000.-Ft	5 000.-Ft
Nyugdíjas:	7 000.-Ft	2 000.-Ft
35 éven aluli:	8 000.-Ft	2 500.-Ft
Kísérő:	6 500.-Ft	

Nyugdíjas MHT tagjának és az egyetemi hallgatónak a tudományos programon való részvétel ingyenes.

A Kongresszus az Egészségügyi Szakképzési és Továbbképzési Tanács hivatalos elismerése alapján továbbképző rendezvénynek minősül.

A Kongresszus teljes időtartamán való részvétel 20 kreditpontot ér.

A kongresszus szervezője:

MOTESZ Kongresszusi és Utazási Iroda
1051 Budapest, Nádor u. 36.
Levélcím: 1443 Budapest, Pf.: 145.
Szalma Márta, Tóth Éva Zsuzsanna
Tel.: 311-6687, 312-3807, Fax: 383-7918
E-mail: motesz@elender.hu
Internet: <http://www.motesz.hu>

Szállásinformáció:

Rozsnyai Róbert
Tel.: 312-3807, Fax: 302-5610 E-mail: travel@motesz.hu

ELŐZETES PROGRAM

2002. december 4. szerda Díszterem

A Magyar Hypertonia Társaság I. Továbbképző Előadás-sorozata: A hypertonia betegség aktuális kérdései 2002-ben

- 09.00-10.30 Hypertonia továbbképzés
10.30-10.40 Szünet
10.40-12.00 Hypertonia továbbképzés
12.00-13.00 Ebédszünet
15.15-16.15 Hypertonia továbbképzés
16.15-16.30 Szünet
- 16.30-17.00 Megnyitó
„Török Eszter Emlékérem” kitüntetés átadása
„Marosvári Miklós Emlékérem” kitüntetés átadása
„Gömöri Pál” kitüntetés átadása
- 17.00-18.00 A Magyar Hypertonia Társaság tiszteletbeli tagságának átadása és a tiszteletbeli tagok díszelőadása
prof. N. M. Kaplan és prof. J.L.Rodicio
- 18.00-18.15 Szünet
18.15-19.30 Kerekasztal megbeszélés a hypertoniakezelés aktuális kérdéseiről.
Moderátorok: *de Châtel Rudolf és Farsang Csaba*
Résztevők: a társaság elmúlt években választott tiszteletbeli tagjai
és az Európai Hypertonia Társaság vezetőségi tagjai
- 20.00 Transzfer buszok indulása a Nagyváradi téri Elméleti Tömb elől a Nyitó Fogadás helyszínére
- 20.30 **A Magyar Hypertonia Társaság X. Jubileumi Kongresszusának Nyitó Fogadása**
Helyszín: Hotel Hyatt Regency
1051 Budapest, Roosevelti tér 2.

2002. december 5. csütörtök Díszterem

- 07.30-08.45 **Nyomozó riport a „csendes gyilkos”-ról – Szimpózium
Micardis – állandó védelem a magas vérnyomás ellen**
A nyomozást vezeti: *Mélykúti Ilona*
Segítői: *Jermendy György*, diabetológiai témában
Keltai Mátás, kardiológia témában
Nagy Zoltán, neurológia témában
Tislér András, hypertonia témában
- A szimpózium szervezője és a reggeli támogatója a Boehringer Ingelheim*
- 08.45-09.00 Szünet
- 09.00-10.00 **Metabolikus szindróma – Főtéma**
Moderátor: *de Châtel Rudolf*
Kempler Péter: A metabolikus szindróma a diabetológus szemével
Karádi István: A metabolikus szindróma a „lipidológus” szemével
Zámolyi Károly: A metabolikus szindróma a kardiológus szemével
Ábrahám György: A metabolikus szindróma a nephrologus szemével
Barna István: A metabolikus szindróma a hypertonológus szemszögéből
- 10.00-10.15 Szünet
10.15-10.50 „Török Eszter Emlékérem” kitüntetés díjazottjának előadása
„Gömöri Pál” kitüntetés díjazottjának előadása
10.50-11.00 Szünet

10.20-11.30 **Endothel-dysfunctio – Szimpózium**

Moderátor: *Farsang Csaba*

Farsang Csaba: A hipertonia mint rizikó faktor

Kékes Ede: Endothel-dysfunctio – Kalciumantagonisták

Kiss István: Mikor válasszunk kalciumantagonistát a vérnyomáscsökkentő terápiában?

Jose L. Rodicio: Renoprotection and calcium antagonist - learn from the INSIGH study

A szimpózium szervezője a Bayer Hungária Kft.

12.00-13.30 Ebédszünet

POSZTERSZEKCIÓ

13.30-14.30 **A növekvő bizonyítékok az angiotenzinreceptor-blokád mellett – Szimpózium**

Moderátor: *de Châtel Rudolf*

de Châtel Rudolf: Az M&M vizsgálatok klinikai jelentősége

Édes István: M&M csökkentés szívelégtelenségben: a ValHeFT-vizsgálat eredményeinek klinikai aspektusai

Kiss István: Az angiotenzinreceptor-blokkolók nephroprotectív hatásai

Matos Lajos: A compliance szerepe a mindennapi terápiában

A szimpózium szervezője a Novartis Hungária Kft.

14.30-14.45 Szünet

14.45-15.45 **Hypertoniás betegek kezelése a vérnyomás csökkentésén túl – Főtéma-szimpózium**

Moderátor: *Kiss István*

Stevo Julius: Hypertension treatment taking into consideration other risk factors

Kiss István: Diuretikumok a hipertonia kezelésében – Consensus 2002

Jermendy György: NESTOR (NatriliX SR vs Enalapril Study in Type 2 Diabetic Hypertensives with Microalbuminuria) – újabb eredmény a nagy rizikójú hypertoniás betegek kezelésében

15.45-16.00 Szünet

16.00-17.00 **LIFE vizsgálat COZAAR-ral: A stroke és cardiovascularis kockázat csökkentése hypertoniában – Szimpózium**

Moderátorok: *de Châtel Rudolf, Farsang Csaba*

D. G. Beevers: Reversing the rising incidence of stroke

Farsang Csaba: LIFE: egyedülálló eredmények losartannal izolált systolés hypertoniás betegekben

de Châtel Rudolf: Cardiovascularis morbiditás és mortalitás diabetesben: a LIFE-vizsgálat további tanulságai

A szimpózium szervezője az MSD Kft.

17.00-17.15 Szünet

17.15-18.15 **Hatékonyság és gazdaságosság – generikumok az antihypertensív terápiában – Szimpózium**

Moderátor:

Arnold Csaba: Generációváltás a kalciumcsatorna-blokkoló kezelésben, tapasztalatok cardilopinall családorvosi praxisokban

Vértés András: Cardilopin 2,5 mg, 5 mg, illetve 10 mg tablettá hatásának értékelése enyhe és közép súlyos hypertoniában szenvedő betegek terápiajában

Matos Lajos: A gyógyszeres vérnyomáscsökkentő kezelés egészségügyi-gazdasági szempontjai

A szimpózium szervezője az Egis Gyógyszergyár Rt.

18.15-18.20 Szünet

18.20-19.20 A Magyar Hypertonia Társaság Közgyűlése

20.00 Bankett vacsora

2002. december 5. csütörtök

Zöldterem

11.00-12.00 **Telemedicinális hipertoniagondozás – Szimpózium**

Moderátorok: *de Châtel Rudolf, Tislér András*

Illyés Miklós: Telemedicinális hipertonia gondozás

Tislér András: A telemedicinális vérnyomás monitorozás alkalmazása tudományos kutatásban

Benczúr Béla: A TensioCare módszer a klinikai gyakorlatban. Az első hazai tapasztalatok

A szimpózium szervezője a TensioMed Kft.

12.00-13.30 Ebédszünet

12.20-13.00 POSZTERSZEKCIÓ

13.30-14.30 **A cardiovascularis rizikót felmérő programok értéke – Szimpózium**

Moderátor: *Zámolyi Károly*

Kékes Ede: Napjainkban használatos kardiovaszkuláris rizikó-programok

Császár Albert: A programok validitása, a választás szempontjai

Alföldi Sándor: Több rizikófaktor, több támadáspont (gyógy-szerválasztási lehetőségek)

A szimpózium szervezője a Pfizer Kft.

14.30-14.45 Szünet

17.15-18.15 **Stratégiai döntések a gyakorlatban: hatékonyság és/vagy biztonságosság? – Szimpózium**

Moderátor: *de Châtel Rudolf*

C. Venkata S Ram: Considerations in the CCB therapy for Hypertension

Claudio Borghi: Peculiar role for lercanidipine in the treatment of hypertension

Barna István: Terápiás compliance hipertóniában - a hosszútávú stratégia

A szimpózium szervezője a Medico Uno Rt.

2002. december 6. péntek

Díszterem

07.30-08.45 **Early prevention for late protection – Szimpózium**

Édes István: I preserve-vizsgálat

Thomas Unger: PRIME-vizsgálat

A szimpózium szervezője és a reggeli támogatója a Sanofi-Synthelabo Rt.

08.45-09.00 Szünet

09.00-10.00 **Vascularis remodelling kialakulása és befolyásolása – Főtéma-szimpózium**

Moderátor: *Farsang Csaba*

Farsang Csaba: Vérnyomáscsökkentő szerek vasculoprotectiv hatása

Ábrahám György: LAURA vizsgálat

Kiss István: Kalciumantagonisták és célszervvédelem

Keltai Máttyás: Antihypertensiv kezelés társbetegségeiben

10.00-10.10 Szünet

10.10-11.10 **A renin–angiotenzin rendszer működésével kapcsolatos új eredmények, ACE-gátlók versus angiotenzin II receptor blokkolók – Főtéma**

Moderátorok: *Farsang Csaba, Keltai Máttyás*

Bevezető: *Farsang Csaba*

Ábrahám György: A renin-angiotenzin rendszer gátlása (valamennyi RA rendszerre ható gyógyszeresoport említésével)

Nádházi Zoltán: Az AT1 receptorok specifikus gátlásának előnyei (ACE-AIIA összehasonlítás)

Kancz Sándor: Eredmények az AT1-receptor-blokkolókkal végzett klinikai vizsgálatokból (hatóanyagok összefoglaló bemutatásával)

Szünet

Bevezető: *Keltai Mátvás*
Sereg M.: HOPE-ONTARGET klinikai vizsgálatok - mit hoz a jövő?

11.10-11.20 Szünet

11.20-12.20 SZABAD ELŐADÁSOK

12.00-13.00 Ebédszünet

POSZTERSZEKCIÓ

13.00-14.20 **„Az egészség évtizedének Johan Béla nemzeti programja” – Népegészségügyi Program**

Moderátorok: *de Châtel Rudolf, Farsang Csaba, Jávor András*

Farsang Csaba: A Népegészségügyi Program jelentősége és a megvalósításához szükséges feltételek

Jávor András: A cardiovascularis rizikótényezők Magyarországon európai összehasonlításban

Édes István: Szívinfartus, ISZB prevalencia és mortalitás

Nagy Zoltán: Stroke prevenciósi stratégiák

Sonkodi Sándor: Szűrővizsgálatok jelentősége, különös tekintettel a hypertonia szűrésére

14.20-14.30 Szünet

14.30-16.00 **Gyakorlati kérdések a hypertonia kezelése során – Főtéma**

Moderátorok: *de Châtel Rudolf, Farsang Csaba*

N. M. Kaplan: Benefits of aggressive antihypertensive treatment: Lower is better

Kiss István: A „kezelhetetlen” hypertonia kezelése

Kékes Ede: Hypertoniás beteg ellenőrzésének, gondozásának gyakorlati kérdései

16.00-16.10 Szünet

16.10-17.40 **Szakmai irányelvek a gyakorlatban – az antihypertensív terápia hatékonyságának előrejelzése – Főtéma**

Moderátor: *Kiss István*

de Châtel Rudolf: Evidenciák, irányelvek: elmélet kontra gyakorlat?

Alföldi Sándor: Antihypertensív terápia és/vagy a célszervkárosodás megelőzése

Kancz Sándor: Az antihypertensív kezelés és preventív medicina

Nagy Viktor: Az individualizált vérnyomáscsökkentő kezelés és a terápia hatékonyságának maximalizálása

Gulácsi László, Kiss István: Mibe kerül és mit nyerhetünk?

Antihypertensív kezelés farmakoökonómiai szempontból

Farsang Csaba: Az antihypertensív kezelés népegészségügyi jelentősége

17.40-18.00 Szünet

18.00-19.00 **Evidenciák az evidenciák korában – Szimpózium**

Moderátor: *Ábrahám György*

Tomcsányi János: Evidenciák az evidenciák korában

P. Remme: CARMEN vizsgálat eredményei

A szimpózium szervezője a Roche Magyarország Kft.

19.00 Fogadás a **Roche Magyarország Kft.** támogatásával

2002. december 6. péntek

Zöldterem

12.20-13.00 Ebédszünet

POSZTERSZEKCIÓ

2002. december 7. szombat

Díszterem

07.30-08.45 **Új evidenciák ACE-inhibitorral a poststroke-os szív- és vesebetegek kezelésében – Szimpóziium**

Moderátor: *Farsang Csaba*

de Châtel Rudolf: Poststroke-os betegek: kardiológiai vonatkozások

Jánosi András: Myocardialis ischaemia: új evidenciák

Csiky Botond: Az ACE inhibitor terápia előnyei a veseelégtelen betegekben

Czuriga István: A coronariabetegség terápiájának újragondolása: Az EURÓPA vizsgálat jelentősége

A szimpóziium szervezője és a reggeli támogatója az Egis Gyógyszergyár Rt.

08.45-09.00 Szünet

09.00-10.00 **Vascularis remodelling kialakulása és befolyásolása – Főtéma-szimpóziium**

Moderátorok: *Káli András, Császár Albert*

Helmut Drexler: A vascularis remodelling kialakulása, klinikai következményei

Kovács Imre: A vascularis remodelling megelőzése, visszafordítása – preventív stratégiák: primer preventív lehetőségek

Ábrahám György: A vascularis remodelling megelőzése, visszafordítása – preventív stratégiák: szekunder preventív lehetőségek

10.00-10.15 Szünet

10.15-10.30 „Marosvári Miklós Emlékérem” díjazott előadása

10.30-11.30 **Az ambuláns vérnyomás-monitorozás aktuális kérdései – ABPM – Főtéma**

Moderátor: *Barna István*

Huberth János: Az eseti vérnyomásmérés és az otthoni vérnyomásmérés lehetőségei

Rudas László: Ütéstről ütésre történő vérnyomás-szabályozás

Barna István, Horváth Cs. Henrik: A pulzusnyomás, a diurnális vérnyomásváltozás és a dehidroepiandroszteron-szulfát vizsgálata diabétesszel társuló hipertóniában

11.30-11.45 Szünet

11.45-12.45 **A metabolikus szindróma, ahogy a klinikus látja – Szimpóziium**

Üléselnök:

Jermendy György: A metabolikus szindróma klinikai jelentősége, az inzulin rezisztenciagyógyszeres befolyásolásának lehetőségei

Paragh György: Az atherosclerosis kialakulásának pathomechanizmusa metabolikus szindrómában

Alföldi Sándor: Az angiotenzinreceptor-blokád jelentősége a fokozott cardiovascularis kockázatú hipertóniás betegek kezelésében

A szimpóziium támogatója a GlaxoSmithKline Kft.

12.45-13.00 Szünet

13.00-14.15 SZABAD ELŐADÁSOK

14.15-14.30 Kongresszus zárása

14.30 Fogadás a *Meditech Kft.* és az *Omron Kft.* támogatásával

KIÁLLÍTÓK

ABBOTT Laboratories Magyarország Kft.
AstraZeneca Kft.
Aventis Pharma Kft.
Bayer Hungária Kft.
Biogal-Teva Pharma Rt.
Boehringer Ingelheim Pharma Kereskedelmi Képviselő
Bristol Myers Squibb
Egis Gyógyszergyár Rt.
GlaxoSmithKline Kft.
Hungimpex Kft.
ICN Magyarország Rt.
Innomed Medical Rt.
KRKA Kereskedelmi Képviselő
Lilly Hungaria Kft.
Medicina Könyvkiadó Rt.
Medicine & Business Kft.
Medico Uno Rt.
Meditech Kft.
Merck Kft.
MSD Kft.
Novartis Hungária Kft.
Pfizer Kft.
Pliva Hungária Kft.
Radi Kft.
Richter Gedeon Rt.
ROCHE Magyarország Kft.
ROCHE Diagnosztikai Divízió
Sanofi Synthelabo Rt.
Servier Hungária Kft.
Solvay Pharma Kft.
TensioMed Kft.

Tesztkérdések a közölt cikkek tartalmából

*Pontszerző képzési anyag „A hypertoniagondozás minősített orvosa”
képesítés megszerzéséhez*

Kérjük, hogy a kitöltött tesztlapot kivágva vagy fénymásolatban küldje be a szerkesztőségbe:

Dr. Alföldi Sándor, felelős szerkesztő
Hypertonia és Nephrologia Szerkesztőség
Szent Imre Kórház-Rendelőintézet, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16. Fax: 203 35 88

Tesztkérdések a közölt cikkek tartalmából (több helyes válasz is lehetséges):

- A cirkadián vérnyomásritmicitás kialakulása összefügg az alábbiak közül:
A: plazmanoradrenalin-szint
B: plazma-DHEAS-szint
C: plazmaparathormon-szint
D: balkamra-hypertrophia
- A cirkadián vérnyomás-ritmicitás gyakran megszűnik az alábbi kórképekben
A: praeeclamsiás toxæmia
B: alvási apnoe syndroma
C: diabeteses nephropathia
D: renoparenchymás hypertonia
- A rövid távú vérnyomásvariabilitás mértéke:
A: Az éjszakai és a nappali vérnyomásátlag hányadosa
B: A nappali és az éjszakai vérnyomásátlag különbsége a nappali átlag százalékában kifejezve
C: A 24 órás vérnyomásátlag szórása
- A kora reggeli órákban észlelt gyors vérnyomás-emelkedéssel összefügghet az alábbiak közül
A: hirtelen szívhalál
B: fatalis pulmonalis embolia
C: ischaemiás opticus neuropathia
D: kamrai arrhythmia
- Az alábbi antihypertensiv szerek közül melyek emelhetik a szérumkáliumszintet
A: alfa₁-adrenerg blokkoló
B: béta-adrenerg blokkoló
C: kalciumantagonista
D: ACE-inhibitor
- Eltérhet-e az ACE-gátlók és az angiotenzinreceptor-blokkolók káliumretináló mellékhatása
A: nem tér el
B: az ACE-gátlóké kifejezettebb lehet
C: az angiotenzinreceptor-blokkolóké kifejezettebb lehet

- A végállapotú veseelégtelenség kiváltásában Magyarországon melyik két betegség a leggyakoribb
A: Glomerulonephritis
B: Tubulointerstitialis nephritis
C: Hypertonia
D: Diabetes mellitus



MEGOLDÁSOK

[Hypertonia és Nephrologia, 2002; 6 (3) tesztkérdései]

1. kérdés:
2. kérdés:
3. kérdés:
4. kérdés:
5. kérdés:
6. kérdés:
7. kérdés:

NÉV:

CÍM:

Telefon:

Szerzőinknek

A FOLYÓIRAT CÉLKITŰZÉSE A „Hypertonia és Nephrologia” a lap elnevezésének megfelelő témakörökben széles alapon közöl elméleti és klinikai közleményeket. Előnyben részesülnek azonban azok a munkák, melyek a betegek gyógyítására, illetve jelentős új eredmények közlésére vonatkoznak. A folyóirat szerkesztőségi közleményeket, összefoglaló (továbbképző) közleményeket, eredeti közleményeket, klinikai farmakológiai közleményeket, biostatistikai közleményeket, valamint klinikai esettanulmányokat, orvosi koncepciókat, orvostörténeti közleményeket, társasági híreket és szerkesztőségi levelezést is közöl. A szerkesztőségi közlemények minden esetben felkérésre készülnek. Az összefoglaló közlemények megjelentetése felkérés és önálló benyújtás alapján is lehetséges. Az eredeti közlemények esetében a szerkesztőség szorgalmazza a korszerű kutatásaitikai gyakorlat, a szerzői etikai elvek, a környezetvédelmi előírások és a biometriai szabályok megtartását és az írásművekben ezeknek lehetőség szerinti kidomborítását.

A jelentősebb hazai és külföldi kongresszusokon részt vevő H-N társasági tagok (felkérés vagy önálló benyújtás alapján való) közreműködésével rövid összefoglalókban tájékoztatjuk Olvasóinkat a tudományos konferenciák eseményeiről. Hangsúlyt helyezünk a Hypertonia és Nephrologia Társaság tudományos fokozatot vagy címet szerző tagjai PhD, habilitációs és akadémiai doktori téziseinek, illetve székfoglaló előadásának ismertetésére is. A tézisek szerőit tudományos életrajz és arckép mutatja be. A tudományos hír időszertege érdekében kérjük az események után azonnal beküldeni az anyagot.

FORMAI SZEMPONTOK A közlemények formai szempontból az „International Committee of Medical Journal Editors” egységes követelményrendszerének felelnek meg. Az írásmód tekintetében az MTA Orvosi Tudományok Osztálya, az MTA Helyesírási Bizottsága és az Anyanyelvi Bizottság 1987. november 9-i együttes ülésén elfogadott irányelveket követjük (dr. Fábíán Pál, dr. Magasi Péter: Orvosi helyesírási szótár, Akadémiai Kiadó, 1991).

A kéziratokat A/4 formátumban írógéppapíron 2 példányban, valamint számítógéppel szerkesztett cikkek esetén floppy discen (1,44 MB-os) is kérnénk beküldeni. (Szövegszerkesztésnél előnyösek a Word for Windows 7.0-val szerkesztett doc, illetve rtf kiterjesztésű, ábrák esetén pedig tiff, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-ok.) A közlemény elemeit (címloldal, összefoglaló, szöveges rész, illetve annak fejezetei, köszönetnyilvánítás, irodalomjegyzék) a címloddallal induló számozással külön oldalon kérjük kezdeni. Egy oldalon soronként 60 leütés mellett 30 sor szerepelhet. A bal oldali sorszámtól 25 mm-es távolságra kérjük beállítani. *A címloldal tartalmazza a tömör, összefoglaló jellegű címet (angolul is), a szerzők teljes nevét és a levelezési címet. A maximum 1 oldalas vagy 150 szóból álló magyar és angol nyelvű összefoglaló alatt kérjük feltüntetni a kulcsszavakat, illetve azok angol nyelvű fordítását, mely 3–5 szóból, illetve az „Index Medicus Medical Subject Headings” listájában szereplő kifejezésből állhat. A szöveges rész tagolása az egyes fejezetek megjelölésével történjen: bevezetés, módszer, eredmények, megbeszélés, köszönetnyilvánítás, a közlemény elkészítéséhez támogatást nyújtók listája, irodalom. További (al)fejezetcímek is megjelölhetők, ha azt a dolgot igényli.*

Mivel lapunk részt vesz a hypertonológus képzésben, ezért kérjük, hogy csatoljon dolgozata legfontosabb gondolatai alapján három tesztkérdést.

Az irodalmi hivatkozások megjelölése a hivatkozás sorrendjében történjen. Az irodalomjegyzékben csak megjelent vagy közlésre el-

fogadott munkák szerepelhetnek. Amennyiben az idézett munka nem teljesíti a fenti feltételeket, az idézés a szöveges részben zárójelbe közölt feltüntethető. Folyóiratban megjelent közleményre hivatkozás esetén a feltüntetés sorrendje: a cikk szerzője (vezetéknév, majd keresztnév elsőbetűs rövidítése) – hatnál több szerző esetén az első három szerző után mtsai., illetve et al. jelölés –, címe, a folyóirat neve vagy az Index Medicus által rendszeresített rövidítése, a megjelenés éve, a kötet száma, a cikk első és utolsó oldalának száma (pl. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1988; 296:401-405.). Könyvből vagy egyéb monográfiából származó tényanyagra hivatkozás esetén jelölendő a könyv szerzője vagy szerkesztője, a könyv címe, a könyv kiadója, a kiadás helye, a kiadás éve, az idézett szakasz első és utolsó oldala. Fényképes ábra esetén elsősorban az átlagos, 127x173 mm-es képméretre kell törekedni, de ne haladja meg a 203x254 mm-es képméretet. Indokolt esetben színes dokumentációt is elfogadunk. Az ábrák, képek hátoldalán puha ceruzával kérjük feltüntetni elhelyezkedésük sorszámt. A táblázatok rendelkezzenek rövid címmel és sorszámmal. Az ábramagyarázatok külön lapon, az ábra sorszáma és címe mellett szerepeljenek. A laboratóriumi vizsgálatok SI mértékegység-rendszerben történő megadása mellett a térfogat, a súly, a tömeg, a magasság metrikus egységű, a hőmérséklet Celsius fokos, a vérnyomás Hgmm-es dimenziálással legyen ellátva. A gyógyszerek említése esetén a kereskedelmi név zárójelbe feltüntetésének lehetősége mellett a hatóanyag nemzetközi nevét használjuk.

A cím és az összefoglaló ne tartalmazzon rövidítéseket. Amennyiben a szöveges részben nemzetközileg elfogadott rövidítéseket alkalmazunk, használatának első alkalomával zárójelben a teljes szókapcsolat feltüntetendő.

A kéziratokat kísérő levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal demonstrálják), valamint lemondanak az újság javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a lapot alapító társaságokra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalkozni.

A KÉZIRATOK BEKÜLDÉSE A kéziratok témától függően az alábbi címekre nyújtandók be:

Az összefoglaló („Review”) közleményeket, a téziseket és kongresszusi beszámolókat a főszerkesztő címére kell küldeni:

Dr. Radó János

1065 Budapest, Hajós u. 25.

A többi közlemény (alapkutatással, kísérletes vizsgálatokkal, klinikai tanulmányokkal foglalkozó munkák, esetismertetések stb.) a felelős szerkesztőnek postázandó:

Dr. Alföldi Sándor

Szent Imre Kórház,
1115 Budapest, Tétényi út 12-16.
