

Alapító elnök:  
FARSANG CSABA, NAGY JUDIT

Szerkesztőbizottság társelnökei:  
DE CHÂTEL RUDOLF, TÚRI SÁNDOR

Nemzetközi szerkesztőbizottság:  
Detlev Ganten (Berlin), 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, Barna István, Bartha Jenő, Császár Albert, Dzsinih Csaba, Farsang Csaba, Gláz Edit,  
Illyés Miklós, Iványi Béla, Járay Jenő, Kárpáti István, Kakuk György, Kékes Ede, Kiss István, Losonczy György,  
Nagy Judit, Nemes János, Matos Lajos, Pados Gyula, Polák Gyula, Paulin Ferenc, Préda István, Radó János,  
Rosivall László, Sonkodi Sándor, Szegedi János, Székács Béla, Tulassay Tivadar, Walter Judit

Főszerkesztő:  
RADÓ JÁNOS

Felelős szerkesztő:  
ALFÖLDI SÁNDOR

Társszerkesztők:  
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:*

Fővárosi Szent Imre Kórház, Kardiometabolikus Centrum  
1115, Budapest, Tétényi út 12-16.  
Tel.: (06 1) 464-8600/1107 Fax: (06 1) 210-6549  
Mobil: (+36) 30 992-8538  
E-mail: sandor.alfoldi@gmail.com  
Szerkesztő: Vincze Judit  
Borítótér: Gál Tibor  
Nyomdai előkészítés: VincArtGroup, Creo Kft.

Megjelenik kéthavonta.

A társaságok tagjai számára ingyenes.

A társaságon kívüli megrendelők számára az éves előfizetési díj összege: 6500.- Ft + postaköltség.

Példányonkénti ára: 1950.- Ft + postaköltség.

A folyóiratban megjelenő közleményekről külön lenyomat 80.- Ft + postaköltség áron rendelhető.

(Áraink 5%-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

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

# Tartalom / Content

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2007; 11 (5):215–286.

## SZAKMAI IRÁNYELVEK / GUIDELINES

- A renalis osteodystrophia (ROD) vizsgálata és kezelése. Szakmai irányelv  
Készült a 2006. október 5-én Budapesten rendezett Konszenzus Konferencia alapján  
Szerkesztette: Szabó András és Mucsi István . . . . . 217

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEW ARTICLES

- Hogyan értékeljük társadalmi szinten a magas vérnyomás kezelését az „Éljen 140/90 Hgmm alatt” mozgalom keretében?  
How can we establish the treatment of high blood pressure as a sociological problem during the “Live below 140/90 mmHg program”  
Kékes Ede, Schanberg Zsolt, Kiss István . . . . . 232
- A sztatinok és a proteinuria  
Statins and proteinuria  
Harangi Mariann, Sztanek Ferenc, Paragh György . . . . . 237

## EREDETI KÖZLEMÉNYEK / ORIGINAL ARTICLES

- Humán farmakológiai kutatásaink desmopressinnel és más készítményekkel neurohypophysealis és nephrogen diabetes insipidusban  
II. NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUS  
Human pharmacological studies with desmopressin and other drugs  
in neurohypophyseal and nephrogenic diabetes insipidus  
II. NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUS  
Radó János . . . . . 244

## ORVOSTÖRTÉNET / MEDICAL HISTORY

- A vér a Bibliában (Ó- és Új Testamentum), a Talmudban és a Koránban  
The „blood” in the Bible, in the Talmud and in the Qu’ran  
Gál György . . . . . 257

## A MAGYAR NEPHROLOGIAI TÁRSASÁG HÍREI / FŐTITKÁRI BESZÁMOLÓ

- A Magyar Nephrológiai Társaság működése, klinikai, tudományos és oktatási tevékenysége  
(Főtitkári beszámoló: 2006. október–2007. szeptember)  
Kárpáti István . . . . . 260

## A MAGYAR NEPHROLOGIAI TÁRSASÁG HÍREI

- Beszámoló XII. Debreceni Nephrológiai Napokról  
Reusz György . . . . . 275

# A renalis osteodystrophia (ROD) vizsgálata és kezelése

## Szakmai irányelv

Készült a 2006. október 5-én Budapesten rendezett Konszenzus Konferencia (moderátor: Kiss István) alapján

Szerkesztette: Szabó András és Mucsi István

Felelős szervezetek: Magyar Nephrológiai Társaság (elnök: Túri Sándor)

Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság (elnök: Horváth Csaba)

Magyar Reumatológusok Egyesülete (elnök: Poór Gyula)

**HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2007; 11 (5):217–231.**

## TARTALOM

### I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási / érvényességi területe
  - 1.1. A protokoll témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása
  - 1.2. A protokoll célja és célcsoportja
  - 1.3. A protokollok bevezetésének alapfeltétele
2. Definíciók, rövidítések
3. A betegség leírása
  - 3.1. Kiváltó tényezők, a hyperparathyreosis és a csontelváltozások kialakulása
  - 3.2. Kockázati tényezők
  - 3.3. Incidencia / Prevalencia / Morbiditás / Mortalitás Magyarországon
  - 3.4. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők

### II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis
2. Fizikális vizsgálatok
3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok
  - 3.1. Laboratóriumi vizsgálatok
  - 3.2. Képalkotó vizsgálatok
  - 3.3. A csonttömeg és a csontminőség vizsgálata
  - 3.4. Csontbiopszia

### III. Kezelés

1. Gyógyszeres kezelés
  - 1.1. A metabolikus acidosis korrekciója
  - 1.2. Foszfátkötők adása, orális kalcium pótlás
  - 1.3. D-vitamin és aktív D-vitamin-metabolit kezelés
  - 1.4. Kalcimimetikum alkalmazása
  - 1.5. A csökkent csontsűrűség kezelése
  - 1.6. Kontraindikációk összefoglalása
  - 1.7. Lehetséges jelentős interakciók
2. Sebészeti ellátás, parathyroidectomy
3. Egyéb beavatkozások, nem gyógyszeres kezelés,
  - 3.1. A dialíziskezelés optimalizálása
  - 3.2. Foszfátbevitel csökkentése diétával
  - 3.3. Fizikai aktivitás
  - 3.4. Speciális ápolási teendők

### IV. Terápiás algoritmusok

### V. Gondozás

### VI. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

### VII. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Irodalom

## A FŐBB AJÁNLÁSOK ÖSSZEFOGLALÁSA

### Diagnosztika

1. Krónikus veselégtelenségben szenvedő betegeknek a vesefunkció ellenőrzésével egyidőben a szérumkalcium- (Ca), anorganikus foszfát- (P) és bikarbonát- ( $\text{HCO}_3$ ) szint ellenőrzése is szükséges. (B)
2. Krónikus veseelégtelen betegeknek 30–60 ml/min GFR tartományban évente, 30 ml/min GFR alatti vese-funkció esetén 3 havonta javasolt a intakt parathormon (iPTH) ellenőrzés (D)
3. Amennyiben a beteg a kalcium-, foszfát-, csontanyagcsere- vagy a mellékpajzsmirigy-működés zavarai miatt gyógyszeres kezelésben részesül, a kalcium, foszfát és az iPTH monitorozása ennél gyakrabban, 2-8 hetente is indokolt lehet. (D)
4. Dializált betegekben javasolt a szérum 25(OH) $\text{D}_3$ -vitamin szint 6-12 havonkénti ellenőrzése a hypovitaminosis felismerése érdekében. Céltartomány 75–150 nmol/l (30-60 ng/ml). (D)
5. A ROD típusának diagnózisa csontbiopsziával javasolt, azoknál a betegeknek, akiknél:
  - a) atraumatikus csonttörés,
  - b) nem diagnosztikus iPTH 11–44 pmol/l (100–400 pg/ml) és kifejezett csonttünetek (fájdalom, csonttörés, emelkedett alkalikus foszfatáz, indokolatlan hypercalcaemia),
  - c) alumínium-csontbetegség gyanúja áll fenn.
6. A csonttörési rizikó megállapítása érdekében a dializált betegeknek fél-egy évenként osteodensitometriás vizsgálat javasolt. (D)

### Szekundaer hyperparathyreosis, osteitis fibrosa, kevert osteodystrophia

1. D-hypovitaminosis fennállása esetén 75 nmol/l (30 ng/ml) alatt natív D-vitamin pótlás javasolt, heti 9–21 000 egység dózisban. (D)
2. Amennyiben e terápia közben hypercalcaemia alakul ki, a D-vitamin dózist csökkenteni kell vagy adását fel kell függeszteni.
3. Amennyiben e terápia közben hyperphosphataemia alakul ki, diétás tanácsadás, a megfelelő P-bevitel 26–35 mmol/nap (800–1100 mg/nap) hangsúlyozása mellett foszfátkötők adását kell megkezdeni, vagy az addig szedett foszfátkötő adagját emelni kell. (D)
4. Amennyiben a plazma iPTH 33 pmol/l (300 pg/ml)-nél magasabb, és a szérum-Ca a normáltartományban van, akkor a mellékpajzsmirigy működés kontrollálása céljából kalcimimetikumot vagy aktív D-vitamint kell adni.
5. Hyperparathyreosis kezelése céljából az aktív D-vitamin (calcitriol, 1-alfa-calcidol, paricalcitol, stb.) készítmény alkalmazása alacsony ( $\text{Ca} < 2,37$  mmol/l) kalciumszint esetén javasolt. Az aktív D-vitamin javasolt adagja (calcitriol alkalmazása) 0,25–1 µg/nap per os lehetőleg este, lefekvés előtt, vagy 1-4 µg intravénásan hetente háromszor a dialíziskezelés után. Ha a szérum-P-szint  $> 1,78$  mmol/l és/vagy a szérum-Ca  $> 2,37$  mmol/l, az aktív D-vitamin adását fel kell függeszteni, vagy a dózist csökkenteni kell. (B)
6. Kalcimimetikum (cinacalcet) adása javasolt, ha a plazma iPTH 33 pmol/l (300 pg/ml)-nél magasabb és a szérumkalciumszint 2,1 mmol/l felett van. Előnye a kezelésnek az aktív D-vitaminokkal szemben az, hogy nem fokozza Ca- és P-szintet, csökkenti a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzatot. A cinacalcet adagja napi 30–180 mg között változtatható. (B)
7. Aktív D-vitamin- kezelés megkezdését vagy a dóziszváltást követően a szérum Ca, P kéthetenkénti, az iPTH havonkénti monitorozása indokolt 2-3 hónapig, mielőtt visszatérnénk a fenntartó monitorozásra.
8. Súlyos, tüneteket okozó szekunder hyperparathyreosis – iPTH  $> 88$  pmol/l (800 pg/ml) – fennállása esetén, ha a cinacalcet adása is hatástalan, megfontolandó a parathyreoidectomia. Ilyen esetek lehetnek: ha ismételt hypercalcaemia, súlyos csontfájdalmat, esetleg törést okozó osteitis fibrosa, kalcifilaxis vagy jelentős lágyrészmérszesedés alakul ki. (D)

### Hyperphosphataemia kezelése

1. A napi foszfátbevitel javasolt értéke 26–35 mmol (800–1100 mg). (B)
2. CKD 3 és 4 stádiumban a szérumfoszfát céltartománya 0,87–1,49 mmol/l, CKD 5 stádiumban 1,13–1,78 mmol/l
3. A hyperphosphataemia kezelésére foszfátkötő ( $\text{CaCO}_3$ , Ca-acetát vagy sevelamer HCl) adása javasolt. (A)
4. A kalciumtartalmú foszfátkötők adagját úgy kell beállítani, hogy a szérum foszfátértéke a céltartományban legyen, és az alkalmazott kalcium adagja a napi 1,5–2 g-ot ne haladja meg (elemi Ca-ra számítva). Ez napi 4–5 g  $\text{CaCO}_3$ -nak felel meg. (D)
5. Kalciumtartalmú foszfátkötők adása nem javasolt hypercalcaemia esetén, vagy ha az iPTH két egymást követő mérés során 16,5 pmol/l (150 pg/ml) alatt van. (D)

6. Az aktív D-vitamin- kezelés mellett kialakult hyperphosphatemia esetén a D-vitamin-készítmény dózist csökkenteni kell vagy el kell hagyni. Az aktív D-vitamin helyett adott cinakalcet a SHPT gátlásán keresztül a kialakult hyperphosphataemiát csökkenti. (B)
7. Kivételes esetben átmenetileg magnézium- és alumíniumtartalmú készítmények is adhatók, a szérumban Mg és -Al szoros monitorozása mellett. E kezelés maximum 4 hétig tarthat, és ismétlése nem javasolt. (D)
8. Terápiarezisztens hyperphosphataemia esetén a dialíziskezelés intenzifikálásával (dializátor felszínének növelésével, a vérpumpa sebességének fokozásával, hemodiafiltráció alkalmazásával, vagy gyakoribb – heti 4-5-szöri és/vagy hosszabb – 5-6 óra – kezelések) a szérumban P normalizálható. (C)

#### A szérumban kalcium (Ca) és a $\text{Ca} \times \text{P}$ szorzat céltartománya

1. A szérumban-Ca (albuminra korrigált) koncentrációját a normáltartományban kell tartani, törekedve a hypercalcaemiás epizódok megelőzésére (korrigált  $\text{seCa} = \text{mért seCa} + (0,02 \times [40 - \text{se alb}])$ ). (B)
2. Hypercalcaemia kialakulása esetén javasolt:
  - a) a kalciumtartalmú foszfátkötők elhagyása,
  - b) hyperphosphataemia esetén sevelamer HCl alkalmazása,
  - c) az aktív D-vitamin-készítmény dózisának csökkentése vagy elhagyása,
  - d) SHPT esetén az aktív D-vitamin helyett cinakalcet adása, mivel a SHPT gátlásán keresztül csökkenti a kalciumszintet,
  - e) dializált betegeknél a dializátum kalciumtartalmának csökkentése (0,75–1,25 mmol/l) és szükséges a szérumban-Ca-szint szoros monitorozása.
3. Amennyiben a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzat értéke a javasolt értéket (4,44 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup> alatt) meghaladja, a dializátum Ca-koncentrációjának csökkentése mellett 33 pmol/l (300 ng/ml) plazma iPTH-szint alatt sevelamer HCl adása javasolt, 33 pmol/l iPTH-szint felett cinakalcet beállítása javasolt. (B)
4. Hypocalcaemia esetén, amennyiben a plazma-iPTH 300 pg/ml felett van, a dializátum Ca-koncentrációjának emelése (1,75 mmol/l), kalciumsók és/vagy aktív D-vitamin adása javasolt a szérumban-Ca és a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzat szoros monitorozása mellett. (B)

#### A dializátum kalciumkoncentrációja

1. Mind hemodializált, mind peritoneálisan dializált betegek esetében a dializátum javasolt kalciumkoncentrációja 1,25–1,5 mmol/l.
2. Hypocalcaemia esetén ennél magasabb (1,75 mmol/l), hypercalcaemia esetén alacsonyabb (0,75–1,0) koncentrációjú oldat alkalmazása is szóba jön a szérumban-Ca, -P, a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzat és iPTH szoros monitorozása mellett.

#### Alumínium- (Al) toxicitás

1. Dializált betegekben a szérumalumínium-szintet évente ellenőrizni kell.
2. Desferroxamin (DFO-) teszt elvégzése (5 mg/kg a dialízis utolsó órájában infundálva, szérumban-Al-szint a teszt előtt és 2 nap múlva – a következő dialízis előtt) szükséges, amennyiben
  - a) szérumalumínium-szint emelkedett (60–200 µg/l),
  - b) alumíniumtoxicitás gyanúja,
  - c) parathyroidectomia előtt, amennyiben korábbi alumíniumexpozíció valószínű.
3. Pozitív DFO-teszt (50 µg/l-nél nagyobb emelkedés a szérumban-Al-szintben) esetén az alumínium forrásának felkutatása, a további expozíció megszüntetése, valamint DFO-kezelés szükséges.

#### Osteomalacia

1. Az osteomalacia csontbiopsziával diagnosztizálható.
2. Amennyiben az osteomalacia alumíniumtoxicitás következménye, az ott leírtaknak megfelelően kell eljárni.
3. Amennyiben az osteomalacia hátterében D-vitamin-hiány áll, D<sub>3</sub>-vitamin adása vagy (különösen CKD 5 stádiumú betegek esetében) aktív D-vitamin-származék alkalmazása szükséges.

#### Adynamiás csontbetegség (ABD)

1. Adynamiás csontbetegség teljes bizonyossággal csak csontbiopsziával diagnosztizálható, ugyanakkor a konzekvensen alacsony plazma-iPTH <11 pmol/l (<100 pg/ml) – nagy valószínűséggel ABD-re utal.
2. Az ABD kezelésének célja, hogy a plazma-iPTH a terápiás tartományba emelkedjék: 11–33 pmol/l (100–300 pg/ml).
3. Ennek eléréséhez az alkalmazott aktív D-vitamin-készítmény elhagyása, a kalcium tartalmú foszfátkötők adagjának csökkentése vagy elhagyása szükséges. Szükség esetén sevelamer HCl adható foszfátkötőként.



- Amennyiben a szérumszén-calcium a normáltartomány felső harmadában van (2,4–2,6 mmol/l), a dializátum Ca-koncentrációjának csökkentése megfontolandó a szérumszén-calcium és az iPTH szoros monitorozása mellett.

### Parathyroidectomy

- Súlyos, terápiarezisztens hyperparathyreosis – iPTH > 88 pmol/l (800 pg/ml) – esetén, amennyiben klinikai tünetek, hypercalcaemia és/vagy hyperphosphataemia társulnak hozzá, megfontolandó a parathyroidectomy.
- A subtotalis parathyroidectomy és a totalis parathyroidectomy autotranszplantációval egyaránt hatékony módszer a SHPT sebészi kezelésére.
- Parathyroidectomy után a beteg szérumszén-calcium (ionizált vagy albuminra korrigált) kalciumszintjének szoros monitorozása (2-3 napig 4-6 óránként) szükséges.
- Hypocalcaemia klinikai tünetei vagy a normáltartomány alá csökkenő szérumszén-calcium szint esetén orális vagy parenteralis kalciumpótlás és aktív D-vitamin-készítmény adása szükséges.

## I. ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK

### I./1. A PROTOKOLL ALKALMAZÁSI / ÉRVÉNYESSÉGI TERÜLETE

#### I./1.1 A protokoll témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása

A krónikus veseelégtelenség (KVE) kialakulása egy fokozatosan progrediáló folyamat. A progresszió részét képezi a kalcium- és csontanyagcsere-zavar kialakulása, ezért a terápiás stratégiát a progresszió mértékének megfelelően kell kialakítani és a folyamatosan változó állapot alapján kell módosítani. Az elmúlt évek során kialakított nemzetközi konszenzus a renalis osteodystrophia (ROD) fogalmának a krónikus veseelégtelenség következtében kialakult csontbetegség állapotát tekint, mely a csontok törékenységehez, csonttörésekhez vezet és egyúttal az ásványianyagcsere zavarával és extraossealis meszesedéssel is jár. A renalis osteodystrophiával járó számos klinikai tünetet, biokémiai és képalkotó eljárással dokumentált elváltozást a korábbi gyakorlathoz képest egy szélesebb körű fogalomként, szindrómaként kell értelmezni, amit a „krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont- és ásványianyagcsere-zavar”-ként lehet körülírni.

A renalis osteodystrophia fogalmának bővülése, a korábbi terápiás stratégia megváltozása, valamint új hatékony gyógyszerek terápiás bevezetése a nemzetközi nephrológiai társaságot 2002-ben a Board of Directors of Kidney Disease megalapítására kész-

tette, mely testület vezetésével nemzetközi konszenzus konferenciák keretében új diagnosztikus és terápiás protokoll került kidolgozásra. Az új protokoll elkészítését a fenti változások hazai bevezetése indokolja.

#### I./1.2. A protokoll célja és célcsoportja

A krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont- és ásványianyagcsere-zavar kezelésének célja a szérumszén-calcium- és kalciumszint normális határértékein belül tartása úgy, hogy a csontátépülés üteme is normális maradjon annak érdekében, hogy elkerüljük a csontrendszeri szövődmények kialakulását és megelőzzük az extraossealis kalcifikációt.

A jelen szakmai protokollban foglaltak minden olyan betegre érvényesek, akinek vesefunkciója beszűkült, a glomerularis filtrációs rátája (GFR) 60 ml/per/1,73 m<sup>2</sup>-nél alacsonyabb. Jelen protokoll nem foglalkozik a vesetranszplantáción átesett, működő vesegrafttal élő betegek csont- és ásványianyag-cseréjének vizsgálatával és kezelésével. Bár e két terület között számos átfedés van, a transzplantált betegek sajátos problémái miatt indokolt, hogy az ő ellátásuk szabályai külön protokollban kerüljenek lefektetésre.

A protokollt alkalmazó orvosok köre magába foglalja a nefrológus, oszteológus, reumatológus, endokrinológus szakorvosokat, valamint a vesebetegeket ellátó gyermekorvosokat.

#### I./1.3. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

A protokoll bevezetésének legtöbb alapfeltétele teljesül, ugyanakkor néhány szempontra fontosnak tartjuk felhívni a figyelmet. A renalis osteodystrophia (ROD) a krónikus veseelégtelenség (KVE) szövődménye, s e komplex anyagcserezavart csak az alapbetegség kontextusában lehet értelmezni és kell kezelni. Ezért elengedhetetlen, hogy e betegek ellátásának a nefrológus központi szereplője legyen. A ROD vizsgálatának és kezelésének komplex problémái miatt szükséges lehet a területen jártas endokrinológus, reumatológus vagy a ROD területén különös jártassággal rendelkező nefrológus véleményének konzílium formájában történő kikérése.

A ROD diagnosztikájához szükséges eljárások és módszerek a legtöbb esetben rendelkezésre állnak, ugyanakkor egyes esetekben szükséges csontbiopsia végzése és a biopsiás minta hisztomorfometriai elemzése. Jelenleg Magyarországon csak igen kevés szakember rendelkezik a csontbiopsia végzéséhez szükséges gyakorlattal, és nincs olyan patológiai központ, ahol a csonthisztomorfometriai elemzés technikai és személyi feltételei rendelkezésre állnának. Ennek megváltoztatása, legalább egy, e technikában jártassággal rendelkező patológiai laboratórium kialakítása mindenképpen szükséges.

A ROD terápiája során alkalmazandó gyógyszeres és nem gyógyszeres eljárások legnagyobb része elérhető Magyarországon, ugyanakkor egyes ké-

szítmények (sevelamer HCl, cinacalcet) rendelkezése korlátozott. Mindenképpen fontosnak tartjuk, hogy a ROD kezelésében használt készítmények a betegség kezelésével speciálisan foglalkozó szakemberek által rendelhetők legyenek.

## I./2. DEFINÍCIÓK, RÖVIDÍTÉSEK

A krónikus veseelégtelenségben (KVE) kialakuló csont- és ásványianyagcsere-zavart (CsÁZ) az angol irodalomban „chronic kidney disease mineral and bone disorder” (CKD-MBD) néven közlik.

A CKD-MBD (KVE-CsÁZ) néven újonnan bevezetett szindróma definíciója:

A krónikus vesebetegség következtében kialakult csont- és ásványianyagcsere szisztémás zavara, mely a következő tünetek valamelyikével vagy kombinációjával jár:

- kalcium, foszfát, iPTH vagy D-vitamin metabolizmus eltérések,
- kóros csontátépülés, mineralizáció és növekedés valamint
- a csontok térfogat és szilárdság csökkenése,
- társuló cardiovascularis (CV) vagy más lágyrész-meszesedés.

A jelenlegi orvosi gyakorlatban a krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont- és ásványianyagcsere-zavart a „renalis osteodystrophia” (ROD) néven jelöljük.

A ROD csontelváltozásainak különböző szövettani típusait a csontátépülés mértéke alapján lehet felosztani. A gyors csontátépüléssel járó formák (osteitis fibrosa – OF, enyhe hyperparathyreoid csontbetegség, kevert csontbetegség) közül a leggyakoribb az osteitis fibrosa, amely a szekunder hyperparathyreosis (SHPT) következménye.

A másik csoportra a lassú csontátépülés jellemző, az osteoblastok és osteoclastok számának jelentős csökkenésével, a csontanyagcsere nagymértékű lelassulásával. E csoportba az egyre ritkábban látható osteomalacia és az egyre gyakoribb adynamiás csontbetegség (ABD) tartozik. Az adynamiás csontbetegséggel általában

abszolút vagy relatív hypoparathyreosis jár együtt.

A dialízishez társuló amyloidosist a béta-2-mikroglobulin progresszív felgyűlése és a csontokban, az ízületek közelében történő depozíciója okozza.

|                  |                                                                                       |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| ROD              | renális osteodystrophia                                                               |
| GFR              | glomerularis filtrációs ráta                                                          |
| iPTH             | intakt parathormon                                                                    |
| Ca               | kalcium                                                                               |
| P                | anorganikus foszfát                                                                   |
| HCO <sub>3</sub> | bikarbonát                                                                            |
| CKD              | chronic kidney disease (krónikus veseelégtelenség)                                    |
| Mg               | magnézium                                                                             |
| Al               | alumínium                                                                             |
| SHPT             | szekunder hyperparathyreosis                                                          |
| DFO teszt        | desferroxamin teszt                                                                   |
| ABD              | adynamiás csontbetegség                                                               |
| KVE              | krónikus veseelégtelenség                                                             |
| CsÁZ             | csont- és ásványianyagcsere-zavar                                                     |
| CKD-MBD          | chronic kidney disease mineral and bone disorder                                      |
| CV               | cardiovascularis                                                                      |
| OF               | osteitis fibrosa                                                                      |
| CaSR             | kalciumérzékelő receptor                                                              |
| VDR              | D-vitamin-receptor                                                                    |
| DEXA             | dual-energy x-ray absorptiometry                                                      |
| CT               | komputer tomográf                                                                     |
| ALP              | alkalikus foszfatáz                                                                   |
| BAP              | bone alkaline phosphatase (csontspecifikus alkalikus foszfatáz)                       |
| BMD              | bone mineral density (csont ásvány sűrűség)                                           |
| K/DOQI           | Kidney Disease Outcomes Quality Initiative                                            |
| KDIGO            | Kidney Disease Improving Global Outcomes                                              |
| MRI              | magnetic resonance imaging                                                            |
| PTC              | parathyroidectomy                                                                     |
| CAPD             | continuous ambulatory peritoneal dialysis (folyamatos ambuláns peritoneális dialízis) |

## I./3. A BETEGSÉG LEÍRÁSA

### I./3.1. Kiváltó tényezők, a hyperparathyreosis és a csontelváltozások kialakulása

A krónikus veseelégtelen betegek jelentős részében kialakuló SHPT számos tényező együtthatásának eredményeképp jön létre: foszfátretenció, kalcitriolhiány, a pajzsmirigysejtek csökkent kalciumérzékelő receptor

(CaSR) és D-vitamin-receptor (VDR) expressziója, valamint nő a csontszövet PTH-val szembeni rezisztenciája. A vesefunkció progresszív beszűkülése foszfátretencióhoz, a szérumfoszfátszint kezdetben kismértékű, de patofiziológiai szempontból releváns emelkedéséhez vezet.

A P-retenció közvetlenül szupprimálja a kalcitriolszintézist, és a csökkent kalcitriolszint fokozott PTH-termeléshez vezet. A tartósan magas plazma iPTH-szint fokozott csontátépüléssel járó csontbetegséghez, kifejezett csontvelő fibrózishoz, kóros szerkezetű osteoidképződéshez vezet, melyek az osteitis fibrosa legfontosabb jellemzői.

Elsősorban idős, diabetesben szenvedő betegekben a plazma iPTH-értéke még a nem vesebeteg populáció értékeihez képest is alacsony. Az epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján ismert, hogy a normál vagy kissé emelkedett iPTH-szint krónikus veseelégtelen betegekben nem elégséges a csontátépülés normál mértékének fenntartásához, ezért ezt az állapotot „relatív hypoparathyreosis”-nak nevezik, mely a csontátépülés csökkenésével jár. Az adynamiás csontbetegségben (ABD) szenvedő betegek átlagos iPTH-szintje lényegesen alacsonyabb, mint az egyéb típusú csontbetegséget mutató betegcsoportoké.

ROD következtében kialakuló csonttörékenységek fokozódása több komponens eredőjeként jön létre:

1. A csontátépülés ütemének az uraemia következtében kialakuló változása – ez a komponens legpontosabban csontbiopsia révén értékelhető.
2. Csökkent csonttömeg (DEXA vagy kvantitatív CT segítségével mérhető).
3. A csont szerkezetének, minőségének a károsodása (ennek korai mérésére jelenleg nincs megbízható módszer, a súlyos állapotok azonban radiológiai vizsgálattal igazolhatók).

Az idős emberek mellékpajzsmirigy feltehetően kevésbé képes a hypertrophiát, illetve hyperplasiát kiváltó ingerekre reagálni, és ezáltal a mellék-

pajzsmirigy funkcionális tartaléka e betegekben csökkent. Mind a hyperglykaemia, mind az inzulinhiány gátolja a mellékpajzsmirigy-sejtek PTH-szekrécióját. A hyperglykaemiás betegek hypocalcaemiára adott PTH válasza is csökkent mértékű volt. Mindezek a tényezők részben magyarázatot nyújtanak arra a tényre, hogy a diabetes jelenléte gyakran társul alacsony iPTH-szinttel és ABD-vel. A relatív hypoparathyreosis az alultápláltsággal is kapcsolatban állhat.

### I./3.2. Kockázati tényezők

A fokozott csontátépüléssel járó ROD-formák, illetve a SHPT kialakulásának leggyakoribb rizikótényezői a következők: hemodialízis, fiatalabb életkor, hosszú ideje fennálló veseelégtelenség, hyperphosphataemia.

Az *adynamias csontbetegség* kockázati tényezői: időskor, diabetes mellitus, peritoneális dialízis, alumínium- tartalmú készítményekkel történt expozíció, kalciumtartalmú foszfátkötők vagy aktív D-vitamin-készítmények nagy adagban történő szedése, parathyroidectomy.

A *krónikus veseelégtelenségben* szenvedő betegekben a fokozott csontvesztés kockázati tényezői: időskor, női nem, menopausa, SHPT, adynamias csontbetegség, osteomalacia, alultápláltság.

### I./3.3. Incidencia / Prevalencia / Morbiditás / Mortalitás Magyarországon

Jelenleg világszerte a vesepótló kezelésben (hemodialízis, peritoneális dialízis vagy transzplantáció) részesülők száma közel 2 millió. Magyarországon körülbelül 5000 ember részesül krónikus dialízis kezelésben, és mintegy 1700 ember él transzplantált vesével. A becslések szerint világszerte a népesség 3–5%-ánál áll fenn klinikailag számottevő krónikus veseelégtelenség (GFR 60 ml/perc alatt). Az előzőekben kifejtettek értelmében e betegek túlnyomó többségében kimutatható a csont- és ásványianyagcsere enyhébb vagy súlyosabb zavara.

Dializált betegek körében a ROD különböző típusainak prevalenciája lényegesen megváltozott az elmúlt két évtizedben. A kilencvenes évek elejétől

az OF gyakorisága csökken, ma a betegek 30–50%-ában látható vagy feltételezhető. Hasonlóképpen csökkent az osteomalacia gyakorisága is, ez a kórforma a fejlett országokban nagyon ritka. Ezzel egyidejűleg egyre gyakrabban látható adynamias csontbetegség (ABD), melynek gyakorisága biopsziás tanulmányokban 30–60% volt.

A veseelégtelen betegek csonttömegére vonatkozóan kevés nemzetközi tanulmány készült, eredményeik alapján a dializált betegek 20–60%-ában a betegek T-score-ja –2,5-nél kisebb. Hazai adatok alapján a combnyakon mért csontsűrűség T-score-ja a betegek kb 50%-a esetében –2,5 alatt volt, és ez az arány a radius esetében 38% volt.

### I./3.4. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők

A renalis osteodystrophia (ROD) különböző formái sokáig tünetmentesek, azokra csak a laboratóriumi eltérésekből, esetleg csontbiopsia eredményéből következtethetünk. Amennyiben tünetek jelentkeznek, elsősorban csont- és izomfájdalmakkal, kifejezett izomgyengeséggel kell számolnunk, és ezek nagymértékben fokozzák a csonttörés kockázatát. Mindez súlyosan korlátozza a betegek mozgását, befolyásolja funkcionális státusukat.

Ezen túlmenően a kóros csontátépülés, a Ca- és foszfátanyagcsere, valamint a mellékpajzsmirigy-működés zavarai kapcsolatban állnak a vesebetegek körében rendkívül gyakori cardiovascularis betegségekkel és a fokozott cardiovascularis mortalitással is.

A klinikai tünetek (csontfájdalom, arthralgia, izomgyengeség, törések) mind a gyors, mind a lassú csontátépüléssel járó formákban előfordulhatnak. A hyperphosphataemia miatt még normális vagy alacsony szérumkalciumszint mellett is magas lehet a Ca×P szorzat, ami *metasztatikus kalcifikációt* okozhat a szervezet különböző részeiben. A laboratóriumi és radiológiai eltérések rendszerint megelőzik a panaszok jelentkezését. Periarthritis calcificans és ínrupturák fokozhatják a járásnehezítettséget.

A csontfájdalom differenciáldiagnosztikája során különösen régóta

dializált betegekben gondolnunk kell a dialízishez társuló amyloidosisra, melynek a „carpal tunnel” szindróma klinikai manifesztációja lehet. További tünetei a súlyos ízületi fájdalom, az ízületek megduzzadása, az ujjak hajlító inainak tenosynovitise.

### I./3.5. Patomechanizmus, érintett szervrendszer(ek)

A CKD kialakulása során a felsorolt számos tényező a mellékpajzsmirigyben folyamatosan fokozott PTH-termelést tart fenn. Emellett kialakul a mellékpajzsmirigy-sejtek hypertrophiája is, majd a tartós „túlstimuláció”, illetve a gátló hatások kiesése miatt a sejtek proliferálnak, és diffúz hyperplasia jön létre. A proliferáló sejtek monoclonalis sejtcsoportokat alkotnak (nodularis hyperplasia), és e sejtcsoportban csökkent a VDR és a CaSR expressziója, ami súlyos, refrakter hyperparathyreosishoz vezet, melyhez sokszor kifejezett hypercalcaemia és hyperphosphataemia társul. Ez az állapot a „tercier hyperparathyreosis”.

A SHPT súlyos csontbetegséghez és egyéb szervek károsodásához vezet. A tartósan magas iPTH-szint krónikusan fokozott, és a csontképzéstől részben szétkapcsolt csontreszorpciót okoz, ami a csontok demineralizációját és a csontsűrűség csökkenését okozza. A fokozott csontátépüléssel járó csontbetegségben, osteitis fibrosában (OF) mind az osteoblastok mind az osteoclastok száma és aktivitása fokozott, és megnő a frissen képződött osteoid („woven bone”) mennyisége, és peritrabecularis fibrosis alakul ki.

A lassú csontátépüléssel járó csontbetegségekre jellemző az osteoblastok és osteoclastok számának jelentős csökkenése, a csontanyagcsere nagymértékű lelassulása. E csoportba az egyre ritkábban látható osteomalacia és az egyre gyakoribb adynamias csontbetegség (ABD) tartozik.

Epidemiológiai vizsgálatok azt is felvetették, hogy a hyperphosphataemia mellett a krónikus vesebetegekben kialakuló pozitív kalciumegyensúly is hozzájárulhat a CV-kalcifikáció kialakulásához és progressziójához. A pozi-



tív Ca-egyensúlyhoz, a relatív hypoparathyreosishoz, illetve az adynamias csontbetegség kialakulásához a nagy adagú Ca-tartalmú foszfátkötő adása, magas Ca-koncentrációjú dializátum alkalmazása és az aktív D-vitamin-kezelés vezet. Kimutatták azt is, hogy az aktív D-vitamin elősegíti az atheroscleroticus plakk meszesedését.

Krónikus veseelégtelen betegek körében a cardiovascularis (CV) morbiditás és mortalitás az átlagpopuláció körében megfigyelt rizikó sokszorosa. A különböző méretű artériákban, a szívizomzatban és a szívbillentyűkön megfigyelhető CV-kalcifikáció szintén sokkal gyakoribb és kiterjedtebb a vesebetegekben, mint a nem vesebeteg népességben. A SHPT szerepet játszik a myocardium fibrosis, cardiovascularis kalcifikáció és a renalis anaemia patogenezisében is. Az is az utóbbi néhány év kutatásainak az eredménye, hogy kapcsolat mutatható ki a CV-kalcifikáció és morbiditás, valamint a csont- és ásványianyag-csere CKD-ben megfigyelhető zavarai között.

A csont- és ásványianyag-csere zavarai feltehetően szerepet játszanak egy meglehetősen ritka, de igen súlyos uraemiás szövödmény, a kalcifilaxis (más néven kalcifikáló uraemiás arteriolopathia) kialakulásában is. A kalcifilaxis patológiai alapja a kiserek (30–600 µm átmérő) falának kalcifikációja, klinikailag a distalis területek ulcerációja, gangraenája, más esetekben a hasfal, comb bőrének és bőr alatti zsírszövetének necrosis formájában jelentkeznek. A kalcifilaxis prognózisa igen rossz, általában egy éven belül halálhoz vezet, legtöbbször infekciós szövödmények következtében. E súlyos állapot rizikótényezői közé tartozik a női nem, obesitas és alacsony szérum albumin, valamint a kumarinok szedése. A közelmúltban közölt tanulmányok kapcsolatot igazoltak a hosszabb időn át tartó magas szérum foszfát szint és a kalcifilaxis rizikója között.

## II. DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

A ROD igen komplex klinikai entitások összefoglaló elnevezése, és jelenleg nincs olyan diagnosztikus módszer, amely e különböző entitások kö-

zött egyértelműen különbséget tudna tenni, és nincs amely önmagában kellően specifikus és szenzitív volna a diagnózis felállítása mellett a terápia megtervezéséhez, a prognózis meghatározásához. Ezért igen fontos, hogy a beteg csont- és ásványianyag-státusát folyamatosan az acidosis korrekcióját követően, több paraméter (szérum Ca, P, iPTH, ALP, bikarbonát, képalakító eljárások) rendszeres monitorozásával kövessük (2. táblázat), és az így nyert információ integrált értékelése révén határozzuk meg a klinikai teendőket.

### II./1. ANAMNÉZIS

A veseelégtelenséghez vezető alapbetegség tisztázása fontos szempont, hiszen a diabetes jelenléte az ABD rizikófaktor. Amennyiben az alapbetegség gyulladásos glomerularis folyamat volt, és a beteg immunszuppresszív kezelést, azaz szteroidot kapott, számolnunk kell azzal, hogy csontsűrűs-

ge nagymértékben csökkent lehet. Hasonló jelentőségű a korábbi vese-transzplantáció. Fontos adat a veseelégtelenség fennállásának időtartama, hiszen a hosszú ideje fennálló veseelégtelenség a SHPT és az OF rizikófaktor. Fontos a jelenleg és a korábban szedett gyógyszerek feltérképezése, különös tekintettel az esetleges alumíniumexpozíció tisztázására, aktív D-vitamin-készítmények szedésére. Tisztázni kell a csontfájdalmak, izomgyengeség jelenlétét, az esetleges korábbi csonttörések tényét, azok körülményeit. Végül szintén fontos adat az esetleges korábbi parathyroidectomia ténye is.

### II./2. FIZIKÁLIS VIZSGÁLATOK

A perifériás érbetegségekre utaló hűvös alsó végtag, az alsó végtagi pulzus hiánya, esetlegesen alsó végtagi gangraena vascularis kalcifikációk irányába terelheti a gyanút – bár ezek mind osteitis fibrosa, mind adynamias

**1. táblázat** – A krónikus veseelégtelenség stádiumai

| CKD stádium | GFR-tartomány (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | Rövid leírás                                   |
|-------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 1.          | ≥90                                         | Veseárosodás megtartott, vagy fokozott GFR-rel |
| 2.          | 60–89                                       | Veseárosodás enyhén beszűkült GFR-rel          |
| 3.          | 30–59                                       | Mérsékelt beszűkült vesefunkció                |
| 4.          | 15–29                                       | Súlyosan beszűkült vesefunkció                 |
| 5.          | 15 alatt                                    | Végstádiumú veseelégtelenség                   |

**2. táblázat** – A kalcium, foszfát és az iPTH monitorozása a különböző CKD-stádiumokban

| CKD stádium | GFR-tartomány (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | iPTH mérés gyakorisága | Kalcium/foszfát mérés gyakorisága |
|-------------|---------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| 3.          | 30–59                                       | 12 havonként           | 12 havonként                      |
| 4.          | 15–29                                       | 3 havonként            | 3 havonként                       |
| 5.          | 15 alatt vagy dialízis                      | 3 havonként            | havonta                           |

**3. táblázat** – Krónikus veseelégtelenség egyes stádiumaiban javasolt céltartományok (a K/DOQI irányelv alapján)

| CKD stádium | GFR tartomány                       |                | iPTH mmol/l (pg/ml)  | Korrigált szérum Ca                    |
|-------------|-------------------------------------|----------------|----------------------|----------------------------------------|
|             | szérum-P                            | CaxP szorzat   |                      |                                        |
| 3.          | 0,87–1,49                           | 30–59<br><4,44 | 4–7,7<br>(35–70)     | az adott laboratórium normáltartománya |
| 4.          | 0,87–1,49                           | 15–29<br><4,44 | 7,7–12<br>(70–110)   | az adott laboratórium normáltartománya |
| 5.          | 15 alatt vagy dialízis<br>1,13–1,78 | <4,44          | 16,5–33<br>(150–300) | 2,1–2,37                               |

csontbetegség esetén kialakulhatnak. Hasonlóképpen nem segít a ROD differenciáldiagnosztikájában a bőrnecrosisok jelenléte, de annak igen nagy a kalcifilaxisra jellemző prognosztikai jelentősége. Végül a bőrön lévő exkoriatiók utalhatnak a súlyos SHPT, illetve hyperphosphataemia következtében fennálló kifejezett pruritusra. Ma már igen ritkán látunk masszív lágyrészesmeszesedésre utaló kemény, kalcifikált teriméket.

### II/3. KÖTELEZŐ (MINIMÁLISAN ELVÉGZENDŐ) DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

#### II./3.1. Laboratóriumi vizsgálatok

A szérumszám Ca (ionizált vagy korrigált), P, magnézium, bikarbonát, iPTH és ALP rendszeres monitorozása, a 25(OH)D<sub>3</sub>-meghatározás és a Ca×P szorzat kiszámítása szintén elengedhetetlen része a krónikus veseelégtelen betegek gondozásának. A betegek kezelése során irányadó céltartományokat a 2. táblázatban adjuk meg.

*A plazma iPTH rendszeres monitorozása:* stabil csontanyagcsere, a céltartományban vagy annak közelében lévő paraméterek esetén az iPTH-vizsgálat 3 havonként javasolt. Amennyiben az értékek jelentősebb mértékben eltérnek a céltartománytól, és/vagy a terápiában számottevő módosítások történtek, indokolt az iPTH 2-4 hetenkénti monitorozása.

Bár a plazma-iPTH-szint általánoságban jól korrelál a csontátépülés mértékével, van egy meglehetősen széles „szürke zóna”, amelyben a plazma iPTH diagnosztikus értéke csekély. CKD5 stádiumú (dializált) betegekben a normáltartományba eső vagy 100 pg/ml alatti iPTH-értékek nagy valószínűséggel lassú csontátépülést, adinamiás csontbetegséget jeleznek. Másfelől a 44–55 pmol/l (400–500 pg/ml) szint feletti értékek meglehetősen megbízhatóan jelzik a ROD fokozott csontátépüléssel járó formáit. A két érték között [11–44 pmol/l (100–400 pg/ml)] azonban a iPTH-szint és a csontátépülés üteme között igen rossz a korreláció, a plazma-iPTH diagnosztikus értéke e tartományban csekély.

A plazma-iPTH-szint értékelésekor figyelembe kell venni a vesefunkció-károsodás mértékét. Az előzőekben mondtak CKD5 stádiumú, azaz dializált betegekre érvényesek. A CKD3 stádiumú betegek (GFR 30–60 ml/min) esetében az optimális iPTH-érték a normáltartomány felső határa körül van [4–7,7 pmol/l (40–70 pg/ml)], míg CKD4 stádium (GFR 15–30 ml/min) esetén 7,7–12 pmol/l (70–110 pg/ml).

*25(OH)D<sub>3</sub>-szint.* Krónikus vesebetegekben gyakran kimutatható a D-hypovitaminosis (alacsony szérumszám 25(OH)D<sub>3</sub>-szint), és egyre több adat utal arra, hogy a D-vitamin-hiány szerepet játszhat a renalis osteodystrophia kialakulásában. Ezért a krónikus veseelégtelen betegekben 6 havonként ellenőrizni kell a D-vitamin ellátottságot a 25(OH)D<sub>3</sub>-szint meghatározásával.

*Csontmarkerek.* Az elmúlt években számos vizsgálatban elemezték csontanyagcsere szérumszám markereit a ROD diagnosztikájában való potenciális alkalmazásuk szempontjából. Jelen ismereteink szerint e markerek általában kevésbé specifikus képet adnak a csont állapotáról, mint a plazma iPTH. E módszerek esetében nem rendelkezünk a módszert jellemző, a vesebetegekre értelmezhető specifitással és szenzitivitással, illetve prediktív értékekkel. Ez alól kivételnek tűnik a csontspecifikus AP (BAP), mely az iPTH értékekhez hasonló pontossággal tükrözi a csontátépülés ütemét, és a két marker együttes alkalmazása több vizsgálat eredményei szerint javíthatja a ROD diagnosztikáját. A BAP különösen az ABD felismerését segítheti.

*Alumíniumszint.* A már említett K/DOQI irányelvek azt javasolják, hogy dializált betegekben évente ellenőrizni kell a szérumszám alumíniumszintet. CKD4. és 5. stádiumában (30 ml/perc GFR alatt) már kis mennyiségben elfogyasztott alumínium is akkumulálódhat, súlyos toxicitást (dementia, görcsök, microciter anaemia, alumínium-csontbetegség) okozva. Azon betegek körében, akik alumíniumtartalmú gyógyszert szednek, a szérumszám alumínium 3 havonta ellenőrizendő. Amennyiben a szérumszám alumínium

szintje 60–200 µg/l között van, desferrioxamin teszt végzése szükséges.

#### II./3.2. Képkeltő vizsgálatok

A ROD radiológiai jelei a kéz összehasonlító radiológiai felvételén jól vizsgálhatók, melyek rendkívül sokfélék, és elsősorban a szekunder hyperparathyreosis csontokon kialakuló következményeinek tekinthetők. Leggyakoribb eltérések a diffúz osteopenia, cysták (ízületek közelében), sclerosis (gerinc: „rugger jersey spine”), subperiostealis reszorpció, foltos porosis (koponya: „salt-pepper”), acroosteolysis (clavicula, körömpercek), erozív arthritis és a már részletelesen ismertetett metasztatikus calcificatio (szív, tüdő, vese, erek). Ezek az eltérések azonban (a vascularis calcificatio kivételével) ma már meglehetősen ritkák.

A dialízishez társuló amyloidosis radiológiai képét subchondralis cysták jellemzik, melyek gyakran szimmetrikusak, és a betegség progressziójával méretük nő.

A képkeltő vizsgálatok közül hasznos a kezek összehasonlító röntgen felvétele, melyen a subperiostealis reszorpció már viszonylag korán dokumentálható. A nagyerek calcifikációját detektálhatjuk a natív hasi felvétellel vagy az alsó végtagokról készült röntgen felvétellel. A cardiovascularis calcificatio kvantifikálására az elektron-sugár CT-t alkalmazhatók.

A mellékpajzsmirigyek képkeltő vizsgálata (ultrahang – esetleg color-Dopplerrel kiegészítve, szcintigráfia, CT vagy MRI) információt adhat a mirigyek lokalizációjáról, ami parathyroidectomy előtt lehet szükséges. A jelen ismeretek alapján az 1 cm-nél nagyobb átmérőjű vagy 0,5 ml-nél nagyobb térfogatú mirigyek a hagyományosan alkalmazott (kalciumagonisták még nem tartalmazó) terápiára általában rezisztensek.

#### II./3.3. A csonttömeg és a csontminőség vizsgálata

A csontsűrűség (BMD) rendszeres, fél-egy évente végzett mérése e betegcsoportban is szükséges a betegek csonttátságának komplex követéséhez. A BMD méréseire alkalmazott mód-

szerek (DEXA, kvantitatív CT, csontultrahang) nem adnak információt a csontátépülés uraemiával kapcsolatos zavarairól, és részben ennek köszönhető, hogy a BMD és a törési kockázat közötti kapcsolat krónikus vesebetegekben nem egyértelmű. Éppen ezért a megfelelő terápiás terv kialakítása elsősorban a ROD típusának figyelembevételével történik, és ehhez járulékos információt adhat a BMD mérése.

Különösen problematikus a BMD mérése a gerincoszlopon krónikus veseelégtelen betegekben, mivel az igen gyakori és általában súlyos aortamezsesedés zavarja a mérést e lokalizációban. Ezért a veseelégtelen betegekben elsősorban a radius vagy a combnyak területén végzett DEXA-mérések adnak hasznos információt.

Vannak olyan adatok, amelyek arra utalnak, hogy a csontultrahang (QUS) által mért paraméterek a DEXA-mérésekhez képest további, a csont minőségére vonatkozó információkat hordoznak, ezek klinikai jelentősége azonban még vizsgálat alatt áll.

A kvantitatív CT (qCT) néhány tekintetben többletinformációt nyújthat a vesebeteg csontstátuszának felmérésében. E módszerrel kiküszöbölhető a csonthoz közeli képletek (pl. erek) zavaró hatása a gerincoszlopon végzett mérések során. A qCT lehetőséget nyújt továbbá corticalis és a trabecularis csont külön értékelésére, aminek vesebetegben kiemelt jelentősége lehet, ugyanis például SHPT fennállása esetén a trabecularis állományban sclerosis és fokozott BMD látható, míg corticalis csont esetében jelentősen csökken a csontsűrűség.

### II./3.4. Csontbiopsia

A klasszikus értelemben vett ROD egyes formáinak egyértelmű elkülönítése, definitív diagnózisa csak csontbiopsia révén lehetséges. A kérdéskörrel foglalkozó szakemberek egyöntetű álláspontja, hogy a ROD-dal foglalkozó klinikai vizsgálatokban elengedhetetlen a csontbiopsia alkalmazása. A mindennapi klinikai gyakorlatban ugyanakkor számos ok miatt nem várható, hogy az eljárás a jelenleginél sokkal szélesebb körben elterjedjen.

A csontbiopsia a következő esetekben indikált CKD5 stádiumú (azaz dializált) betegek esetében:

1. minimális trauma hatására vagy trauma nélkül bekövetkező csonttörések,
2. súlyos csontfájdalom, visszatérő hypercalcaemia, nagymértékben emelkedett alkalikus foszfatáz esetén, ha a plazma-iPTH 11–55 pmol/l (100–500 pg/ml) között van,
3. alumínium-csontbetegség gyanúja.

Hasonlóképpen megfontolandó a csontbiopsia elvégzése parathyroidectomia előtt, amennyiben felmerül korábbi alumíniumexpozíció gyanúja.

## III. KEZELÉS

A ROD jelen terápiás stratégiája azt célozza, hogy a megfelelő étrendi változtatások, kellő adagban alkalmazott kalciumtartalmú (maximum napi 1,5 g elemi kalcium) és kalciummentes foszfátkötők adagolása, aktív D-vitamin-származékok és kalcimimetikum alkalmazása révén a szérum-Ca és -P a kívánatos normáltartományban legyen, a Ca P szorzat ne haladja meg a  $4,44 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$  értéket, és a plazma-iPTH-szint 16,5–33 pmol/l (150 és 300 pg/ml) között maradjon (2. táblázat). Ehhez a következő terápiás lehetőségek állnak rendelkezésünkre:

1. Dialíziskezelés optimalizálása.
2. Foszfátbevitel csökkentése.
3. Foszfátkötők adása, orális kalciumpótlás.
4. D-vitamin és aktív D-vitamin-metabolit-kezelés.
5. Kalcimimetikum alkalmazása.
6. Parathyroidectomia.

### III./1. GYÓGYSZERES KEZELÉS

#### III./1.1. A metabolikus acidosis korrekciója

CKD3-4-5 stádiumban, a dialízis-kezelésben nem részesülő betegek körében gyakori a metabolikus acidosis,

amely hozzájárul a csontbetegség kialakulásához. E metabolikus acidosis monitorozása és szükség szerint  $\text{NaHCO}_3$ -mal történő kezelése (500–1000 mg naponta háromszor) a krónikus vesebeteg gondozása során szükséges.

#### III./1.2. Foszfátkötők adása, orális kalciumpótlás

CKD3-4-5 stádiumban hypocalcaemia esetén szóba jön orális kalciumpótlás. Erre a foszfátkötőként is használatos  $\text{CaCO}_3$  és kalcium-acetát mellett kalcium-citrát is alkalmazható, amennyiben a beteg alumíniumtartalmú készítményt nem kap.

A krónikus veseelégtelen betegek körülbelül 90%-a orális foszfátkötők rendszeres szedésére szorul. A kalciumtartalmú készítmények (kalcium-karbonát, kalcium-acetát) a plazma foszfátszintjének csökkentése mellett emelik a kalciumszintet is, és ezzel is csökkentik a iPTH-szekréciót. A két kalciumsó közül azonos foszfátkötő kapacitás mellett a kalcium-acetát alkalmazása esetén kevesebb kalcium szívódik fel. A dializált betegekben fennálló pozitív Ca-egyensúly és a cardiovascularis kalcifikáció közötti feltételezett kapcsolat miatt a kalciumtartalmú foszfátkötők révén a szervezetbe bevitt elemi Ca adagja ne haladja meg a napi 1500 mg-ot (napi kb. 3,7 g  $\text{CaCO}_3$ ). Ez az adag a legtöbb dializált beteg esetében egészen bizonyosan elégtelen a szérum-P-céltartományban tartásához, ezért további (kalcium- és alumíniummentes) foszfátkötő készítmények alkalmazása is szükséges lehet.

Hypercalcaemia esetén, valamint azon betegek esetében, akiknél a javasolt mennyiségű  $\text{CaCO}_3$  alkalmazása sem elégséges a szérum-P megfelelő kontrolljához, kalcium- és alumíniummentes foszfátkötők, sevelamer HCl vagy a lantán-karbonát alkalmazható.

Az eddigi eredmények alapján elmondható, hogy a sevelamer HCl (Renagel®) hatékonysága megegyezik a kalciumtartalmú készítményekével, és mivel a szérum Ca-szintet nem befolyásolja, alkalmazása mellett a Ca×P szorzat csökken. További potenciálisan előnyös hatása e készítménynek, hogy csökkenti az össz- és LDL-ko-



leszterin-szintet. E hatások eredménye az lehet, hogy a sevelamer HCl alkalmazása hozzájárulhat a CV-rizikó csökkenéséhez. A sevelamer javasolt adagja 3-szor 800–3200 mg.

**Kontraindikációk.** Kalciumtartalmú foszfátkötő nem javasolt azokban a betegekben, akikben ismételt hypercalcaemiás epizódok alakulnak ki, a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzat meghaladja a célértéket ( $4,44 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ) vagy a plazma-iPTH értéke  $16,5 \text{ pmol/l}$  ( $150 \text{ pg/ml}$ ) alatt van.

A kalciumtartalmú foszfátkötők általában kevés mellékhatással rendelkeznek. Legfontosabb ezek közül a hypercalcaemia kialakulása, mely részben adynamiás csontbetegségre, másrészt extraossealis kalcifikációk kialakulására vezethet. E komplikáció kockázata nagyobb, ha a beteg egyidejűleg aktív D-vitamin-készítményt is szed. Hypercalcaemia esetén a készítmények adagjának csökkentése, azok elhagyása, illetve a dializátum kalciumtartalmának csökkentése szükséges lehet. Egyes esetekben e készítmények szedése gastrointestinalis mellékhatásokat okoz, hasmenés és obstipáció is előfordulhat.

Összességében a sevelamer HCl tolerálhatósága hasonló a kalciumalapú foszfátkötőkéhez. A mellékhatások közül leggyakoribb a bőrkürités, gastrointestinalis panaszok (hányinger, hányás, hasmenés, dyspepsia) és izomfájdalmak, esetleg felső légúti tünetek. Egyes esetekben metabolikus acidosis kialakulása vagy súlyosbodása figyelhető meg a sevelamer alkalmazása során.

A lantán-karbonát szintén hatékony foszfátkötő, és az eddigi tanulmányok eredménye azt mutatta, hogy alkalmazása mellett 5 év alatt nem alakult ki csont-toxicitás. Ugyanakkor állatkísérletes eredmények felvetették, hogy a lantán akkumulálódhat a szervezetben, ezért széles körű alkalmazása előtt további vizsgálatok szükségesek.

### III./1.3. D-vitamin és aktív D-vitamin-metabolit kezelés

A D-vitamin-ellátottságot jól jelző  $25(\text{OH})\text{D}_3$ -szint az egészséges felnőtt lakosság jelentős részében elmarad a kívánatos szinttől. A D-vitamin-hiány

gyakorisága időseknél még kifejezettebb. Alacsony D-vitamin-szint mellett a renalis hyperparathyreosis sokkal súlyosabb, mint normális D-vitamin-ellátottság esetén. Az extrarenalis eredetű kalcitriolszintézis jelentősen fokozható D-vitamin-pótlással, ezért a veseelégtelenség korai szakaszában alkalmazott D-vitamin-adás az esetek nagy részében csökkenti a renalis hyperparathyreosis progresszióját és még a veseelégtelenség végső 5. stádiumában is mérsékli a hyperparathyreosist. D-vitamin-hiány fennállása esetén  $75 \text{ nmol/l}$  ( $30 \text{ ng/ml}$ ) alatt, az aktív D-vitamin-származékok adása előtt natív D-vitamin-pótlás javasolt, heti 6–12 000 egység dózisban.

Azon betegek esetében, akiknél a plazma iPTH meghaladja a  $33 \text{ pmol/l}$  ( $300 \text{ pg/ml}$ ) koncentrációt, szükséges a SHPT kezelése. Amennyiben az aktív D-vitamin-készítmény alkalmazásának feltételei teljesülnek, azok javasolt adagja calcitriol esetén  $0,25\text{--}1 \mu\text{g/nap}$ , lehetőleg este, lefekvés előtt.

**Aktív D-vitamin-készítmény** Magyarországon forgalomban van a kalcitriol [ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ], alfalcidol ( $1\alpha$ -caldol) és paricalcitol [ $1,25(\text{OH})_219\text{-nor-D}_2$ ]. Az aktív D-vitamin-készítmények csökkentik a PTH szintézisét és a mellékpajzsmirigy proliferációját, ugyanakkor növeli a kalcium- és a foszfátszintet. Adásuk csak a szérumkalcium- és foszfátszint szoros ellenőrzése mellett ajánlott, mivel a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzatot is növelve a hyperparathyreosis kifejezett romlásához vezethet.

**Kontraindikációk.** Aktív D-vitamin készítmény alkalmazása  $2,4 \text{ mmol/l}$  feletti szérum-Ca- és  $1,8 \text{ mmol/l}$  feletti P-szint esetén kontraindikált.

Az aktív D-vitamin-készítmények leggyakoribb és talán legfontosabb mellékhatása a hypercalcaemia kialakulása, különösen, ha a beteg nagyobb adagban szed kalciumtartalmú foszfátkötőt. Hasonlóképpen, e készítmények növelhetik a szérum-P-szintet, és ezáltal ronthatják a hyperparathyreosist. Visszatérő hypercalcaemiás epizódok esetén, vagy ha a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzat meghaladja a javasolt határértéket ( $4,44 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ), aktív D-vitamin készítmény helyett, vagy mellett kombi-

nációban calcimimetikumok (cinacalcet) adása indokolt.

### III./1.4. Calcimimetikum salkalmazása

A calcimimetikumok (cinacalcet, Mimpara®) – a mellékpajzsmirigy  $\text{Ca}$ -érzékelő receptorának érzékenységét fokozva – csökkenti a mellékpajzsmirigy proliferációját és a PTH-szintet. E merőben új hatásmechanizmusú, számos potenciális előnnyel kecsegtető gyógyszercsoport úgy csökkenti a PTH termelését, a szekrécióját és a keringő iPTH koncentrációját, hogy közben a szérum kalcium- és a foszfátszintjét is csökkenti. A cinacalcet már több nagy klinikai vizsgálat által igazolta, hogy hatékonyan csökkenti a iPTH-koncentrációt dializált betegekben, és ezzel párhuzamosan csökkenti a Ca és P koncentrációt, és ennek megfelelően a  $\text{Ca} \times \text{P}$  szorzatot is. A már lezárult klinikai vizsgálatok retrospektív elemzése alapján szignifikáns mértékben képes volt csökkenteni a parathyreidectomia, a csonttörések és a szív- és érrendszeri okok miatti hospitalizációk számát.

Újabb adatok szerint az egyidejűleg adott kalcitriol jelentős mértékben fokozza a cinacalcet hatását, s a két szer kombinációja igen hatékony eszköz a SHPT kezelésében.

**Kontraindikációk.** A kalciumkoncentráció csökkentése miatt  $2,1 \text{ mmol/l}$  alatti kalciumszint esetén cinacalcet kezelés nem javasolt. A kezelés mellett esetenként a szérum-Ca jelentős mértékben csökkent, de ez a legtöbb esetben nem okozott klinikai tüneteket, és egyszerűen korrigálható volt dóziscsökkentéssel, Ca-sók vagy D-vitamin alkalmazásával, esetleg a dializátum Ca-koncentrációjának emelésével. A cinacalcetnek kevés és viszonylag enyhe mellékhatása van, a leggyakrabban hányingert, hányást említettek. Mindazonáltal alkalmazása esetén a szérum-Ca- és az iPTH-koncentráció szoros monitorozása is szükséges.

### III./1.5. A csökkent csontsűrűség kezelése

Epidemiológiai adatok alapján a dializált betegekben csökkent a csontok

ásványianyag- tartalma, s az átlagpopulációhoz képest jelentős mértékben fokozott a csonttörés veszélye. Jelen pillanatban ugyanakkor nem rendelkezünk olyan adatokkal, amelyek egyértelműen alátámasztanák, hogy az átlagpopulációban használatos hatékony terápiás eszközök (biszfoszfónatok, kalcitonin,) e populációban biztonságosan adhatók és hatékonyak. Így a csonttörés veszélyének csökkentése érdekében egyelőre a szérum-Ca, és P-szint normalizálása a D-vitaminhiány rendezése és a szekunder hyperparathyreosis megelőzése, illetve kezelése az alkalmazandó terápia.

### III./1.6. Kontraindikációk összefoglalása

Lásd 4. táblázat.

### III./1.7. Lehetséges jelentős interakciók

Lásd 5. táblázat.

### III./2. SEBÉSZETI ELLÁTÁS, PARATHYREOIDECTOMIA

Parathyreoidectomia (PTC) a gyógyszeres kezelés ellenére fennálló súlyos hyperparathyreosis esetén javasolt. Ha iPTH-szint tartósan 88 pmol/l (800 pg/ml) felett van és hypercalcaemia és/vagy hyperphosphataemia is fennáll, ami nem reagál a gyógyszeres kezelésre, akkor szükséges a mellékpajzsmirigy eltávolítása. Általánosan elfogadott, hogy az 1 cm-nél nagyobb mirigyek esetén a PTC elvégzése indokolt. A hasonló, korábban terápiareszisztens esetekben újabban alkalmazott cinakalcet-kezelés jelentősen csökkentette a parathyreoidectomia szükségességét. Alacsonyabb 55 pmol/l (500 pg/ml) iPTH koncentráció mellett is javasolt a parathyreoidectomia elvégzése, ha elviselhetetlen viszketés, súlyos csont és ízületi fájdalom van vagy felmerül a calcifilaxis kialakulásának lehetősége. A parathyreoidectomia indikálásához segítség a csontszöveti vizsgálat elvégzése is.

A parathyreoidectomia elvégzése esetén subtotalis vagy totalis parathyreoidectomia és autotranszplantáció javasolt. Ez utóbbi esetben az eltávolított mellékpajzsmirigyek közül a

### 4. táblázat – Kontraindikációk összefoglalása

| Gyógyszercsoportok              | Hatóanyagok        | Ellenjavallat                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kalciumtartalmú foszfátkötők    | kalcium-karbonát   | készítménnyel szembeni túlérzékenység, hypercalcaemia, hypercalciuria                                                                                                              |
| Nem kalciumtartalmú foszfátkötő | Sevelamer          | termékkel szembeni túlérzékenység, hypophosphataemia, bélelzáródás                                                                                                                 |
| D-vitamin és analógjai          | Dihydratichysterol | hypercalcaemia, D-vitamin-túladagolás                                                                                                                                              |
|                                 | Alfacalcidol       | túlérzékenység a készítmény összetevőire, hypercalcaemia, hyperphosphataemia, hypercalciuria, Ca-vesekővesség, nephrocalcinosis, 20 ttkg alatt nem ajánlott, D-vitamin-túladagolás |
|                                 | Calcitriol         | hypercalcaemia, D-vitamin-toxicitás, túlérzékenység a készítmény összetevőire, lágyrész-meszesedés                                                                                 |
|                                 | Colecalciferol     | hypercalcaemia, vesekő, sarcoidosis, graviditás, laktáció, D-hypervitaminosis, veseelégtelenség, renalis osteodystrophia hyperphosphataemiával                                     |
|                                 | Pirakalcitol       | D-vitamin-mérgezés, hypercalcaemia, túlérzékenység a készítmény összetevőjére                                                                                                      |
| Kalcimimetikum                  | Cinakalcet         | a készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység                                                                                                     |

### 5. táblázat – Kontraindikációk összefoglalása

| Gyógyszercsoportok              | Hatóanyagok        | Kölcsönhatások                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kalciumtartalmú foszfátkötők    | kalcium-karbonát   | orális tetracyclinek, fluorokinolok, más antibiotikumok, fluoridok, D-vitaminok, thiazid diuretikumok, digitális készítmények                                                                                                                                                  |
| Nem kalciumtartalmú foszfátkötő | Sevelamer          | a művesekezelés alatt álló betegeken nem végeztek kölcsönhatási vizsgálatokat                                                                                                                                                                                                  |
| D-vitamin és analógjai          | Dihydratichysterol | thiazidok, D-vitamin és ezek metabolitjai, tiroxin-kezelés                                                                                                                                                                                                                     |
|                                 | Alfacalcidol       | D-vitamin és származékai, kalciumpótlás, női hormon terápia, thiazid származékok, barbiturátok, antikonvulzívumok, epesavakat tartalmazó gyógyszerek, sukralfát, alumínium- és magnéziumtartalmú antacidák, hashajtók, digitális szívglikozidok, foszfát tartalmú készítmények |
|                                 | Calcitriol         | D-vitamin és származékai, magnézium tartalmú savkötők, szívglikozidok, barbiturátok, antikonvulzívumok, kortikoszteroidok, thiazid diuretikumok, foszfátkötő anyagok, cholestiramin                                                                                            |
|                                 | Colecalciferol     | thiazidok, D-vitamin és analógjai, szívglikozidok, magnézium tartalmú gyógyszerek, kolesztiramin, antikonvulzívumok, barbiturátok, kalcitonin, etidronat, gallium-nitrát, pamidronat, plicamicin, nagy dózisban adagolt foszfor és Ca-tartalmú készítmények, kortikoszteroidok |
|                                 | Pirakalcitol       | Specifikus gyógyszerkölcsönhatási vizsgálatokat nem végeztek. digitális, foszfát készítmények, D-vitamin származékok, alumíniumot tartalmazó és kalciumtartalmú, illetve magnéziumtartalmú készítmények                                                                        |
| Kalcimimetikum                  | Cinakalcet         | CYP3A4 gátlók (ketokonazol, itrakonazol, telitromicin, voriconazol, ritonavir) és idukáló (rifampicin), dohányzás, CYP2D6 enzimben lebomló gyógyszerek (flecainid, propafenon, metoprolol, dezipramin, nortriptilin, klomipramin, dezipramin)                                  |



legkisebbet vagy legkevésbé nodularis mirigyket kell visszaültetni az A-V fistulát nem tartalmazó alkar izomzata közé.

### III./3. EGYÉB BEAVATKOZÁSOK, NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

#### III./3.1. A dialízis kezelés optimalizálása

A hagyományos dialízis eljárásokkal (heti háromszor 4-5 óra hemodialízis, hemodiafiltráció vagy CAPD) eltávolítható P mennyisége korlátozott, és ez azt jelenti, hogy a dializált betegek jó részénél még az étrendi előírások betartása esetén is pozitív foszfátegyensúly alakul ki. A dialíziskezelés hatékonyságát különböző módon lehet fokozni (heti 6-szor rövid – 2-3 órás; heti 3-szor 7-8 órás; vagy heti 6-szor 8 órás, éjszaka, otthon végzett kezelés). Ezen innovatív kezelési módszerek mindegyike a hagyományos dialízisnél hatékonyabbnak mutatkozott a hyperphosphataemia kontrollja szempontjából is. A naponként éjszaka dializáló betegek abbahagyhatták a foszfátkötők szedését, és szérumban P-szintjük étrendi korlátozás nélkül is a normáltartományban maradt.

Amennyiben tehát erre a feltételek lehetőséget nyújtanak, terápiarezisztens hyperphosphataemia kezelésében hosszú (6-8 óra) és/vagy gyakori (heti 4-6-szor) hemodialíziskezelés alkalmazható.

A hypercalcaemia megszüntetéséhez a kalciumtartalmú foszfátkötők adagjának csökkentése vagy felfüggesztése mellett a dializátum kalciumtartalmának csökkentése javasolt. A legújabb ajánlások szerint a hetente háromszor dializált betegek esetében a javasolt induló koncentráció 1,25-1,5 mmol/l. Hypercalcaemia esetén ezt csökkenteni (0,75-1,0 mmol/l), hypocalcaemia esetén növelni (1,75 mmol/l) kell.

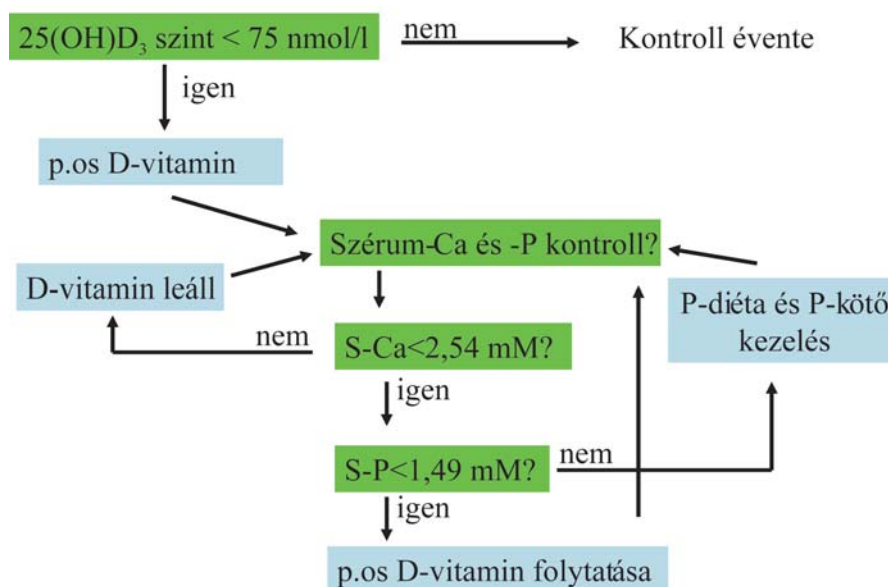
#### III./3.2. Foszfátbevitel csökkentése diétával

A hyperphosphataemia megelőzése, a szérumban P céltartományának elérése és megtartása céljából fontos az étellel elfogyasztott P lehetőség szerinti csökkentése, lehetőség szerint a napi P-bevitel 800-1100 mg legyen. Ennek biz-

tosítása, huzamosabb ideig való fenntartása nehezen kivitelezhető, és ráadásul dializált betegekben az ilyen étrend tartós fogyasztása elégtelen fehérjebevitelhez vezethet, ugyanis dializált betegek esetében a katabolizmus irányába eltolódó anyagcsere miatt napi 1,0-1,2 g/kg fehérjét tartalmazó étrend fogyasztása javasolt.

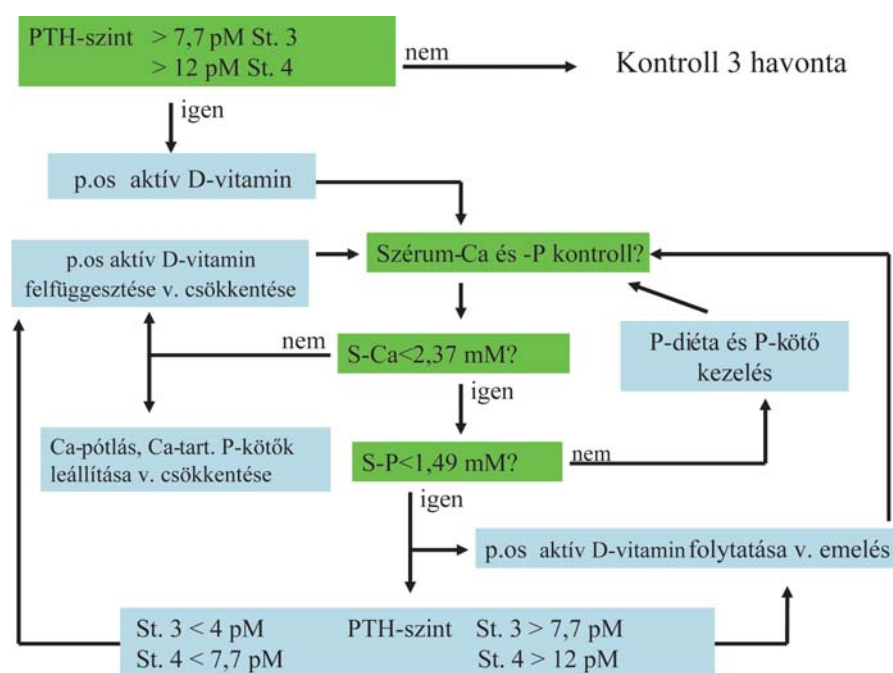
#### III./3.3. Fizikai aktivitás

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek – különösen a CKD5 stádiumú, dialíziskezelésben részesülő betegek – számos ok miatt a fizikai aktivitásuk alacsony. Ez a negatív cardiovascularis következmények mellett a csont és az izomzat egészségére nézve is hátrányos. Az inaktivitás



1. ábra – D<sub>3</sub>-vitamin-pótlás a CKD3-5. stádiumban

(D-vitamin-hiány: S-25(OH)D<sub>3</sub> < 75 nM (30 ng/ml) mérsékelt, < 40 nM (16 ng/ml) kifejezett)



2. ábra – Aktív D-vitamin-kezelés a CKD3-4. stádiumban

S-Ca < 2,37 mM, S-P < 1,49 mM, PTH St. 3. = 4-7,7 pM, St. 4. = 7,7-12 pM

fokozza az izomgyengeséget és gyorsult csontvesztésre vezet. Ezért fontos, hogy a betegeket rendszeres testmozgásra készítsük, testedzésüket elősegítsük.

A testmozgás és a szabadban való tartózkodás fontos a megfelelő csontanyagcsere elősegítése, a D-vitaminhiány megelőzése céljából is.

### III./3.4. Speciális ápolási teendők

A PTC műtétet követően számolni kell hypocalcaemia kialakulására, amit a lecsökkent iPTH-szint következtében kialakuló „hungry bone syndrome” okoz, mivel PTH hiányában a csontok jelentős mértékben vesznek fel a szérumból a foszfátot és a kalciumot. A hypocalcaemia kialakulását a műtét után megkezdett óránként

1–2 mg/kg elementáris kalciumot tartalmazó kalcium-glukonát infúzió adásával lehet megelőzni. A 10%-os kalcium-glukonát injekció milliliterenként 9 mg elemi kalciumot tartalmaz. A Ca és P szoros monitorozása 4-6 óránként 2-3 napig szükséges. A normális kalciumszint biztosítására az infúziós kezelést per os adott 1–2 g kalcium-karbonáttal és vagy napi 1-2 µg calcitriol orális adásával lehet helyettesíteni. Mivel PTC után hypophosphataemia is kialakul, ezért a foszfátkötők adása nem javasolt. További elektrolit zavarok mint hyperkalaemia és hypomagnesaemia kialakulására is számítani kell mivel ezek szintjének alakulását a PTH befolyásolja.

### IV. TERÁPIÁS ALGORITMUSOK

(Lásd a 1., 2., 3., 4., 5. és 6. ábrákat!)

### V. GONDOZÁS

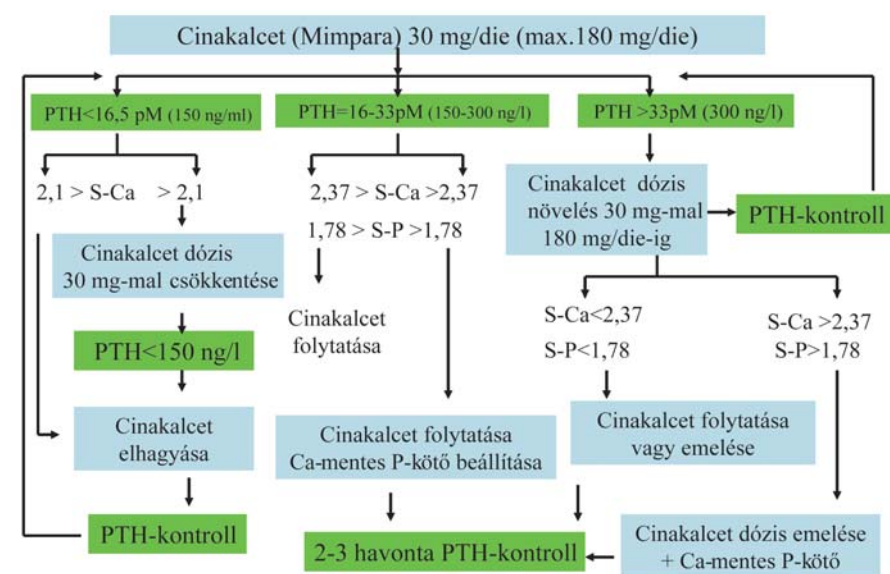
A 60 ml/min GFR alatti vesefunkciójú betegek rendszeres nefrológiai gondozásra szorulnak. Ennek keretében a betegek fizikai státusát, laboratóriumi eredményeit a vesefunkciótól, a vesefunkció romlásának ütemétől, illetve a CKD szövődményeinek súlyosságától, illetve azok kezelésétől függően 1-6 havonta nefrológus szakorvos ellenőrzi.

E viziteken kerül sor a beteg általános állapotának, illetve az egyes specifikus laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok eredményeinek értékelésére, a következő időszakra terjedően a terápia meghatározására, a következő vizit időpontjának kijelölésére és az addig elvégzendő vizsgálatok meghatározására, elrendelésére.

E szoros ellenőrzés célja egyrészt a vesefunkció romlás ütemének lassítása, hiszen ez a leghatékonyabb módszer a CKD szövődményeinek megelőzésére is.

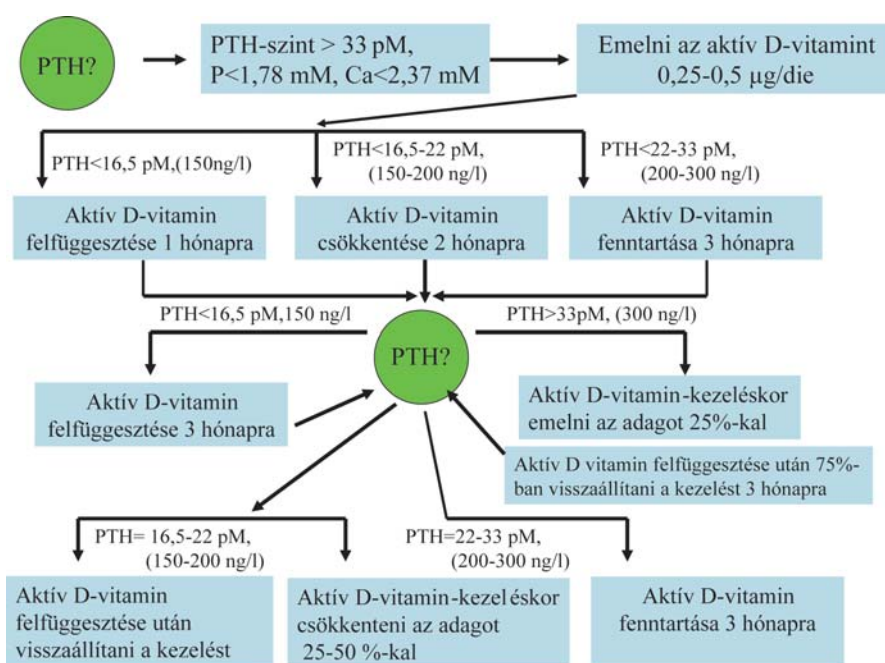
Másfelől a már kialakult szövődmények korán történő felismerése és a célzott, hatékony kezelése megelőzheti a szövődmények súlyosbodását, további szövődmények kialakulását.

A dializált betegek esetében az ellenőrzés gyakrabban, a dialíziskezelést is



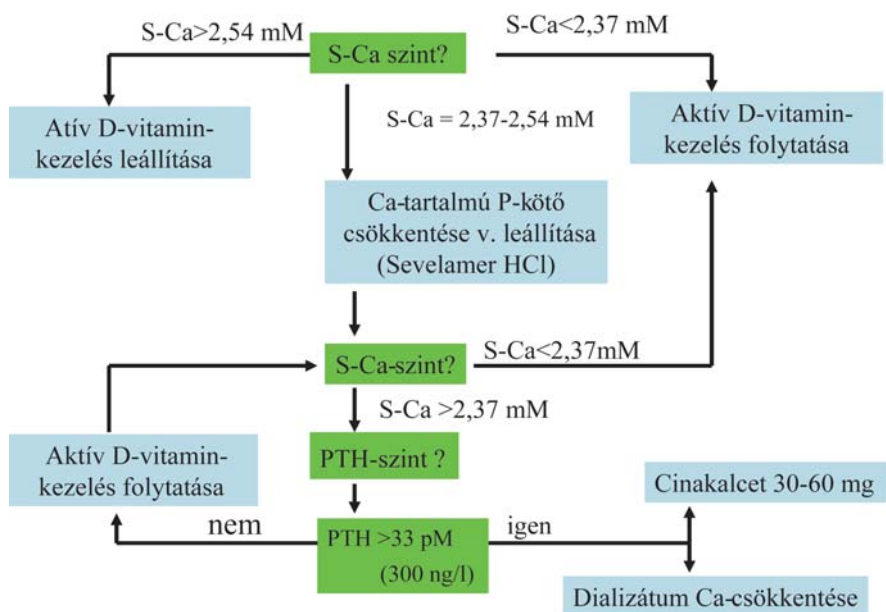
3. ábra – Cinacalcet-kezelés a CKD5. stádiumban

PTH > 33 pM (300 ng/l), S-Ca > 2,1 mM

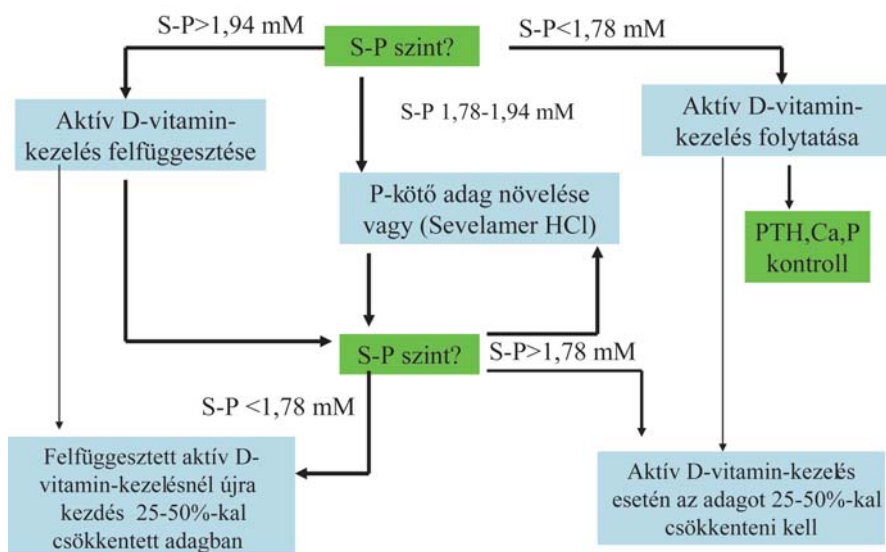


4. ábra – Aktív D-vitamin-kezelés a CKD5. stádiumban

S-Ca < 2,37 mM, S-P < 1,78 mM (ha nem, akkor cinacalcet)



5. ábra – Aktív D-vitamin-kezelés a CKD5. stádiumban



6. ábra – Aktív D-vitamin-kezelés a CKD5. stádiumban

végző nefrológiai centrumokban történik.

Kíváncsún volna, hogy a betegek gondozása, a terápia monitorozása multidiszciplináris szemlélet alapján szerveződött gondozó teamek által történjék. E csoportoknak a nefrológus mellett fontos tagja a nefrológus szakápoló, a dietetikus és a szociális munkás.

A krónikus veseelégtelen betegek gondozása során felmerülő problémák komplexitása sokszor szükségessé teszi, hogy egyéb szakterület szakorvo-

sainak a konziliáriusi véleményét is kérjük.

## VI. AZ ELLÁTÁS MEGFELELŐSÉGÉNEK INDIKÁTORAI. A SZAKMAI MUNKA EREDMÉNYESSÉGÉNEK MUTATÓI

### VI./1. A DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉG FOLYAMATINDIKÁTORAI (CKD3-4-5 STÁDIUM)

Azon betegek aránya a teljes ellátott CKD betegpopulációhoz képest, akik-

nél legalább a protokollban meghatározott gyakorisággal megtörtént az alábbi paraméterek ellenőrzése:

1. Ca, P, Ca×P szorzat,
2. albumin, bikarbonát,
3. plazma-iPTH,
4. szérums-ALP,
5. 25OH-D<sub>3</sub>-vitamin,
6. szérumalumínium.

### VI./2. TERÁPIÁS FOLYAMATINDIKÁTOROK (CKD3-4-5 STÁDIUM)

Azon betegek aránya a teljes ellátott CKD betegpopulációhoz képest, akik-

1. hyperphosphataemia esetén foszfátkötőket alkalmaznak,
2. 2,54 mmol/l feletti szérums-Ca esetén a dializátum kalciumkoncentrációja 1,25 mmol/l vagy alacsonyabb (dializált betegek esetében),
3. 16,5 pmol/l (150 pg/ml) alatti plazma-iPTH-koncentráció esetén nem kapnak aktív D-vitamin-készítményt,
4. 33 pmol/l (300 pg/ml) plazma-iPTH, a normáltartományban lévő szérums-Ca, 1,78 mmol/l-nél alacsonyabb szérums-P-koncentráció fennállása esetén aktív D-vitamin-készítményt kapnak,
5. 4,44 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>-nél magasabb Ca×P szorzat esetén cinacalcet és/vagy sevelamer HCl kezelésben részesülnek,
6. parathyroidomeián átesett betegek aránya (évente).

### VI./3. EREDMÉNYINDIKÁTOROK

Azon betegek aránya a teljes ellátott CKD betegpopulációhoz képest, akik-

1. a szérumsfoszfát CKD5. esetén 1,78 mmol/l alatt, CKD3-4. esetén 1,49 mmol/l alatt van,
2. a szérums-P az adott CKD-stádiumhoz tartozó céltartományban van,
3. akiknél a Ca×P szorzat 4,44 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>-nél alacsonyabb,



4. akiknél a plazma-iPTH 11–33 pmol/l (100–300 pg/ml) között van,
5. a szérum 25OH-D<sub>3</sub>-vitamin-szint 75–150 nmol/l (30–60 ng/ml) között van,
6. a szérumalumínium-szint 20 µg/l alatt van,
7. a csonttörés évenkénti incidenciája.

## VII. A MEGFELELŐ EGÉSZSÉGÜGYI ELLÁTÁS SZINTJE

A ROD kivizsgálásának és kezelésének a beteget gondozó nefrológus a központi szereplője, irányítója. A ROD vizsgálatának és kezelésének komplex problémái miatt szükséges lehet a területen járatos endokrinológus, reumatológus, vagy a ROD terü-

letén különös jártassággal rendelkező nefrológus véleményének konzílium formájában történő kikérése.

A betegek diétás oktatását, a diéta időszakos ellenőrzését dietetikus végzi. A dietetikus bevonása szükséges akkor is, ha a vizsgálati eredmények (szérum-P) arra utalnak, hogy a beteg nem tartja az előírt étrendet.

## IRODALOM

1. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N and Eknoyan G. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International* 2006; 69:1945-1953
2. KIDOGO. Bone and Mineral Metabolism in CKD. National Kidney Foundation, 2006.
3. Eknoyan G, Levin A, Levin NW. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:1-201.
4. Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, Turner SA et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004; 350:1516-1525.
5. Reichel H. Current treatment options in secondary renal hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:23-28.
6. Cunningham J. Achieving therapeutic targets in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (Suppl 5): v9-v14.
7. Moe SM, Cunningham J, Bommer J et al. Long-term treatment of secondary hyperparathyroidism with the calcimimetic cinacalcet HCL. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2186-2193.
8. Cunningham J, Danese M, Olson K, Klassen P, Chertow GM. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCL on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. *Kidney International*, Vol. 68 (2005), pp. 1793-1800.
9. Pharmindex CD-ROM, 2006.
10. Wang M, Hercz G, Sherrard DJ, et al.: Relationship between intact 1-84 parathyroid hormone and bone histomorphometric parameters in dialysis patients without aluminum toxicity. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:836-844.
11. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, et al.: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:607-617.
12. Mucsi I. és G. Hercz: Adynamias csontbetegség: a renalis osteodystrophia egyre gyakoribb formája. *Ca és Csont* 1999; 2(1): 2-109.
13. Chertow GM, Burke SK, Raggi P: Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:245-252.
14. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42.
15. Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, et al.: Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004; 350:1516-1525.
16. Marton A, Ambrus Cs, Mucsi I: A hiperfoszfátémia jelentősége és kezelése krónikus veseelégtelen betegekben. *Hypertonia és Nephrologia*, 2003; 7(2):86-96.
17. Giachelli CM: Vascular calcification mechanisms. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2959-2964.
18. Silver J, Levi R: Regulation of PTH synthesis and secretion relevant to the management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; Suppl:s8-s12.
19. Cunningham J, Sprague SM, Cannata-Andia J, et al: Osteoporosis in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 43:566-571, 2004.
20. Martin KJ, Olgaard K, Coburn JW, et al: Diagnosis, assessment, and treatment of bone turnover abnormalities in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:558-565.
21. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman et al: Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006 Jun; 69(11):1945-53.

### Kapcsolódó internetes oldalak

[http://www.cari.org.au/ckd\\_bone\\_list\\_updating.php](http://www.cari.org.au/ckd_bone_list_updating.php)  
<http://www.renal.org/Standards/standards.html>  
<http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines.cfm>



# Hogyan értékeljük társadalmi szinten a magas vérnyomás kezelését az „Éljen 140/90 Hgmm alatt” mozgalom keretében?

*How can we establish the treatment of high blood pressure as a sociological problem during the “Live below 140/90 mmHg program”*

Kékes Ede, Schanberg Zsolt, Kiss István

az MHT munkacsoportja nevében

## HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2007; 11 (5):232–236.

**ÖSSZEFOGLALÁS** A Magyar Hypertonia Társaság észlelte a vérnyomás betegség terjedésének trendjét, társadalmi jelentőségét Magyarországon és felismerte azokat a lehetőségeket, melyek révén sokkal sikeresebben és a hypertoniás populáció nagy százalékában lehet elérni a különböző szövödményekkel, társbetegségekkel modifikált vérnyomás célértéket. Az új stratégia maximálisan figyelembe vette a nemzetközi tapasztalatokat és csaknem minden módszert alkalmazott a magyar gyakorlatban az otthoni vérnyomásméréstől kezdve a nem gyógyszeres és gyógyszeres kombinált kezelés bevezetéséig illetve nem utolsósorban az orvos- beteg és orvos-asszisztens (ápoló) kapcsolat újjáalakítását is megvalósította.

**Kulcsszavak:** magas vérnyomás betegség, gyógyszeres kezelés, nem gyógyszeres kezelés, otthoni vérnyomásmérés, orvos-beteg-asszisztens kapcsolat

**SUMMARY** The Hungarian Society of Hypertension registered the spreading trend of high blood pressure and its significance. It recognises those possibilities for reach the target blood pressure goal more effectively in the greatest part of hungarian hypertensive population modified by complications and associated diseases. The new strategy applied the international experiences: home blood pressure measurement, drug- and non-drug combined therapy, new connection among doctors, patients and medical assistant.

**Key words:** high blood pressure, drug treatment, non-drug treatment, home blood pressure measurement, connection among patient, physician and assistant

### EPIDEMIOLÓGIAI KITEKINTÉS

A világon mindenütt számolni kell a magasvérnyomás-betegség előfordulásának emelkedésével és annak következményeivel:

1. A magas vérnyomás a halálozás és a munkaképesség-csökkenés egyik leggyakoribb oka. A hypertonia felelős az összes stroke 62%-áért és az ischaemiás szívbetegség okozta morbiditás 49%-áért (1).

2. A magas vérnyomás a fejlett országokban a lakosság 20–50%-át érinti (2).
3. A jelenlegi és egyéb újabb vizsgálatok alapján a magas vérnyomás terápiajában nagy különbség van a valódi kezelési szokások és az ajánlott kezelési irányelvek között (3).
4. Jellemző, hogy az elmúlt 20 évben a hypertonia felderítése a kezdeti időszakban, az első kampányok után jelentősen javult, azonban az idő előrehaladásával a felderítés

### Levelezési cím:

Prof. Dr. Kékes Ede  
MHT Vérnyomásmérés-technikai  
Munkacsoport  
Postacím: 1035 Budapest, Vihar u. 29.  
Tel.: 06 (1) 250 3829  
E-mail: ede.kekes@imskft.hu

### RÖVID TARTALOM

Epidemiológiai kitekintés  
A célérték elérésének lehetősége  
A kezelés folyamatának algoritmusai  
Az orvos-beteg kapcsolat újraértékelése  
A magyar „Éljen 140/90 Hgmm alatt” mozgalom helye és szerepe a hypertoniás betegek kezelésében  
Milyen kiemelt feladatokat oldott meg a mozgalom?  
– A vérnyomásmérés standardizálása  
– A célvérnyomás sokszínűsége  
– A beteg- orvos, illetve a beteg- orvos-asszisztens (ápoló) kapcsolat újjászervezése  
A mozgalomban részt vevő orvosok és asszisztensek folyamatos továbbképzése  
Az új stratégia sikerének mérőeszköze a Hypertonia Regiszter

- ütemének növekedése lelassult, majd megállt (4).
5. Az USA-ban 40 millió felnőtt hypertoniás egyén esetében a bevezetett kezeléssel nem érik el a vérnyomás-célértékeket (5).
  6. 2025-re az urbanizáció kiterjedésével és kiteljesedésével a fejlett országokban a lakosság háromnegyed része hypertoniás lesz (6).

## A CÉLÉRTÉK ELÉRÉSÉNEK LEHETŐSÉGE

Nagyon érdekes a felderített, a kezelt és a célértéket elért betegek százalékos arányának összehasonlítása az USA-ban és Európában. Az Egyesült Államokban az 1990-es évek végére a célértéket (140/90 Hgmm) elérték aránya 31%-ra emelkedett (1. táblázat) (7). Ez azonban még mindig azt jelenti, hogy csak minden harmadik hypertoniást kezelnek megfelelően. Wolf-Maier és mtsai 2004-ben közölt felmérése (8) ugyanerre az időszakra esett, és lehangoló különbséget mutatott Európa és az USA között (2. táblázat). Ezen összeállítás alapján Európa 5 országában 5–10% között érték

el a 140/90 Hgmm-es értéket. Mancina és Grassi 2004-es európai adatai (9) ettől eltérnek, mert ugyanezen európai országokban 17–32%-os célérték elérést írtak le. Ebben az összefoglalóban Magyarország is jó helyezést ért el 21,7%-kal.

## A KEZELÉS FOLYAMATÁNAK ALGORITMUSA

Az eddig bemutatott adatok arra utalnak, hogy bár elméleti felkészültségünk megfelelőnek tűnik, mégis a megvalósítás terén még nagy elmaradással kell számolnunk világszerte és ez azt jelenti, hogy nem oldottuk meg a cardiovascularis prognózis megfelelő javulását. Ezért fogalmazta meg Califf 2007-ben (10) az új modellt, melyben a kutatók, vezető szervezők új tudásadatbázist hoztak létre, és az ennek alapján kialakított stratégiát vizsik át a kezelési gyakorlatba. A módszer a kezelés során folyamatos visszajelzést, valamint oktatást biztosít a terápiás folyamatban résztvevőknek.

A stratégia koncepciója egy „minőségi ciklus”, melynek központjában egy általánosan elfogadott mérési rendszer van, mely szorosan kötődik a

gyakorlati terápia közösségi oktatásához. A hypertonia kezelésében a legtöbb probléma abból adódik, hogy nincs jó diagnosztikai és terápiás terv, vagy a jó tervet nem valósítják meg. Az első buktató az elméletileg jól megalapozott, új, jó terápiás hatékonyságú gyógyszerek átvitele a klinikai gyakorlatba. Amennyiben egy gyógyszer sikeresen túljut az experimentális fázison, és a gyógyszerhatósági engedélyeken, akkor rendszerint rövid időtartamú „gyors” klinikai vizsgálatok készülnek. Mégis egy szer esetében a veszély/hasznosság arány megfelelő megállapítása csak akkor oldható meg, ha nagyszámú betegen hosszán tartó vizsgálatokat tervezünk. Ezek megvalósítása ma már horribilis összegeket emészt fel, melyre csak nehezen vállalkoznak a gyógyszercégek. Ezzel függ össze az a kérdés is, hogy csak az elektronikus betegadatbázisok és a hálózati kommunikáció széleskörű elterjedése biztosítja a sikeres adatgyűjtést (1. ábra) (11).

A másik igen fontos tényező az, hogy a helyesen megírt és széleskörűen terjesztett hypertoniakezelési irányelvek milyen mértékben tudnak megvalósulni a gyakorlatban. Ennek megfelelő szintű szervezése és az ellenőrzési pontok – mérési indikátorok – elhelyezése nélkülözhetetlen, hogy sikeresen és az eddigieknél jobb hatásokkal tudjuk kezelni ezt a népbetegségséget. A legfontosabbak ezek közül, hogy mennyire valósulnak meg az irányelvek a gyakorlatban, mennyire követik a háziorvosok, specialisták, hypertonia-központok az előírásokat, milyen a vérnyomásmérés technológiája, mennyire megbízhatóan rögzítik a szív- és érrendszeri eseményeket, valamint a hypertonia okozta szövődmények kialakulását (1. ábra) (12). Ezzel függ össze a második buktató, mely a helyesen javasolt irányelvek és a gyakorlat közötti különbséget jelenti. Ennek a különbségnek a feloldása a megoldás, ha a populáció szintjén akarjuk csökkenteni a hypertonia okozta halálozást és munkaképesség romlást (10). Ezen túlmenően, helyes megoldáshoz csak akkor jutunk, ha az orvos-beteg kapcsolatot másképpen értelmezzük és a beteget aktívan bevonjuk a hy-

**1. táblázat** – Az amerikai felmérés 20 év távlatában. A célértéket elért hypertoniás betegek százalékos aránya elérte a 30%-ot

| Hypertonia  | NHANES II<br>1976–1980 | NHANES III            |                      | HANES<br>1999–2000 |
|-------------|------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|
|             |                        | Fázis 1<br>1988–19991 | Fázis 2<br>1991–1994 |                    |
| Felismert   | 51,0%                  | 73%                   | 68,4%                | 69%                |
| Kezelt      | 31,0%                  | 55%                   | 53,6%                | 58%                |
| Kontrollált | 10,0%                  | 29%                   | 27,4%                | 31%                |

**2. táblázat** – 1999 nemzetközi adatokra épített felmérés alapján be mutatjuk a 140/90 Hgmm-t elért hypertoniás betegek arányát a felderített és kezelt betegek tükrében

| Ország        | Felderítés (%) | Kezelés (%) | Célértékelérés (%) |
|---------------|----------------|-------------|--------------------|
| USA           | 69             | 52          | 29                 |
| Canada        | 63             | 36          | 17                 |
| Olaszország   | 52             | 32          | 9                  |
| Svédország    | 48             | 26          | 6                  |
| Spanyolország | 39             | 27          | 5                  |
| Németország   | 37             | 26          | 8                  |
| Anglia        | 36             | 25          | 10                 |



1. ábra – A magas vérnyomás helyes kezelésének és ellenőrzésének folyamata

pertonia kezelésének és ellenőrzésének folyamatába. Nem véletlen az amerikai JNC VII irányelv azon megfogalmazása (13), mely bevezette a „*betegség kapujában lévő beteg*” (prepatient) fogalmát. Ez inspirálhatja az egyént arra, hogy már akkor is egészségmegőrző, életmód-változtató programban vegyen részt, mikor a systolés vérnyomása 120–139 Hgmm és/vagy a diastolés vérnyomása 80–89 Hgmm-es értékek között van. Ez önmagában nem is olyan könnyű feladat, különösen ha a betegnek semmi panasza nincs (14).

## AZ ORVOS-BETEG KAPCSOLAT ÚJRAÉRTÉKELÉSE

A orvos beteg kapcsolat átalakítása szükséges annak érdekében, hogy mindkét fél megértse, mennyire fontos az életstílus megváltoztatása, a táplálkozás átalakítása, a rendszeres testmozgás bevezetése már a praehypertonia állapotában, mert csak ezek segítségével lehetséges az életkilátások megfelelő javítása. Társadalmi és egészségügyi kormányzati szinten ez

azt jelenti, hogy olyan módszereket kell alkalmazni, hogy az egyén (beteg) és az orvos megfelelően érezze a kontrollálatlan hypertonia prognosztikai jelentőségét. A hypertonia prognózisa akkor fog igazán javulni, ha

- radikálisan befolyásoljuk a rizikótényezőket az életstílus, táplálkozás, fizikai aktivitás átalakításával, a dohányzás elleni megfelelő küzdelemmel,
- ha időben írjuk fel a szükséges gyógyszereket,
- ha képesek vagyunk elérni a betegek aktív közreműködését a terápiás stratégia maradéktalan végrehajtása érdekében.

A vezető gyógyszercégek többször segítséget nyújtanak a társadalmi közösségnek és az orvostársadalomnak annak érdekében, hogy a fentiekben felsorolt feladatok megvalósuljanak. Ennek példája a Novartis „CV (cardiovascularis) success zone program”-ja, melynek keretében fogalmazódott meg világosan, hogy a siker egyik záloga az orvos-beteg kapcsolat optimalizálása (15).

## A magyar „Éljen 140/90 Hgmm alatt mozgalom helye és szerepe a hypertoniás betegek kezelésében

Amikor a Magyar Hypertonia Társaság először fogalmazta meg Magyarországon az „Éljen 140/90 Hgmm alatt” mozgalom alapjait, akkor világosan látszott, hogy a magas vérnyomás kezelése csak első megközelítésben tűnik egyszerű feladatnak, mert mondhatjuk, hogy a vérnyomás megfelelő szintre csökkentése egyszerűen megfelelő dózisú gyógyszerbevitel kérdése. Ez a koncepció azonban messzemenően nem igaz és veszélyes. Az újabb nemzetközi és hazai kezelési irányelvek szabatosan megfogalmazzák meg számunkra a legfontosabb feladatokat (16, 17):

1. A rizikótényezők csökkentésért folytatott küzdelem.
2. Az egyedileg meghatározott célvérnyomás elérése, a praehypertoniások kiszűrése.
3. A nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelés arányának meghatározása. Az életvitel, életmód átalakítása.
4. A szövődmények kialakulásának megakadályozása.
5. A kialakult szövődmények eredményes befolyásolása.
6. A folyamatos és rendszeres vérnyomáskezelés és annak ellenőrzése.
7. A kezelés és ellenőrzés folyamatában az orvos-beteg-asszisztens (ápoló) együttes munkájának hangsúlyozása.
8. Az otthoni önvérnyomásmérés kiterjesztése és a betegek aktivizálása.

A Magyar Hypertonia Társaság fő célkitűzése az volt, hogy a hypertoniabetegség miatt kezelt betegek elérjék a számukra egyedileg meghatározott célvérnyomásértéket.

A mozgalom keretében

- a beteg tevőleges résztvevője a feladat megoldásának,
- a rendelői mérésen túl az otthoni vérnyomásmérés segítségét adott, hogy a kezelési stratégia nagyobb terápiás sikert érjen el, illetve pontosítani lehessen a kezelés sikerét,

- kiemelt szerepet kapott a nem gyógyszeres kezelés,
- a kezelőorvos, az asszisztens (ápoló) ismeri a mozgalom célkitűzéseit és mindegyik „humán” tényező folyamatos kiegészítő továbbképzést kap (18).

### Milyen kiemelt feladatokat oldott meg a mozgalom?

#### A VÉRNYOMÁSMÉRÉS STANDARDIZÁLÁSA

A Magyar Hypertonia Társaság létrehozta a Vérnyomásmérés Technikai Munkacsoportot, mely folyamatosan minősíti a hazai forgalomban lévő vérnyomásmérő készülékeket, és javasolja a kedvező technikai feltételekkel rendelkező készülékek használatát. A mérés irányvonalait és a minősítési eljárást publikálták (19) Ennek azért nagy a jelentősége, mert egyre kiterjedtebben választják a betegek az otthoni vérnyomásmérés lehetőségét. A mozgalom keretében a háziorvoson keresztül a betegek kölcsönkészüléket (vérnyomásmérő) kaptak, illetve lehetőség nyílt kedvezményes vásárlásra is.

Az otthoni vérnyomásmérés a beteg aktív részvételét jelentette a kezelés során és biztosította az orvos-beteg harmonikus kapcsolatát, illetve növelte a beteg egyetértését, együttműködési készségét (concordance).

#### A CÉLVÉRNYOMÁS SOKSZÍNŰSÉGE

A célvérnyomás elérését egészében a mozgalom a 140/90 Hgmm értékben fejezte ki, de a gyakorlatban a fő célvérnyomásértéken túl három célpont kijelölése történt:

- A diabeteses hypertoniás betegekben a 130/80 Hgmm alatti vérnyomásérték elérése, de ez volt a cél a metabolikus szindrómában szenvedőknél is.
- A hazai idős (65 év feletti) hypertoniás populáció jelentős része izolált systolés hypertoniában szenved, ezért külön hangsúlyt kapott a 140 Hgmm alatti systolés érték elérése.

- A részletes program a jelentős férjeürítésű vesebetegeknél még alacsonyabb célértéket (125–120/75–80 Hgmm) fogalmazott meg

#### A BETEG-ORVOS, ILLETVE A BETEG-ORVOS-ASSZISZTENS (ÁPOLÓ) KAPCSOLAT UJJÁSZERVEZÉSE (20)

A betegek aktív részvétele a gyógyítás folyamatában kiemelt szerepet kapott, és ennek a koncepciónak keretében

- megtanulták a rizikófaktorok jelentőségét, felismerésének módszereit,
- támogatást kaptak a helyes életmód, táplálkozás, fizikai aktivitás megismerésében és elsajátításában,
- megismerték a magasvérnyomás-betegség alapjait, a kezelési stratégiát, a kezelés és a gondozás folyamatosságát,
- megtanulták az otthoni vérnyomásmérés gyakorlatát.

A fenti célok elérése érdekében a mozgalom tanácsadó kézikönyvet, zöld információs telefonvonalat, e-mail szervízt, kedvezményesen megvehető vérnyomásmérőket juttatott a mozgalomban részt vevő betegeknek. A betegek aktív részvétele a Társaság web lapján elérhető „regisztrációs folyamatban” is érvényesült, melynek keretében mintegy 12 000 hypertoniás beteg menetrend szerint kapta és kapja a tájékoztatást, oktatást.

#### A MOZGALOMBAN RÉSZT VEVŐ ORVOSOK ÉS ASSZISZTENSEK FOLYAMATOS TOVÁBBKÉPZÉSE

A hypertonia kezelési irányelvei csak akkor érvényesülnek a mindennapos gyakorlatban, ha az irányelvek magyarázatát és az alkalmazás helyes alapelveit ismerik a kezelőorvosok. Ezt célozta a 2 éven át tartó és most sem befejezett regionális továbbképzési előadássorozat, melynek keretében az orvosok továbbképzési kreditpontokat is gyűjthettek (egy év alatt 1030 orvos

vett részt). Nagy erőfeszítést jelentett és jelent folyamatosan annak megértése, hogy a célértéket nemcsak elérni kell, hanem meg is kell tartani. Ezért napjainkban a mozgalom átalakult: jelszava az *Érd el és tartsd ott!*

2007-ben a Magyar Hypertonia Társaság elindította az orvos-asszisztens minőségi továbbképzést (ápolóképzést), melyben a szakmai irányelvek mellett ismertették a mozgalom célkitűzéseit, a helyes vérnyomásmérést és a beteggel történő „foglalkozás” optimális módszereit, hiszen ez a feladat (tájékoztatás, javaslatok, életmódsegítés, nyugtatás, az élet végéig tartó folyamatos kezelés fontossága stb.) sokszor teljes egészében az orvos mellett dolgozó szakszemélyzetre hárul.

#### AZ ÚJ STRATÉGIA SIKERÉNEK MÉRŐESZKÖZE A HYPERTONIA REGISZTER

A mozgalomba 1170 orvos (80% háziorvos, 20% szakorvos) lépett be és 12 000 beteg regisztrált közvetlenül (a honlapon keresztül) az új típusú orvos-beteg együttműködési rendszerben. A részt vevő orvosok 2005–2006 között 38 372 hypertoniás betegről töltötték ki Regiszter Adatlapot, így a Magyar Hypertonia Regiszter adatbázisa a 2003. évi adatfelvétellel együtt több, mint 60 000 beteg adatát tartalmazza (21).

2007. év folyamán az újabb adatfelvétel során a Regiszter adatbázisa megújult (mintegy 18 000 adatlap). A célkitűzés egyértelműen annak bizonyítása, hogy milyen sikert lehet elérni az aktív, „agresszív” antihypertensív kezelési stratégia terjesztése révén.

A jelen közlemény nem tárgyalja az eredményeket, hanem a vérnyomás-betegség kezelésének új stratégiáját, illetve annak alkalmazási gyakorlatát kívánja bemutatni. A módszer egyik fontos eleme, hogy az országos adatok mellett minden részt vevő orvos a saját eseteit is elemezhetette és össze tudta hasonlítani azokat az országos, nemzeti adatokkal.



## Irodalom

1. MacGregor GA. Presented at Special Session 'getting into the healthy CV Success Zone' 2006. St Gallen
2. Cifkova R. The burden of hypertension and inadequate control in the population. J Hypertens 2006, 24: 807-809
3. Medical News Today. World Hypertension League calls for urgent action to get more hypertensive patients to goal. www. medicalnews today.com (12. May. 2006 )
4. Schmeiser-Rieder A, Kunze U. Blood pressure awareness in Austria. A 20 year evaluation 1978-1998. Eur Heart J 2000, 21:414-420
5. Wang TJ, Ramachandran SV. Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States Contemporary reviews in cardiovascular medicine Circulation 2005, 112:1651-1662
6. Kaplan MK, Opie LH. Controversies in hypertension, controversies in cardiology Lancet, 2006, 367:168-176
7. JNC VII Report on prevention, detection and evaluation of high blood pressure JAMA, 2003, 289:2560-2572
8. Wolf-Maier és mtsai Hypertension treatment and control in five european countries, Canada and the United States. Hypertension 2004, 43: 10-17
9. Mancia G., Grossi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive trials. J. Hypertens. 2002, 20: 1461-1464
10. Califf RM. The cycle of quality as a model for improving health outcomes in the treatment of hypertension. Eur Heart J. 2007, 9: Suppl. B 8-12
11. Al-Khatib SM, Califf RM, Hassenblad V. és mtsai. Medicine placebo-controls in short term clinical trials of hypertension. Science 2001, 292: 2013-2015
12. Sung NS., Crowley WF., Genel M és mtsai Central challenges facing the national clinical research enterprise. JAMA 2003, 289: 1278-1287
13. JNC VII Express NIH Publication No 03 -5233 2003 www. nhlbi.nih /gov/guidelines/hypertension/express.pdf.
14. Redwood H. Hypertension, society and public policy. Eur. Heart J 2007, 9: Suppl. B 13-18
15. Glasspool J. Adherence: a major unmet need. „CV Success Zone Programme” Eur Heart J. 2007, 9:Suppl. B 37-41
16. ESH Guidelines Committee: Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007, 25: 1105-1187
17. A hipertóniabetegség kezelésének szakmai irányelvei – A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása. Szerk.: Kiss I. Hypertonia és Nephrologia 2004; 8 (S2): 13-52.
18. Kiss I., Kékes E., Schanberg Zs. és mtsai: A Magyar Hypertonia Társaság „Éljen 140/90 Hgmm alatt” Programja. Elméleti és gyakorlati kérdések Hypertonia és Nephrologia 2005, 9:72-79
19. A MHT vérnyomásmérési munkacsoport ( szerk Barna I.) A vérnyomás mérése. Hypertonia-Nephrologia 2006, 10/S2: 13-26
20. Kékes E. Kiss I. Schanberg Zs. Pál L. A Magyar Hypertonia Társaság „ Éljen 140/90 Hgmm alatt” programja, Med. Univ. 2005, 38:163-170.
21. Kékes E, Schanberg Zs, Pál L, és mtsai. Kardiovaszkuláris rizikó a magyarországi hipertóniás betegekben A MHT „Éljen 140/90 Hgmm alatt” mozgalmának első eredményei. Háziorvosi Továbbképző Szemle 2006; 11:27-33.

*A Magyar Hypertonia Társaság Munkacsoportja  
De Châtel Rudolf, Farsang Csaba, Kékes Ede, Kiss István, Pál László, Schanberg Zsolt*

# A sztatinok és a proteinuria

## Statins and proteinuria

Harangi Mariann, Sztanek Ferenc, Paragh György

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Sz. Belklinika

### HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2007; 11 (5):237–243.

**ÖSSZEFOGLALÁS** Epidemiológiai vizsgálatok alapján a dyslipidaemia az érelmeszesedés fokozásán és a mesangialis sejtek proliferációján keresztül kedvezőtlen hatást gyakorol a veseelégtelenség progressziójára. Ezért kísérte nagy várakozás azokat a klinikai tanulmányokat, amelyek a dyslipidaemia kezelésének hatását vizsgálták krónikus vesebetegknél. A leghatékonyabb, ezért a legelterjedtebben használt lipidcsökkentők a sztatinok (3-hidroxi-3-metilglutaril koenzim-A redukáz gátlók). In vitro vizsgálatok a sztatinok proteinuriát csökkentő hatását igazolták. Ezzel szemben a klinikai vizsgálatok egy része azt találta, hogy a sztatinok a proteinuriát fokozzák. Az alábbiakban összefoglaljuk a sztatinok proteinuriára gyakorolt hatásának patomechanizmusáról rendelkezésre álló adatokat, és ismertetjük a legújabb klinikai vizsgálatok eredményeit. Megpróbáljuk eloszlalni a sztatinokról kialakult téves képet és igazolni a sztatinkezelés szükségességét a krónikus vesebetegség kezelésében.

**Kulcsszavak:** sztatin, proteinuria, albuminuria, pleiotrop hatás

**SUMMARY** Epidemiologic studies suggest that elevated cholesterol and triglyceride levels are associated with more rapid kidney function loss via accelerated atherosclerosis and mesangial cell proliferation. This is why clinical studies investigating the effect of lipid lowering therapy on chronic renal disease have been followed with special attention. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors statins are currently the most effective lipid lowering agents. In vitro studies proved the beneficial effects of statins on proteinuria. However, some of the clinical studies reported enhanced proteinuria after statin therapy. In what follows we overview the pathomechanism of statin effect on proteinuria and the results of the recent clinical studies. We try to disprove the inaccurate image of statins and demonstrate the use of statin therapy in chronic renal failure.

**Key words:** statin, proteinuria, albuminuria, pleiotropic effect

#### Levelezési cím:

Dr. Harangi Mariann  
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Sz. Belklinika,  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
E-mail: mharangi@hotmail.com

#### RÖVID TARTALOM

##### Bevezetés

Proteinuria és krónikus veseelégtelenség

A dyslipidaemiák hatása a proteinuriára

A sztatinok lipidcsökkentő hatásának

szerepe a proteinuria gátlásában

A sztatinok pleiotrop hatásai a proteinuriára

Klinikai tanulmányok

Van-e különbség az egyes sztatinok között?

Folyamatban lévő tanulmányok

#### BEVEZETÉS

A sztatinok (3-hidroxi-3-metilglutaril koenzim-A redukáz gátlók) igazi áttörést jelentettek a lipidcsökkentő terápiában. Az elmúlt évtizedekben igazolták a sztatinok kedvező hatását a cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra, s emiatt a sztatinterápiában részesülő betegek száma folyamatosan

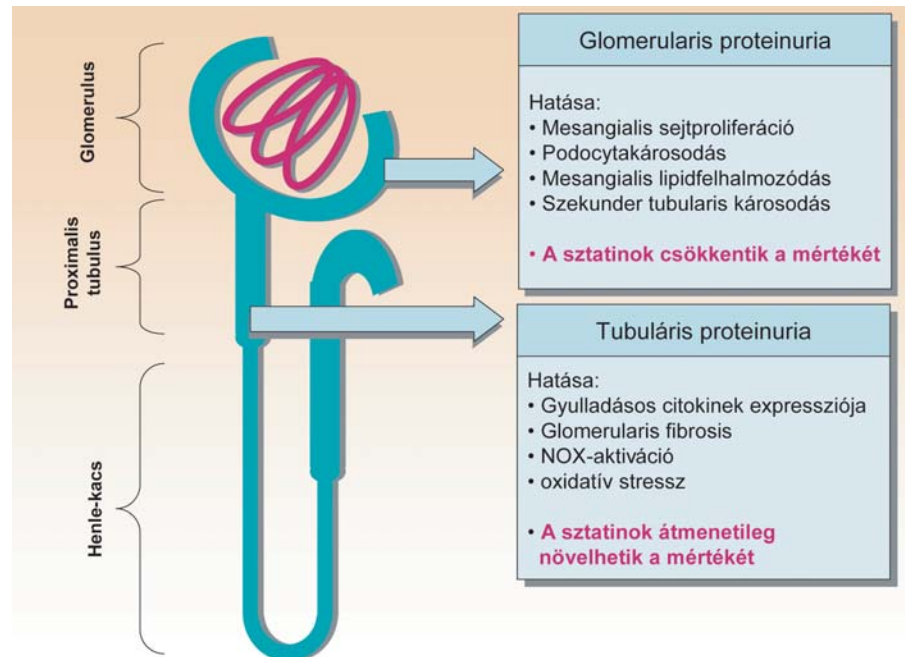
emelkedik. Ezzel együtt a sztatinok biztonságos alkalmazása került előtérbe. Az eddig leírásra került lehetséges mellékhatások közül a proteinuria és a haematuria, valamint a szerencsére igen ritka rhabdomyolysishez társuló akut veseelégtelenség van kapcsolatban a veseműködéssel. Az utóbbi mellékhatás kialakulásának egyik kockáza-

ti tényezője a beszűkült vesefunkció. Másrészt a krónikus veseelégtelenség egyik igen gyakori és gyakran halálos szövődménye a generalizált érelmeszesedés, ezen belül a cardiovascularis megbetegedés. Korábbi vizsgálatok eredményei azt igazolták, hogy a sztatinok nemcsak a cardiovascularis mortalitást és morbiditást csökkentik,

hanem késleltetik a krónikus veseelégtelenség progresszióját is. Bár a nemzetközi ajánlásokban szerepelnek a sztatinok, mint a veseelégtelenséghez társuló dyslipidaemia kezelésének leg-hatékonyabb szereit, a fenti, potenciálisan kedvezőtlen hatásoktól való félelem miatt a gyakorlatban gyakran elmarad az alkalmazásuk a vesebetegek terápiájában. Különösen nagy a bizonytalanság a proteinuria esetén, mivel nem minden esetben egyértelmű a sztatinok pozitív vagy negatív hatása a proteinuria kialakulására és súlyosságára. Ezért az alábbiakban megpróbáljuk összefoglalni a sztatinok proteinuriára gyakorolt hatásának elméleti és klinikai ismereteit.

## PROTEINURIA ÉS KRÓNIKUS VESEELÉGTENLSÉG

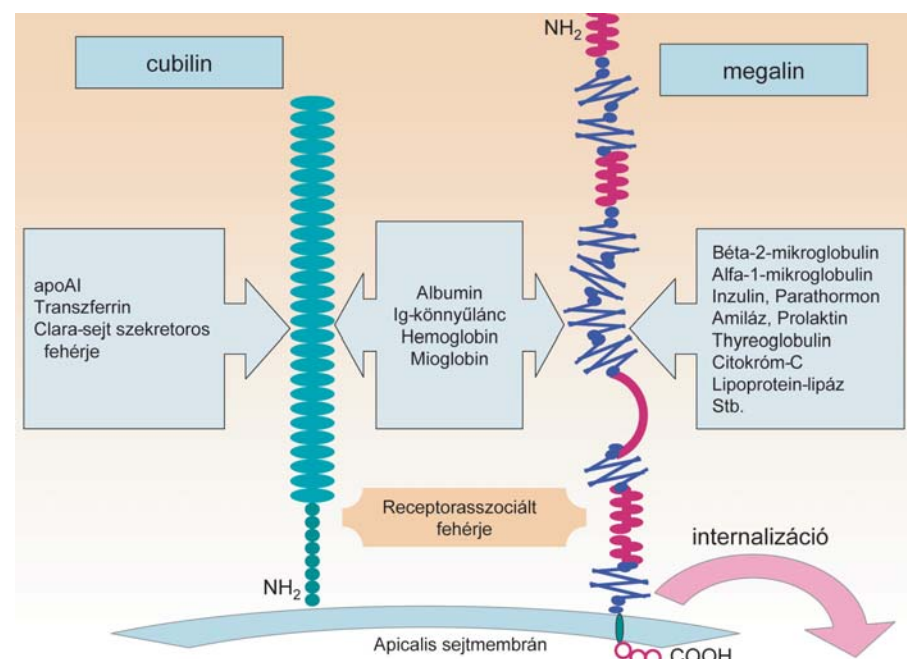
A proteinuria a glomerularis megbetegedések egyik markerének tekinthető, hiszen a glomerularis károsodás a fehérjék fokozott ürülésével jár. Ugyanakkor a glomerularis fehérjeürítés fokozódása tubularis károsodást okoz. A tubularis sejtek a fehérje expozíció hatására kemoaktív molekulákat, gyulladásos citokineket és extracelluláris mátrix fehérjéket termelnek, ami interstitialis gyulladásához és fibrosishoz vezet (1). Mindezek alapján a proteinuria csökkentése a vesebetegségekben e folyamat progresszióját gátolhatja. Ezt igazolják azok a tanulmányok, melyek alapján a kisebb mértékű kiindulási proteinuriával rendelkező krónikus betegek vesefunkciója kisebb ütemben romlik (2, 3). A proteinuria mérséklése javítja a beteg hosszú távú kilátásait (4, 5). Bár mindezek alapján a proteinuria mértéke és a vesefunkció romlás közötti összefüggés egyértelműnek tűnhet, nincsenek olyan prospektív tanulmányok, amelyek célzottan a proteinuria hatását vizsgálnák a vesefunkcióra. Mégis, az eddigi eredmények alapján a proteinuria mérséklése az egyik terápiás cél kell, hogy legyen a krónikus vesebetegek kezelése során, hiszen a vesefunkcióra kifejtett hatáson túl a proteinuria csökkentése kedvező a cardiovascularis megbetegedések és a szívelégtelenség kialakulása szempontjából is (6).



1. ábra – A glomerularis és a tubularis proteinuria hatásai

Megkülönböztethetünk glomerularis és tubularis típusú proteinuriát (1. ábra). A fehérjék reabszorpciója fiziológiásan receptormediált endocytosisal történik a proximalis tubulusokban két multiligand receptoron keresztül. Ez a két, makromolekulákat kötő nagyméretű, kb. 500 kDa molekulású fehérje a cubilin és a mega-

lin, melyek egymás funkcióját kiegészítik és elősegítik, koexpressziójukat igazolták a vese proximalis tubulus epithelsejtjeiben a sejtfelszíni microvillusokban és az endocitotikus vezikulumokban (7). A cubilin képes megkötni például a proximalis tubulusokban a glomerularis filtrátumban lévő apolipoprotein A-I (ApoA-I)-et

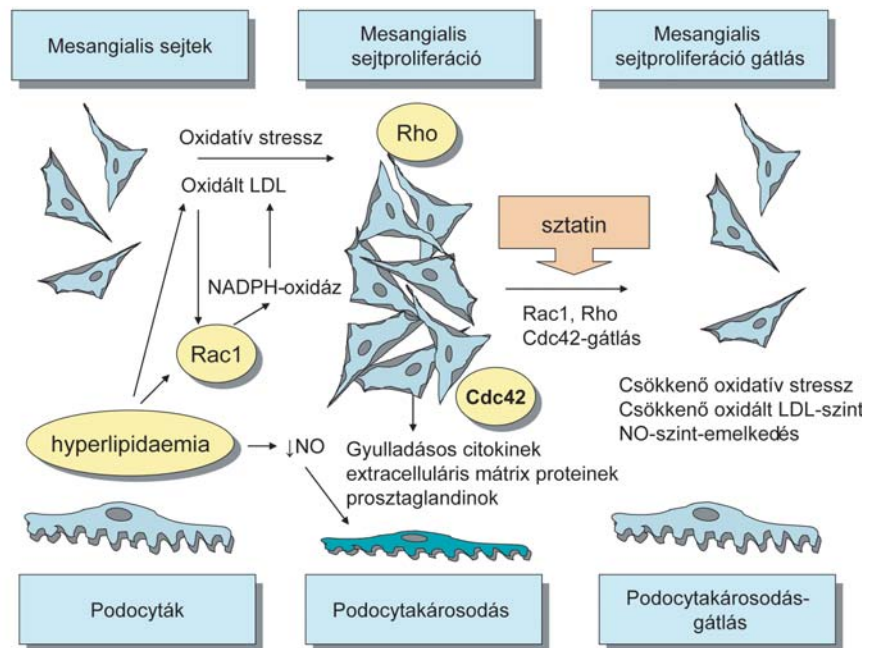


2. ábra – A cubilin és a megalin receptor szerepe a tubularis fehérje reabszorpcióban

és a high-density lipoprotein (HDL) lipidszegény, a glomerularis membránon filtrálódó formáját, majd hidrolízist követően a HDL különböző komponensei sejten keresztüli transzcitózis segítségével visszajuthatnak a keringésbe. Ez a folyamat szabályozza egyúttal a májban történő ApoA-I bioszintézist. Ennek a szabályozó mechanizmusnak a zavara is hozzájárulhat a nefrózis szindrómában leírt, vesén keresztül fokozott ApoA-I- és HDL-vesztés következtében kialakult hyperlipoproteinaemia kialakulásának hátterében (8). A megalin a low-density lipoprotein (LDL)-receptor család tagja. Különböző fehérjék megkötéséért endocitózisáért és lizoszomális degradációjáért felelősek. Majdnem negyven ligandját írták le, a cubilin mellett ismert az albumin, a béta-2- és alfa-1-mikroglobulin, prolaktin, parathormon, Lipoprotein(a), lipoprotein lipáz, inzulin, amiláz, laktoferrin, plazminogénaktivátor inhibitor-1, thyreoglobulin, citokrom c, receptorasszociált fehérje (RAP), thrombospondin stb. Ligandjainak kötődésén keresztül fontos szerepet játszik a jelátviteli folyamatokban is (9) (2. ábra).

### A DYSLIPIDAEMIÁK HATÁSA A PROTEINURIÁRA

A hypercholesterinaemia és a hypertriglyceridaemia nemcsak az érelmeszesedés, hanem a vesebetegségek kockázati tényezője is. A hyperlipidaemia a lipidek glomerularis, ezen belül elsősorban mesangialis akkumulációjához vezet. Mind a mesangialis sejtek, mind a glomerularis epithel sejtek képesek lipoproteinek felvételére (10). A glomerularis mesangialis és epithelsejtek által expresszált, ún. scavenger receptorok az oxidált LDL-t nagyobb affinitással kötik, mint az LDL-t. A oxidált LDL felvétele krónikus gyulladásos reakciót és egyes intracelluláris folyamatok megváltozását idézi elő, mint például a sejtproliferáció, prosztaglandinszintézis, növekedési faktorok és citokinek, valamint extracelluláris mátrix proteinek termelődésének megváltozását (11, 12) (3. ábra). Pat-



3. ábra – A hyperlipidaemia kedvezőtlen glomerularis hatásai és a sztatinok protektív szerepe

kányokban 4% koleszterin és 1% epe-sav tartalmú diéta féloldali nephrectomiával kombinálva a tubularis osteopontin és az interstitialis transforming growth factor- $\beta$  (TGF $\beta$ ) és metalloporieináz-1 szöveti inhibitorának fokozott termelését okozta, melyet proteinuria és glomerularis lipiddepozíció kísért. Ennek következtében interstitialis gyulladás és fibrosis kialakulását írták le (13). Egy másik, hasonló kísérlet a makrofágok glomerularis bevándorlását, glomerularis hypertrophiát, habossejt-képződést és a glomerularis mesangialis mátrix expanzióját írta le obez Zucker patkányokon, melyeket a hypertriglyceridaemia modellezésére alkalmaznak (14). A TGF $\beta$ , mely egy multifunkcionális citokin, valószínűleg kulcsszerepet játszik a glomerulosclerosis kialakulásában, mivel fokozza a fibronectin termelést, modulálja a glomerularis mesangialis sejtek és az epithelialis sejtek általi extracelluláris mátrix fehérjék termelését. Mesangialis sejtenyészeten az LDL fokozza a TGF $\beta$  mRNS expressziót. Emellett humán glomerularis epithelialis sejteken az oxidatív módon módosult LDL stimulálja a TGF $\beta$  és a fibronectin expresszióját (15).

Joles és mtsai patkánymodellen azt mutatták ki, hogy a hyperlipidaemia

glomerulusokra kifejtett korai hatása a podocyták károsodása, melyet desmin expresszió és ultrastrukturális változások jellemeznek. Ez vezethet a klasszikus szegmentális glomerulosclerosis kialakulásához, majd a másodlagosan kialakuló tubulointerstitialis károsodásokhoz (10).

A hypercholesterinaemia emellett csökkenti a nitrogén-monoxid (NO) szintjét a veseartériákban (16). Ennek hátterében az áll, hogy hypercholesterinaemiában csökken a renalis NO szintetáz aktivitása és a podocyták funkciózavara alakul ki még a proteinuria megjelenése előtt (17). Ezt bizonyítja, hogy NO donor molsodmine adásával a koleszterin káros hatása a NO hiány okozta podocytakárosodásra kivédhető (18).

Matsui és mtsai 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeken vizsgálták az LDL partikulumok méretének és lipidösszetételének hatását a microalbuminuriára. Vizsgálataik szerint az LDL méretének csökkenése fokozta a microalbuminuria kialakulásának kockázatát. A microalbuminuria korrelációt mutatott a trigliceridszinttel, az LDL szabad koleszterin szintjével, valamint az LDL szabad koleszterin/összkoleszterin hányadossal (19).



### A SZTATINOK LIPIDCSÖKKENTŐ HATÁSÁNAK SZEREPE A PROTEINURIA GÁTLÁSÁBAN

A dyslipidaemia tehát hozzájárul a proteinuria kialakulásához. Így érthető, hogy a sztatinok az összkoleszterin, ezen belül az LDL-koleszterin szintjének csökkentésével képesek mérsékelni a hyperlipidaemia proteinuriát fokozó hatását. Ismert az is, hogy a sztatinok csökkentik az oxidatív módon módosult LDL szintjét is, ami szintén a proteinuria kialakulása ellen hat. Sajnos kevés adat áll rendelkezésre a lipidcsökkentés in vitro hatásairól a proteinuriára.

*Bussolati és mtsai* humán podocyta sejt kultúrában kimutatták, hogy három különböző sztatin; a mevastatin, a pravastatin és a simvastatin dóziszfüggő módon képes volt gátolni oxidált LDL indukálta apoptózist a foszfatidilinozitol 3-kináz/Akt jelátviteli útvonal aktiválásán keresztül. A nephrin expresszió csökkenése korábbi vizsgálatok alapján összefüggést mutat a proteinuria mértékével. A sztatinok adása gátolta a podocyta nephrin fehérje vesztését a nephrin expressziójának és mRNS szintjének emelése révén. Emellett a sztatinok csökkentették az oxidált LDL-indukált albumin diffúzió mértékét a podocyta-monolayeren keresztül (20).

### A SZTATINOK PLEIOTROP HATÁSAI A PROTEINURIÁRA

A sztatinok a HMG-CoA-reduktáz gátlásával nem csupán a koleszterin szintézisét gátolják, hanem az ún. izoprenoidok: a farnezil-pirofoszfát és a geranil-geranil pirofoszfát szintézisét is. Az izoprenoidok szükségesek néhány igen fontos fehérje ún. prenilálásához, ami egy poszttranszlációs módosulást jelent, melynek segítségével a fehérjék sejtmembránhoz történő kikötődése és aktivációja jön létre. A prenilált fehérjékhez tartoznak az ún. kis G proteinek szupercsaládjának egyes tagjai: a Ras, Rho, Rac1 és Cdc42 (4. ábra). Ezek a fehérjék kulcsszerepet játszanak többek között a sejtproliferáció, a migráció, a NO termelés, a citoskeletális folyamatok és az oxidatív stressz szabályozásában. Döntően ezek a folyamatok állnak a

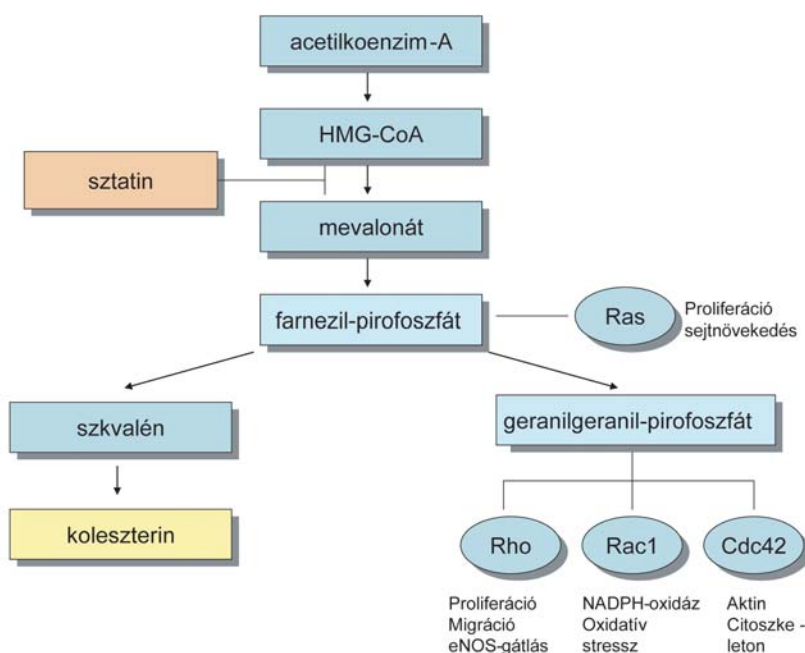
sztatinok ún. pleiotrop hatásainak hátterében (21). Egyre több adat utal arra, hogy a sztatinok proteinuriára kifejtett hatásához erőteljesen hozzájárulnak a fehérje- preniláció gátlása okozta változások. A kérdés az, hogy ezek magyarázzák-e a klinikum ellentmondásait?

*Sidaway és mtsai* igazolták, hogy a sztatinok dóziszfüggő módon gátolják az albumin és más fehérjék receptor-mediált endocytosisát a proximális tubulusokban. Ennek hátterében az endocytosisban részt vevő fehérjék prenilációjának csökkenését valószínűsítették, és kizárták a koleszterinszintézis gátlásának hatását (22). Eredményeiket alátámasztotta *Verhulst és mtsai* vizsgálatsorozata, mely azt igazolta, hogy humán sejt vonalon az albumin sejtben történő felvételét a pravastatin, a simvastatin és a rosuvastatin csökkentette. Mevalonát adásával azonban a sztatinok albumin endocytosis gátló hatása kivédhető volt (23). Mindezek alapján a prenilált fehérjék szerepe igazolódni látszott a sztatin-indukált proteinuria hátterében. Ugyanakkor a fehérjereabszorpció stimulálja a proinflammatorikus citokinek expresszióját a vesében (24). *Abbate és mtsai* pedig kimutatták, hogy a fokozott albumin és immunglobulin transzport az MHC-II-pozitív sejtek

és a makrofágok akkumulációját idézik elő a proximális tubularis sejtekben, ezáltal a tubulointerstitialis betegségek kialakulását segítik elő (25). Így a proximális tubulusok fehérjeforgalmának gátlásával a sztatinok renoprotektív hatást gyakorolhatnak. Ezért – bár rövid távon – a sztatinok a proteinuriát fokozhatják, hosszú távon a gyulladásos folyamatok és a fibrosis gátlásán keresztül a proteinuria csökkenéséhez vezetnek.

Milyen egyéb pleiotrop hatások javíthatják a krónikus vesebetegség cardiovascularis állapotát?

*Liang és mtsai* egy spontán hypercholesterinaemiás patkány modellen a pitavastatin hatását vizsgálva megállapították, hogy a pitavastatin csökkentette a proteinuria mértékét, valamint az LDL és HDL oxidációt a lipidcsökkentő hatástól független módon. Kimutatták, hogy a Rac1 aktivációja fokozza a receptormediált albumin endocytosisát a proximális tubularis sejtekben. Érdekes megfigyelés, hogy albumin jelenlétében a Rac1 aktiváció NAD(P)H-oxidáz (NOX) aktivációhoz és reaktív oxigénradikálok képződéséhez vezet a proximális tubulusokban (26). *Whaley-Connell és mtsai* azt találták, hogy a rosuvastatin, gátolva a Rac1 aktivációját és dóziszfüggő módon csökkentve az albumin-indukált



4. ábra – A sztatinok koleszterin szintézist és izoprenoid szintézist gátló hatása

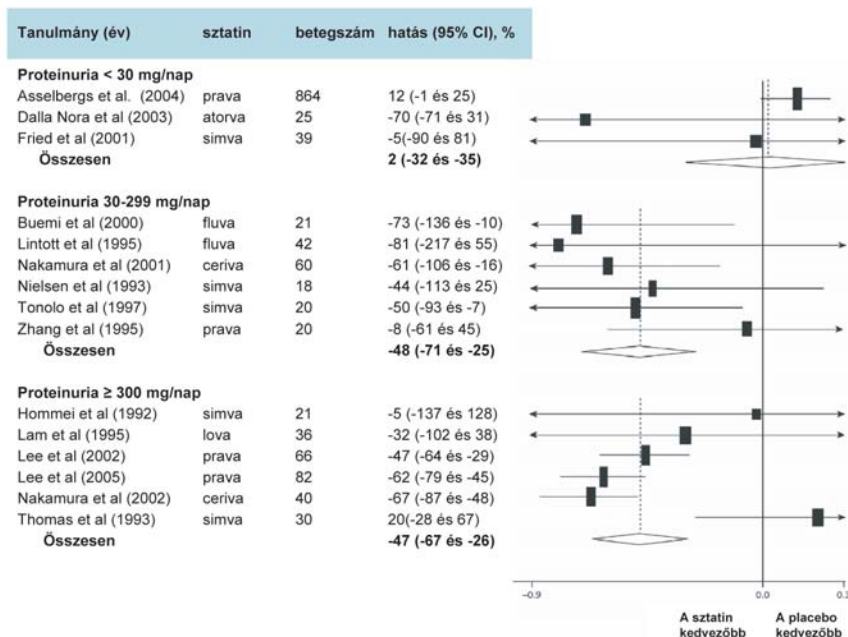
NOX aktivációt, csökkentette az oxidatív stressz mértékét oposszum proximalis tubularis sejtekben (27). *Fujii és mtsai* db/db egereken, modellezve a 2-es típusú diabetes mellitust, azt találták, hogy a pitavastatin két hetes alkalmazása a NOX4 down regulációján keresztül normalizálta a db/db egerekben egyébként emelkedett albuminuria mértékét, valamint az oxidatív stresszt jellemző vizelet 8-hidroxi-2'-deoxiguanozin és 8-epi-prosztaglandin F2 alfa szintjét (28). Ezek a hatások hozzájárulhatnak a sztatinkezelés hosszú távon gyakorolt kedvező hatásaihoz.

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az in vitro tanulmányok tükrében érthetően ellentmondásos a sztatinek proteinuriára gyakorolt hatásának klinikai megítélése. A zavart elsősorban néhány olyan klinikai tanulmány okozta, melyek viszonylag kis beteganyagban, rövidtávon, eltérő dózisban alkalmazott sztatín terápia proteinuriát fokozó hatásáról számolt be. Ezek közé tartozik a *Kostapanos és mtsai* által primer dyslipidaemiás betegekben végzett tanulmány, melynek során a bevont 40 beteg 12 hétig 10 mg rosuvastatin kezelésben részesült. A szerzők az alfa-1-mikroglobulin ürítés szignifikáns, 16%-os emelkedéséről számoltak be javuló lipidparaméterek és változatlan vesefunkció mellett, mely a fentiekben tárgyalt rosuvastatin proximalis tubularis eredetű, kis molekulású fehérjék ürítését fokozó hatását igazolja (29). *Deslypere és mtsai* a simvastatin kezelés szövődmenyeként számoltak be a proteinuria jelentkezéséről (30). A hasonló vizsgálatok eredményeinek publikálása jelentősen visszavetette a sztatinek alkalmazását a krónikus vesebetegek gondozásában, és a köztudatban kialakult egy irreális aggodalom a sztatinek esetleges vesekárosító hatásait illetően.

Azonban a nagyobb betegszámon végzett, hosszú távú sztatinkezelés hatásait vizsgáló tanulmányok metaanalíziseinek eredményei mindezeknek ellentmondanak.

Egy nemrégiben *Sandhu és mtsai* által publikált metaanalízis 27, a szta-



5. ábra – A sztatinkezelés hatása a proteinuriára a kiindulási proteinuria mértékének függvényében

tinok vesefunkcióra kifejtett hatását vizsgáló randomizált, kontrollált tanulmány adatait dolgozta fel csaknem 40 000 beteget bevonva. A kilenc proteinuriát is vizsgáló tanulmányból hétben a sztatinkezelés kedvező hatású volt. A proteinuria csökkenése nem volt szignifikáns mértékű ( $-0,37$  g/24 h), bár az egyes tanulmányok eredményei között igen nagy volt a heterogenitás. Az albuminuria változását vizsgáló hét tanulmányból három igazolt kedvező hatást sztatinszedést követően. Az albuminuria csökkenése azonban összességében nem volt szignifikáns ( $-0,002$  g/24h). A vizsgált klinikai alcsoportok (ischaemiás szívbetegek, glomerulonephritises, diabeteses és hypertoniás betegek) egyikében sem találtak szignifikáns hatást a proteinuriára. Bár összességében a kedvező hatás ebben a metaanalízisben nem bizonyult szignifikánsnak, a szerzők az eredmények alapján valószínűnek tartják, hogy nagyobb mértékű kiindulási fehérjeürítés esetén a sztatinek proteinuriát mérséklő hatása talán szignifikáns lehet (31).

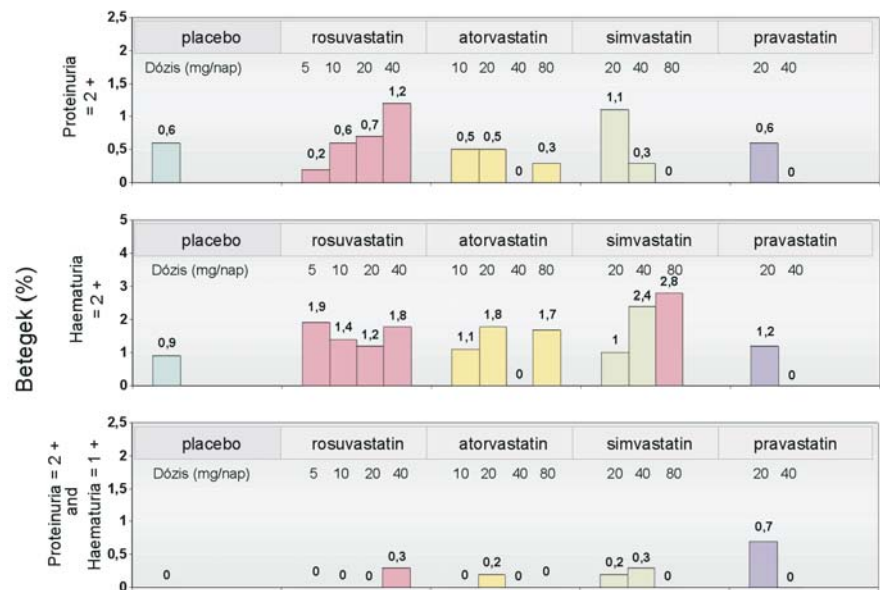
A *Douglas és mtsai* által készített metaanalízis 50, a sztatinek albuminuriára kifejtett hatását vizsgáló tanulmány eredményét ismerteti. Összesen 1384 beteg átlagosan 24 hetes követése során azt találták, hogy a sztatín-

kezelés tizenegy vizsgálatban mérsékelte az albuminuria, négy vizsgálatban a proteinuria mértékét. Az albuminuria csökkenése a heterogenitás mértéke miatt összevontan nem volt értékelhető, ezért a szerzők a kiindulási albuminuriának megfelelően három alcsoportot képeztek. A csökkenés mértéke nagyobb volt a magasabb kiindulási albuminuriával és proteinuriával rendelkező betegek esetében. A 30 mg/nap alatt ürítők esetén kb. 2%-os, a 30–300 mg/nap között ürítőknél 48%-os, míg a 300 mg/nap felett ürítők esetében 47%-os volt az albuminuria csökkenése (5. ábra). A metaanalízis hátránya, hogy a vizsgált tanulmányok a betegszám, a beteganyag jellege, a használt sztatín típusa és dózisa szempontjából igen heterogének voltak (32).

## VAN-E KÜLÖNB-SÉG AZ EGYES SZTATINOK KÖZÖTT?

A sztatinek különböző típusai nemcsak lipidcsökkentő hatásukban, hanem pleiotrop hatásaikban is különbségeket mutatnak. Nehezíti a kérdést az a tény, hogy a különböző pleiotrop hatások tekintetében más és más sztatinkészítmények mutatnak erőteljesebb hatást, és ezt befolyásolják még

a vizsgált betegcsoport jellegében, a sztatin dózisában és egyéb körülményekben lévő különbségek. Az egyes sztatinkészítmények hatása a proteinuriára a lipidcsökkentő és a pleiotróp hatások összességéből adódik. Ezért nem jósolható meg előre a klinikai vizsgálatok eredménye. *Deedwania és mtsai* a jelenleg forgalomban lévő két, a lipidcsökkentő hatásukat tekintve leghatékonyabb sztatin, a rosuvastatin és az atorvastatin hatását vizsgálták ischaemiás szívbetegeken az IRIS tanulmányban. Összesen két atorvastatint szedő beteg esetében észlelték a proteinuria fokozódását (33). *Agrawal és mtsai* a rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin és pravastatin kezelés hatását vizsgálták a proteinuria és a haematuria előfordulási gyakoriságára. Bár nem ekvivalens dózisok szerepelnek a lipidcsökkentő hatás szempontjából, a 6. ábrán jól látszik, hogy a rosuvastatin esetén a placebohoz viszonyítva az alacsony dózistartományban inkább kedvező, míg maximális dózis alkalmazásakor kissé kedvezőtlenebb hatást tapasztaltak a proteinuria mértékére, míg ez a tendencia nem igazolódott a másik három sztatinkészítmény esetén. Bár az esetszám nem volt túl magas, felvetődik a kérdés az eredmények láttán, hogy a sztatinok proteinuriára gyakorolt hatása nem csoporthatás, és az egyes sztatinkészítmények akár jelentősen eltérő mértékben befolyásolják a proteinuriát (24). Összességében az adott sztatinhataás a glomerularis proteinuriára gyakorolt (elsősorban lipidcsökkentés révén) kedvező hatás, és a tubularis proteinuriára gyakorolt (elsősorban a fehérjeprenilizáció gátlása révén) rövidtávon kedvezőtlen hatás eredője. Attól függően, hogy az adott sztatin az adott dózisban inkább a glomerularis, vagy inkább a tubularis proteinuriát befolyásolja, csökkenthe-



6. ábra – A különböző sztatinkészítmények hatása a proteinuriára és a haematuriára az alkalmazott dózisok függvényében

ti, vagy átmenetileg fokozhatja a proteinuria mértékét.

### FOLYAMATBAN LÉVŐ TANULMÁNYOK

A sztatinok proteinuriára gyakorolt hosszú távú hatásának tisztázása csak nagy betegszámon elvégzett, hosszú követéses, jól szervezett vizsgálatokkal lehetséges. A simvastatin és ezetimib együttes adásának vesefunkcióra, ezen belül a proteinuriára gyakorolt hatását vizsgálja a jelenleg is folyamatban lévő SHARP vizsgálat kb. 9000 krónikus vesebeteg bevonásával (34). A bevont betegek még nem dializáltak és a proteinuria szempontjából magas kockázati csoportot képviselnek. A PLANET I és II vizsgálat mérsékeltan beszűkült vesefunkciójú, hyperlipidaemiás, diabeteses és nem diabeteses betegek bevonásával a rosuvastatin vesefunkcióra és proteinuriára gyakorolt hatását fogja értékelni (35). A tanul-

mányok remélhetőleg tisztázzák a sztatinok vesefunkcióra és proteinuriára gyakorolt hosszú távú hatását.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a sztatinok hosszú távon egyértelműen kedvezően befolyásolják a proteinuria mértékét. Bár a nagy betegszámon elvégzett vizsgálatok eredményei még váratnak magukra, az eddigi adatok alapján a sztatinkezelés részét képezi a krónikus veseelégtelenség kezelésének. Természetesen a társbetegségek, a beteg által szedett egyéb gyógyszerek, és egyéb tényezők ismeretében a kezelőorvos minden esetben egyénileg kell, hogy mérlegelje a sztatinkezelés kockázatát és lehetséges hasznát. Mégis, a sztatinok alkalmazása ajánlott minden krónikus vesebeteg esetében nem csupán a szekunder lipidabnormalitások, hanem a glomerularis proteinuria kezelésére is, azért hogy a betegek cardiovascularis mortalitását és morbiditását csökkenthessük.

### Irodalom

- Palmer BF. The renal tubule in the progression of chronic renal failure. J Investig Med 1997; 45:346-361.
- Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G; GISEN Group Investigators. Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. Kidney Int 2003; 63:2254-2261.



3. Atkins RC, Briganti EM, Lewis JB, Hunsicker LG, Braden G, Champion de Crespigny PJ, DeFerrari G, Drury P, Locatelli F, Wiegmann TB, Lewis EJ. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:281-277.
4. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifter JL. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995; 123:754-762.
5. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, Snapinn S, Cooper ME, Mitch WE, Brenner BM. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004; 65:2309-2320.
6. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, Snapinn S, Cooper ME, Mitch WE, Brenner BM. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 2004; 110:921-927.
7. Zhai XY, Nielsen R, Birn H, Drumm K, Mildenerberger S, Freudinger R, Moestrup SK, Verroust PJ, Christensen EI, Gekle M: Cubilin- and megalin-mediated uptake of albumin in cultured proximal tubule cells of opossum kidney. *Kidney Int* 2002; 58:1523-1533.
8. Burkley BF, France D, Wang H, Ma X, Brand B, Abuhani C, Diffenderfer MR, Marsh JB, Paterniti JR Jr, Fisher EA: Overexpression of human apolipoprotein A-I in transgenic rats and the hyperlipoproteinemia associated with experimental nephrosis. *J Lipid Res* 1995; 36:1463-1473.
9. Gotthardt M, Trommsdorff M, Nevitt MF, Shelton J, Richardson JA, Stockinger W, Nimpf J, Herz J: Interactions of the low density lipoprotein receptor gene family with cytosolic adaptor and scaffold proteins suggest diverse biological functions in cellular communication and signal transduction. *J Biol Chem* 2000; 275:25616-25624.
10. Joles JA, Kunter U, Janssen U, Kriz W, Rabelink TJ, Koomans HA, Floege J. Early mechanisms of renal injury in hypercholesterolemic or hypertriglyceridemic rats. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:669-683.
11. Wheeler DC, Chana RS, Topley N, Petersen MM, Davies M, Williams JD. Oxidation of low density lipoprotein by mesangial cells may promote glomerular injury. *Kidney Int* 1994; 45:1628-1636.
12. Paragh Gy, Katona E. A sejtisztító lipidanyagcsere és a lipidek szerepe a vesebetegség progressziójában. *Hypertonia és Nephrológia* 2005; 9:143-149.
13. Eddy AA: Interstitial inflammation and fibrosis in rats with diet-induced hypercholesterolemia. *Kidney Int* 1996; 50:1139-1149.
14. Guijarro C, Kaskie BL, Kim Y, O'Donnell MP, Lee HS, Keane WF: Early glomerular changes in rats with dietary induced hypercholesterolemia. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:152-161.
15. Ding G, van Goor H, Ricardo SD, Orlowski JM, Diamond JR. Oxidized LDL stimulates the expression of TGF-beta and fibronectin in human glomerular epithelial cells. *Kidney Int* 1997; 51:147-154.
16. Stulak JM, Lerman A, Caccitolo JA, Wilson SH, Romero JC, Schaff HV, Rodriguez Porcel M, Lerman LO. Impaired renal vascular endothelial function in vitro in experimental hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2001; 154:195-201.
17. Attia DM, Ni ZN, Boer P, Attia MA, Goldschmeding R, Koomans HA, Vaziri ND, Joles JA. Proteinuria is preceded by decreased nitric oxide synthesis and prevented by a NO donor in cholesterol-fed rats. *Kidney Int* 2002; 61:1776-1787.
18. Attia DM, Feron O, Goldschmeding R, Radermakers LH, Vaziri ND, Boer P, Balligand JL, Koomans HA, Joles JA. Hypercholesterolemia in rats induces podocyte stress and decreases renal cortical nitric oxide synthesis via an angiotensin II type 1 receptor-sensitive mechanism. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:949-957.
19. Matsui J, Tamasawa N, Tanabe J, Kasai N, Murakami H, Yamato K, Guan J, Suda T. LDL particle size and lipid composition are risk factors for microalbuminuria in normotensive and normocholesterolemic patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66:229-236.
20. Bussolati B, Derigibus MC, Fonsato V, Doublier S, Spatola T, Procida S, Di Carlo F, Camussi G. Statins prevent oxidized LDL-induced injury of glomerular podocytes by activating the phosphatidylinositol 3-kinase/AKT-signaling pathway. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1936-1947.
21. McFarlane S, Muniyappa R, Francisco R, Sowers J: Pleiotropic effects of statins: lipid reduction and beyond. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1451-1458.
22. Sidaway JE, Davidson RG, McTaggart F, Orton TC, Scott RC, Smith GJ, Brunskill NJ. Inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase reduce receptor-mediated endocytosis in opossum kidney cells. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2258-2265.
23. Verhulst A, D'Haese PC, De Broe ME: Inhibitors of HMG-CoA reductase reduce receptor-mediated endocytosis in human kidney proximal tubular cells. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2249-2257.
24. Agarwal R: Effects of statins on renal function. *Am J Cardiol* 2006; 97:748-755.
25. Abbate M, Zoja C, Corna D, Capitanio M, Bertani T, Remuzzi G: In progressive nephropathies, overload of tubular cells with filtered proteins translates glomerular permeability dysfunction into cellular signals of interstitial inflammation, *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1213-1224.
26. Liang XM, Otani H, Zhou Q, Tone Y, Fujii R, Mune M, Yukawa S, Akizawa T. Renal protective effects of pitavastatin on spontaneously hypercholesterolaemic Imai Rats. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22:2156-2164.
27. Whaley-Connell AT, Morris EM, Rehmer N, Yaghoubian JC, Wei Y, Hayden MR, Habibi J, Stump CS, Sowers JR. Albumin activation of NAD(P)H oxidase activity is mediated via Rac1 in proximal tubule cells. *Am J Nephrol* 2007; 27:15-23.
28. Fujii M, Inoguchi T, Maeda Y, Sasaki S, Sawada F, Saito R, Kobayashi K, Sumimoto H, Takayanagi R. Pitavastatin ameliorates albuminuria and renal mesangial expansion by downregulating NOX4 in db/db mice. *Kidney Int* 2007; 72:473-480.
29. Kostapanos MS, Milionis HJ, Gazi I, Kostara C, Bairaktari ET, Elisaf M. Rosuvastatin increases alpha-1 microglobulin urinary excretion in patients with primary dyslipidemia. *J Clin Pharmacol* 2006; 46:1337-1343.
30. Deslypere JP, Delanghe J, Vermeulen A: Proteinuria as a complication of simvastatin treatment. *Lancet* 1990; 336:1453.
31. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2006-2016.
32. Douglas K, O'Malley PG, Jackson JL. Meta-analysis: the effect of statins on albuminuria. *Ann Intern Med* 2006; 145:117-124.
33. Deedwania PC, Gupta M, Stein M, Ycas J, Gold A; IRIS Study Group . Comparison of rosuvastatin versus atorvastatin in South-Asian patients at risk of coronary heart disease (from the IRIS Trial). *Am J Cardiol* 2007; 99:1538-1543.
34. Baigent C, Landry M. Study of Heart and Renal Protection (SHARP). *Kidney Int Suppl* 2003; 84:S207-210.
35. Schuster H. The GALAXY Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007; 5:177-193.



# Humán farmakológiai kutatásaink desmopressinnel és más készítményekkel neurohypophysealis és nephrogen diabetes insipidusban

Gyógyszerek (desmopressin, chlorpropamid, carbamazepin, clofibrat, lithium, glibenclamid, calcitonin, antiprostaglandinok) hatásai

## II. NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUS

*Human pharmacological studies with desmopressin and other drugs in neurohypophyseal and nephrogenic diabetes insipidus*

Effects of drugs (desmopressine, chlorpropamide, carbamazepine, clofibrate, lithium, glibenclamide, calcitonin, indomethacine)

## II. NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUS

Radó János

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2007; 11 (5):244–256.

**ÖSSZEFOGLALÁS** A nephrogen diabetes insipidus meghatározása szerint egy olyan állapot, mely érzéketlen a vasopressin iránt. Mégis több olyan beteggel is találkoztunk az elmúlt évtizedekben, ahol nem volt „teljes” a rezisztencia. Ilyen körkép előidézésében gyógyszereknek is (lithium, glibenclamid, calcitonin etc.) lehet szerepe, ami humán farmakológiai kutatásokra ösztönzött bennünket. Ezen állapotok leküzdésére felmerült a természetes (arginin és lysin) vasopressin hormonok molekulájának szerkezeti változtatásaival előállított csökkent vasopressor aktivitású, megnövekedett antidiuretikus képességű és hosszú hatástartamú analog, az L-deamino-8-D-arginin vasopressin, a desmopressin (dDAVP) alkalmazása. A desmopressin farmakologia tanulmányozása során elsősorban a maximális antidiuretikus képességet és a hatás időtartamát elemeztük. Vizsgálataink során kipróbáltuk a chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrat antidiuretikus hatását is a neurohypophysealis diabetes insipidusban. A glibenclamid diuretikus hatásának felfedezése után, megállapítottuk a desmopressinnel, chlorpropamiddal, carbamazepinnel és clofibrattal való antagonizmusát is. *Desmopressin után* glibenclamid kezelés alatt fenntartott maximális vízdiuresisben, kevésbé csökkent a szabad víz clearance és kevésbé emelkedett a vizelet ozmolalitás mint glibenclamid nélkül 6 egészséges egyénben. A *glibenclamid* a gyógyszermentes helyzethez képest *fokozta* (a glomerulus filtráció százalékában kifejezett) *szabadvíz clearance-et* ( $\text{CH}_2\text{O} \times 100 / \text{GFR}$ ) és gátolta a nagyon kis desmopressin adagok ellenkező irányú hatását 6 neurohypophysealis diabeteses insipidus esetben. A desmopressin glibenclamid antagonizmus alapján úgy tekintettük a glibenclamid hatását neurohypophysealis diabetes insipidusban, mint a parciálisan vasopressin érzékeny nephrogen diabetes insipidus „farmakológiai modelljét”. Ezen vizsgálatok során nyert eredmények is késztettek arra bennünket, hogy klinikai célból is kipróbáljuk a desmopressint *parciális nephrogen diabetes insipidusban*. Annál is inkább, mert a szakirodalomban között két hereditaer nephrogen diabetes insipidus esetben 120-240  $\mu\text{g}$  desmopressin egyenértékű volt a centrális diabetes insipidusban alkalmazott 5  $\mu\text{g}$  desmopressinnel, vagyis 25-50-szeres rezisztencia figyelembevételével a desmopressin a nephrogen diabetes insipidusban is alkalmazható volt. Lithium által okozott „permanens” nephrogen diabetes insipidusos *saját* esetünkben, ahol a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek egymagukban alig, és még a desmopressin nagy adagai (napi 240  $\mu\text{g}$ ) is csak mérsékelten voltak hatásosak, a desmopressin és a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek kombinált alkalmazásakor *valódi farmakológiai szinergizmus volt megfigyelhető*. Mellesleg figyeltünk fel arra, hogy a *calcitonin* viszont a desmopressin

### Levelezési cím:

Dr. Radó János  
1065 Budapest, Hajós utca 25.  
e-mail: janosrado@axelero.hu

### RÖVID TARTALOM

#### Bevezetés

#### II. Nephrogen diabetes insipidus

1. A nephrogen diabetes insipidus kezelése diuretikumokkal
2. A chlorpropamid, carbamazepin és clofibrat antidiuretikus hatása a glibenclamid diuretikus hatásával szemben
3. Antiprostaglandinok terápiás alkalmazása a nephrogen diabetes insipidusban
4. Desmopressin terápiás alkalmazása a nephrogen diabetes insipidusban  
Esetleírás 1.  
Esetleírás 2.
5. A desmopressin calcitonin interakció a lithium által okozott „permanens” nephrogen diabetes insipidusban antiprostaglandin kezelés alatt

antidiuretikus hatásának felfüggesztésére képes és visszaállítja a polyuriát. Két további (renalis tubularis acidosisra szövőődött) congenitalis nephrogen diabetes insipidus esetben is sikerrel alkalmaztuk a desmopressint, ezek közül az egyikben közel egy évtizeden át. Ebben az esetben napi háromszor intranasalis alkalmazott 40 µg desmopressin bevált, míg a másik esetben, mérsékelt polyuriával, perorális adagolás, napi 40 mg (!) volt hatásos. *Eredményeink arra utalnak, hogy a nephrogen diabetes insipidus parciálisan vasopressin érzékeny esete nem oly ritka, mint ezt korábban gondoltuk. Ezért érdemes megpróbálnunk ilyenkor a nagy adag, napi 120–240 µg desmopressin intranasális alkalmazását tartós klinikai javulás elérésére.*

**Kulcsszavak:** desmopressin, chlorpropamid, carbamazepin, clofibrát, lithium, glibenclamid, calcitonin, antiprostaglandinok

**SUMMARY** Nephrogenic diabetes insipidus is a vasopressin unresponsive condition by definition. However, we met a number of patients in the past decades, in whom unresponsiveness was not total. We were prompted to carry out human pharmacological studies by the observation that some drugs (lithium, glibenclamid, calcitonine etc) may have a role in the induction of these disorders. To overcome these abnormalities the administration of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (desmopressin, dDAVP) was considered, one of the newer analogues of the natural (lysine and arginine) vasopressins, produced by structural changes in the vasopressin molecule with augmented antidiuretic activity, long duration of action, and negligible vasopressor effect. In the course of studying desmopressin pharmacology first of all maximal antidiuretic ability and the duration of antidiuretic actions were analysed. We also have investigated the antidiuretic effect of chlorpropamide, carbamazepine, clofibrate in neurohypophyseal diabetes insipidus. After having learned that instead of antidiuretic action glibenclamide had diuretic activity, coadministration with desmopressin, chlorpropamide, carbamazepine, clofibrate revealed antagonism with the antidiuretic effect. In 8 healthy subjects, after very small doses of desmopressin during maximal sustained water diuresis, in response to glibenclamide treatment the decrease in free water clearance ( $C_{H_2O} \times 100/\text{GRF}$ ) was less and urine osmolality increased in a lesser extent than without glibenclamide. We found that free water clearance expressed in the percentage of the rate of glomerular filtration ( $C_{H_2O} \times 100/\text{GRF}$ ) was increased by glibenclamide alone, and it was increased even after very small doses of desmopressin as compared to the changes induced by desmopressin without glibenclamide in 6 patients with neurohypophyseal diabetes insipidus. *The diuretic action of glibenclamide was considered in patients with neurohypophyseal diabetes insipidus „as a pharmacological model” for nephrogenic diabetes insipidus with partial sensitivity to vasopressin.* We were motivated to use desmopressin for clinical purposes in partial nephrogenic diabetes insipidus also by the results obtained in the course of the investigation of desmopressin glibenclamide antagonism. This was supported also by the findings found in the literature, that in 2 cases of nephrogenic diabetes insipidus 120–240 µg intranasal desmopressin was equivalent with 5 µg desmopressin administered in neurohypophyseal diabetes insipidus, so considering the 25–50x resistance, desmopressin could be administered even in nephrogenic diabetes insipidus. In our own patient with permanent nephrogenic diabetes insipidus associated with lithium therapy where nonsteroid antiinflammatory compounds were hardly effective and even the high doses of desmopressin (daily 120–240 µg) had only moderate effect, the coadministration of the nonsteroids and desmopressin resulted in a real pharmacologic synergism. Interestingly, we recognized by chance that in the same time administration of calcitonine abolished the antidiuretic effect of desmopressin and restored polyuria. Desmopressin was successfully administered by us in two further cases of nephrogenic diabetes insipidus associated with renal tubular acidosis, in one of the cases almost as long as a decade. In this patient three doses a day (120 µg) was effective, while in the other with milder polyuria desmopressin was given orally in daily doses of 40 mg. *Our results suggest that the case of nephrogenic diabetes insipidus with partial vasopressin resistance is not so rare as was guessed previously. Therefore it seems worthwhile to administer high doses, daily 120–240 µg of desmopressin intranasally to such patients for achieving long-standing clinical improvement.*

**Key words:** desmopressin, chlorpropamide, carbamazepine, clofibrate, lithium, glibenclamide, calcitonine, nonsteroid antiinflammatory drugs

## BEVEZETÉS

A nephrogen diabetes insipidust erős szomjúság és nagy mennyiségű vizelet jellemzi, amit a vesének az antidiuretikus hormon (vasopressin) iránti érzéketlensége okoz (5, 8, 42, 44, 45, 70, 73, 74). Ezekben az esetekben a vasopressin alkalmazásának természetesen nincs helye. Ez a klaszikus definíció azonban csupán a nephrogen diabetes insipidus „teljes” formáira vonatkozik. Az elmúlt évtizedekben a veseszűletett és szerzett nephrogen diabetes insipidus olyan eseteivel magunk is találkoztunk, ahol nem állt fenn „teljes” vasopressin rezisztencia (85–87). Az ilyen esetek azért is különösen felkeltették a figyelmünket, mivel keletkezésükben, egyes esetekben bizonyos fajta gyógyszereknek (77) is szerepe lehetett (lithium, glibenclamid, calcitonin etc.)

Ugyanakkor az is ösztönzött bennünket, hogy a természetes arginin és lysin vasopressin hormonok molekulájának szerkezeti változtatásaival a szintetikus analógok hosszú sorát állították elő, így csökkent vasopressor aktivitású, megnövekedett antidiuretikus képességű és hosszú hatástartamú vegyületek lettek ismertté (91). Az így előállított egyik analóg az 1-deamino-8-D-arginin vasopressin, a desmopressin (dDAVP), antidiuretikus és vasopressor tulajdonságainak aránya rendkívül kedvező (36, 38, 41, 43, 46–48, 52–54, 56–58, 60–62, 64). A desmopressin teljesen új fejezetet nyitott a *neurohypophysealis (valódi, centrális, neurogen) diabetes insipidus* kezelésében. A természetes vasopressinnek jóval hatékonyabb, rendkívül hosszú hatástartamú, könnyen és pontosan adagolható, az ornyálkahártyáról jól és megbízhatóan felszívódó vegyület, azzal a kiemelkedő előnnyel is rendelkezik, hogy nincs vasopressor és simaizom mellékhatása. Desmopressinnel kezelt beteganyagunkon nyert tapasztalatok is megerősítik, hogy ez a fokozott antidiuretikus képességű, hosszú hatású, vasopressin analóg a neurohypophysealis diabetes insipidus kezelésének ideális gyógyszere.

1. táblázat: Familiáris RTA 5 beteg és 2 egészséges családtagja valamint 11 nem családi RTA beteg adatainak összehasonlítása

| Paraméterek                       | Beteg családtagok |      |      |       |       | Átlag<br>X±SEM | Egészesen<br>családtagok |       | Nem családi<br>RTA (N=11) |
|-----------------------------------|-------------------|------|------|-------|-------|----------------|--------------------------|-------|---------------------------|
|                                   | I-1               | II-1 | II-2 | II-3  | III-4 |                | III-1                    | III-3 |                           |
| Kor                               | 57                | 39   | 35   | 32    | 5     | 33,6±8,36      | 8                        | 6     | 52,75±4,39                |
| Nem                               | N                 | N    | F    | F     | N     |                | F                        | N     | 7F 4N                     |
| Vizelet pH                        | 6,41              | 6,39 | 6,78 | 7,12  | 7,12  | 6,87±0,13      | 5,22                     | 5,07  | 6,544±0,17                |
| Arteriás vér pH                   | 7,34              | 7,32 | 7,33 | 7,355 | 7,28  | 7,325±0,012    | 7,38                     | ~     | 7,275±0,13                |
| pCO <sub>2</sub> (Hgmm)           | 39                | 27,7 | 34,2 | 35,4  | 32,5  | 33,06±2,09     | 42                       | ~     | 30,88±2,07                |
| Plasma bicarbonat (mmol/l)        | 20,7              | 15,7 | 18,5 | 20,1  | 19,0  | 17,82±1,27     | 24                       | ~     | 14,32±1,09                |
| Se. creatinin (μmol/l)            | 150               | 150  | 116  | 80    | ~     | 124±17         | 92                       | ~     | 324±62                    |
| Se. Na (mmol/l)                   | 150               | 140  | 140  | 141   | ~     | 142±2,43       | 150                      | ~     | 137,8±2,14                |
| Se. K (mmol/l)                    | 4,2               | 3,7  | 3,8  | 4,7   | ~     | 4,1±0,23       | 5,0                      | ~     | 4,93±0,45                 |
| Se. Cl (mmol/l)                   | 103               | 115  | 107  | 110   | 111   | 109,2±2,01     | 102                      | ~     | 108,9±4,7                 |
| Max vizelet osmolalitás (mOsm/kg) | 296               | 236  | 207  | 405   | 322   | 265,2±26,4     | 866                      | 961   | 259±27                    |
| Se. osmolalitás (mOsm/kg)         | 298               | 304  | 284  | 285   | ~     | 292,75±4,9     |                          |       | 301±8                     |

## 1. táblázat –

A szakirodalom is és saját munkánkban magunk is több ízben foglalkoztunk a desmopressinnel a nephrogen diabetes insipidus nem „teljes” formáiban való kipróbálással, azon megfontolásból, hogy ennek a betegségnek – eltérően a *neurohypophysealis diabetes insipidustól* – *nincs igazán megoldott kezelése*. Ha a vasopressin rezisztencia csupán részleges, elképzelhető, hogy még egy parciális desmopressin hatás is okozhat a betegnek, pl. az éjszakai órákra, némi megkönnyebbülést. Ezért úgy döntöttünk, hogy a *neurohypophysealis diabetes insipidusban szerzett tapasztalataink figyelembevételével* ujrágondoljuk a desmopressin klinikai farmakológiáját (lásd munkánk I. részét is, Hypertonia és Nephrologia 2007; 11(4):181-198.) azért, hogy körvonalazhassuk a *parciálisan vasopressin érzékeny nephrogen diabetes insipidus* kezelésében számításbajövő elveket.

#### A NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUS KEZELÉSE DIURETIKUMOKKAL

A nephrogen diabetes insipidus kezelésében kezdetben étrendi rendszabályokat (fehérje és/vagy sómentes di-

éta) alkalmaztak. Az enyhébb esetekben egészen kiváló hatást értek el velük, de a súlyos esetek megoldatlanok maradtak.

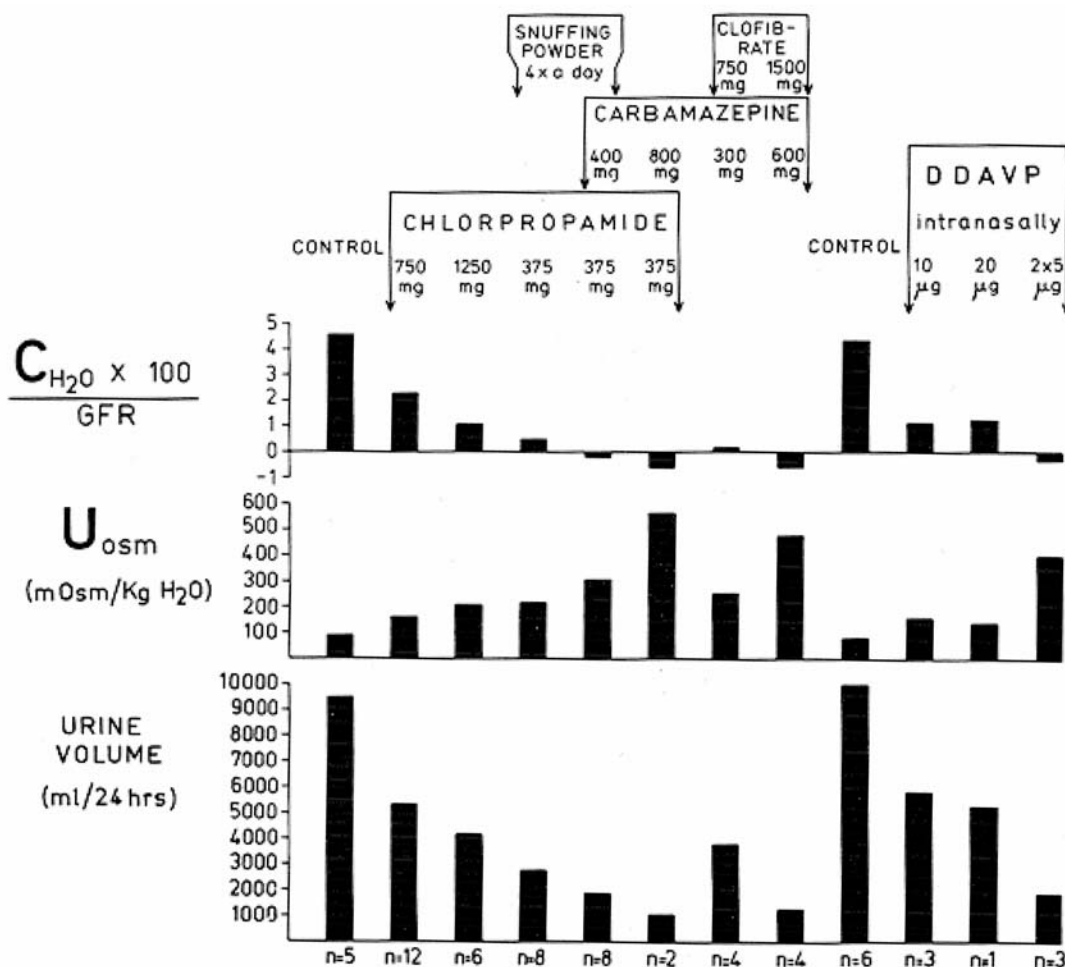
A múlt század 50-es éveinek legvégén és a 60-as évek elején – közvetlenül a chlorothiazid származékoknak a felfedezését és a klinikai orvostudományba való bevezetését követően (1-4, 6, 7, 9-12, 16, 18-20, 23, 24, 26, 63, 67, 68, 74) – írták le a paradox antidiurézis jelenségét centrális diabetes insipidusban (1-3, 7, 9, 10, 16, 19, 26, 74). Akkor még úgy gondoltuk, hogy a paradox antidiurézis kizárólagos mechanizmusa a diuretikus sóvesztéseget és extracelluláris tér beszűkülést követően a proximális nephronban lezajló reaktív nátriumreabszorpció-fokozódás, amely miatt kevesebb só és folyadék jut a distális nephronba, és a vizeletbe. A thiazid aquaporin interakció egészen friss felfedezés. Thiazid vegyületek hatására a distális kanyarulat csatornában és a gyűjtő tubulusokban több nátriumcsatorna és aquaporin-2 expresszálódik. Ez pontosan a tükröképe annak a kóros folyamatnak, amit a lithium okoz (79, 82). *Tehát mint kulcs a zárban így viszonylik a thiazid antidiuresis a lithium által okozott nephrogen diabetes insipidushoz*. A thiazid vegyületeknek a

bevezetése után (5, 81), újabban kipróbálták és szívesen alkalmazzák az amiloridot, mert nemcsak mint „diuretikum” hat – antidiuretikusan –, hanem hypokalaemiát sem okoz. Ráadásul közvetlenül is akadályozza a polyuriát, ha a lithium okozta azt. A szakirodalomban több nephrogen diabetes insipidus eset szerepel, ahol eredményesen alkalmazták az 5 mg amiloridot és 50 mg hydrochlorothiazidot tartalmazó kombinációt.

#### A CHLORPROPAMID, CARBAMAZEPIN ÉS CLOFIBRAT ANTIDIURETIKUS HATÁSA A GLIBENCLAMID DIURETIKUS HATÁSÁVAL SZEMBEN

Előrehaladást jelentett a diuretikumok alkalmazásához képest a *neurohypophysealis diabetes insipidus orális kezelésében a chlorpropamid* (antidiabetikum), a *carbamazepin* (antiepileptikum) és a *clofibrat* (antilipid) bevezetése, melyeket mi parciálisan vasopressin érzékeny nephrogen diabetes insipidusban (5, 8, 42, 44, 45, 70, 73, 74) is kipróbáltunk. Ezek a gyógyszerek egymagukban, vagy egymással kombinációban, illetve még a diuretikumokkal is kombinációban és később esetleg még antiprosztaglandinokkal együtt is adva igazán jól hatottak a *neurohypophysealis diabetes insipidusos polyuriában*. Ilyen beteganyagon megvizsgáltuk exakt körülmények között ezen ún. „*vasopressinszerű*” *vegyületek*, a *chlorpropamid* (13-15, 17, 21, 22, 25-27, 29, 30, 33, 34, 37, 40, 49, 58, 66, 72), a *carbamazepin* (31, 32, 34, 37, 38, 40, 44, 49, 50, 55, 57) és a *clofibrat* (38, 39, 44, 47, 49, 50, 56, 58, 66, 72), *antidiuretikus hatásait*. *Megállapítottuk, hogy az intravénás chlorpropamid adagjának logaritmus* és az antidiuretikus hatás (a  $C_{H_2O} \times 100/GRF$  csökkenése) között határozott összefüggés van. Szignifikáns összefüggés mutatkozott a *per os* adott chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrat *adagja és antidiuretikus hatása* (a  $C_{H_2O} \times 100/GRF$  csökkenése) között. E gyógyszereknek egymással diuretikumokkal és/vagy lysin-vasopressinnel, illetve desmopressinnel való





1. ábra – A diabetes insipidus kezelésében használatos armamentárium (szippantópor, chlorpropamid, carbamazepin, clofibrát, desmopressin) önállóan és kombinációkban egy „neurohypophysealis diabeteses insipidus” esetben. A hatást 24 órás vizeletgyűjtéssel vizsgáltuk. (Módosított ábra az alábbi tanulmányból: Rado JP, Marosi J, Szende L, Tako J. Clinical value of the combinations of carbamazepine (tegretol), chlorpropamide (diabinese) and vasopressin in the treatment of pituitary diabetes insipidus. Endokrinologie 1973 Dec; 62(3):297-309) Ref. 34.]

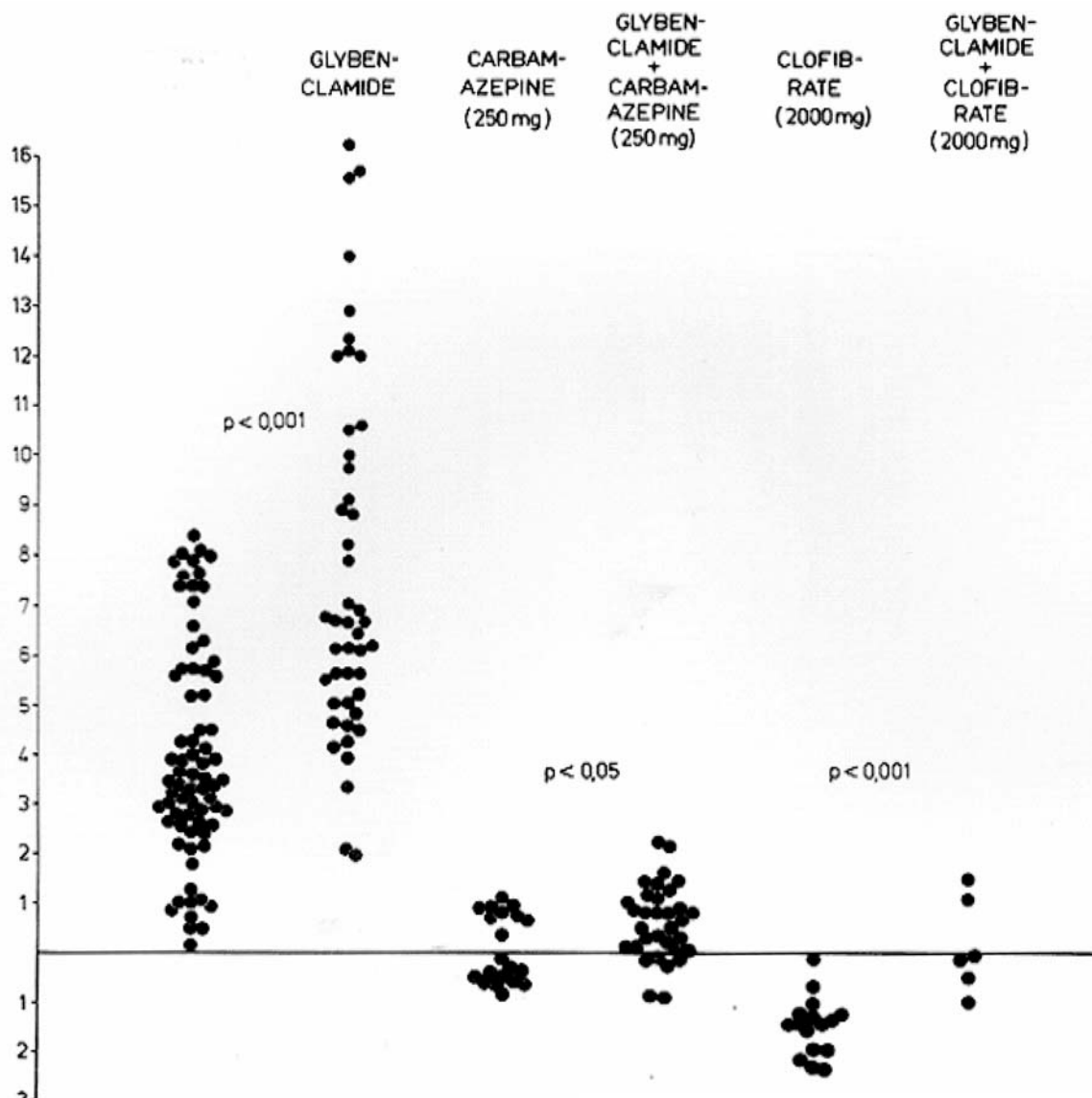
kombinálásakor az antidiuretikus hatás összeadódott (1. ábra). A neurohypophysealis diabetes insipidus kombinációs orális kezelésében ezekkel a gyógyszerekkel szerzett tapasztalatokat – mint az alábbiakban látható – felhasználtuk a nephrogen diabetes insipidus vizsgálatában és terápiájában is.

A glibenclamidtól mint a chlorpropamid rokonvegyületétől – ez is sulfonylurea-származék – a diabetes insipidusos polyuria csökkentését reméltük. Ebben a várakozásunkban azonban csalódtunk, és így fedeztük fel a neurohypophysealis diabetes insipidusban a gyógyszer diuresis fokozó hatását (28, 31, 38, 39, 41-43, 45, 46, 48, 51, 71), amit azóta egyesek egyszerűen, mint egy nephrogen dia-

betes insipidusos befolyást könyvelnek el (77). A jelen dolgozatunkban a glibenclamid hatást, mint a nephrogen diabetes insipidus egy modelljét használtuk, amikor vizsgáltuk a különböző antidiuretikumok (a chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrát, valamint a desmopressin) befolyásait. Glibenclamid hatására jelentősen fokozódott a (glomerulusfiltráció százalékában kifejezett) szabad víz clearance ( $C_{H_2O} \times 100 / GFR$ ), ugyanakkor carbamazepin és clofibrát hatására csökkent 11 neurohypophysealis diabetes insipidusos betegben (2. ábra). A glibenclamid szabadvíz-kiválasztást fokozó hatása megnyilvánult a carbamazepin és a clofibrattal való együttes alkalmazáskor is (2. ábra). Ezt a hatást tovább vizsgáltuk és azt találtuk, hogy

a glibenclamid fokozta a glomerulus filtráció százalékában kifejezett szabadvíz-clearance-et ( $C_{H_2O} \times 100 / GFR$ ) a gyógyszermentes helyzethez képest 6 neurohypophysealis diabeteses insipidus esetben (3. ábra). Maximális fenntartott vízdiuresisben pedig glibenclamid kezelés alatt desmopressin hatására kevésbé csökkent a szabadvíz-clearance és kevésbé emelkedett a vizeletosmolalitás, mint glibenclamid kezelés nélkül 8 egészséges egyénben (4. ábra). A glibenclamid hatásának mechanizmusa még nem eldöntött, egyaránt magyarázható nephrogen diabetes insipidusszerű és/vagy vasopressin antagonista hatással (28, 31, 38, 39, 41-43, 45, 46, 48, 51, 71).





2. ábra – Glibenclamid hatására fokozódott, carbamazepin és clofibrát hatására csökkent a (glomerulusfiltráció százalékában kifejezett) szabad víz clearance ( $C_{H_2O} \times 100 / GFR$ ), 11 neurohypophyseális diabetes insipidusos betegben. A glibenclamid a szabadvíz-kiválasztást a carbamazepinrel és a clofibrattal való együttes alkalmazáskor is fokozta. [Rado JP, Szende L, Marosi J, Juhos E, Sawinsky I, Tako J. Inhibition of the diuretic action of glibenclamide by clofibrate, carbamazepine and 1-deamino-8-d-arginine-vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. Acta Diabetol Lat. 1974 May-Jun; 11(3):179-97. Ref. 38.]

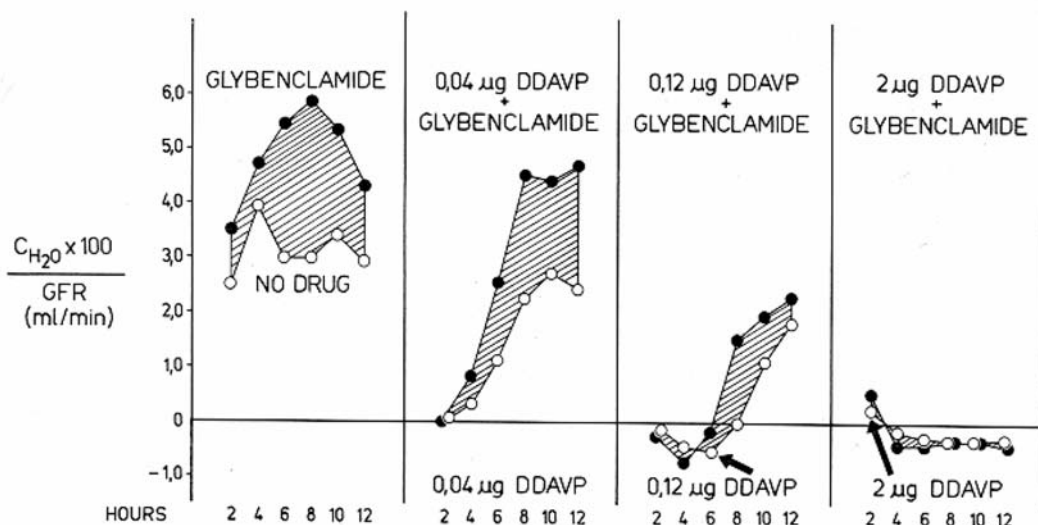
## ANTIPROSZTAGLANDINOK TERÁPIÁS ALKALMAZÁSA A NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUSBAN

A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek) gyógyszereket is kipróbálták a *nephrogen diabetes insipidus* kezelésében, kedvező eredménnyel (85-87). Magunk is észleltük e gyógyszerek előnyös befolyását (7. és 8. ábra), különösen, ha további antidiuretikus kombinációkat képeztünk. Ezek a gyógyszerek a prosztaglan-

dinok hatását függesztik fel a vese ve-lőállományában, vagyis a vasopressin hatású hormonok fiziológiás antagonistáit. De van nem prosztaglandin támadásponton is antidiuretikus hatásuk, ami vasopressin nélkül is érvényesül. E gyógyszerek tartós alkalmazása azonban vesekárosodásokat okozhat. Megfontolásra késztet, hogy az egyébként „ép veséjű” nephrogen diabetes insipidusos gyermek évtizedeken át szedje-e ezeket a készítményeket.

A szerzett nephrogen diabetes insipidusban, pl. a maniacodepressiva mi-

att tartósan lithiumot szedő betegekben (70, 80, 82, 83, 88-93), a vesekárosodás a pszichiátriai gyógyszer mellékhatásaként szinte szabályszerű (7. és 8. ábra). A lithium által okozott vesebetegségben – melynek megnyilvánulása a nephrogen diabetes insipidus – a másik potenciálisan nephrotoxicus szer, a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek adása elméletileg legalábbis kontraindikált (70). Pedig ezekben az esetekben van leginkább szükség a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek szedésére, mivel a

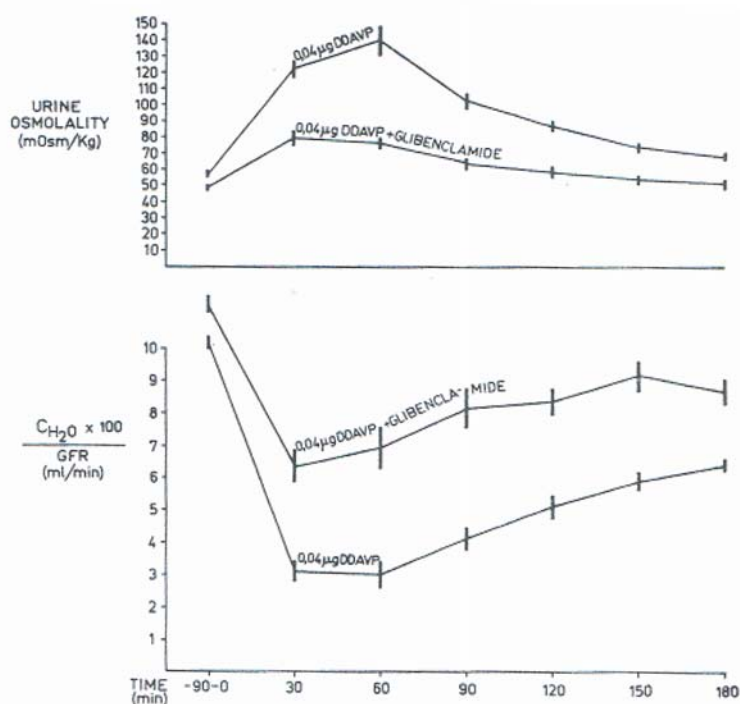


**3. ábra – A glibenclamid fokozta a gyógyszermentes helyzethez (no drug) képest a (GFR %-ában kifejezett) szabadvíz clearance-et ( $CH_2O \times 100 / GFR$ ) és 0,04 µg, valamint 0,12 µg desmopressin után 6 neurohypophysealis diabeteses insipidus esetben. – 2 µg intravénás desmopressin azonban teljesen kivédte a glibenclamid hatását.** [Rado JR, Szende L, Marosi J. Influence of glyburide on the antidiuretic response induced by 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. Metabolism. 1974 Nov; 23(11):1057-63. Ref. 41. A megjelölt ábra egyikünk (Szende L) által módosítva]

lithium kezelés felfüggesztésének (amit a konziliáriusok általában elsőként ajánlanak) pszichiátriai szempontból komoly kockázata van. Több

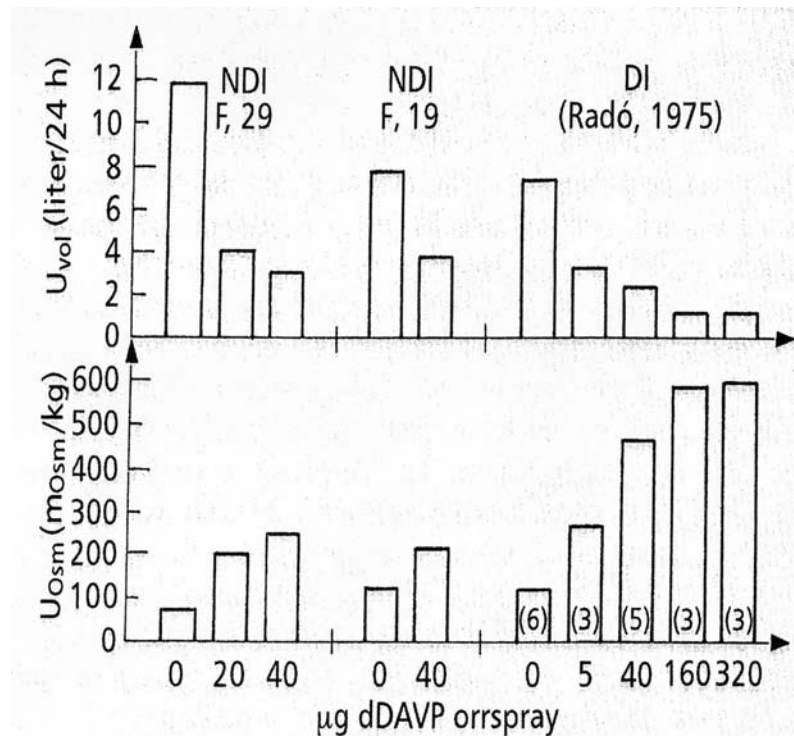
olyan lithium által okozott nephrogen diabetes insipidusos beteget konzultáltunk, akinek a pszichiátere (és maga

a beteg is) ragaszkodott a lithium terápia fenntartásához.



**4. ábra – Maximális fenntartott vízdiuresisben glibenclamid kezelés alatt desmopressin (dDAVP) hatására kevésbé csökkent a szabad víz clearance ( $CH_2O \times 100 / GFR$ ) és kevésbé emelkedett a vizelet ozmolalitás mint glibenclamid kezelés nélkül 8 egészséges egyénben.** [Rado JP, Borbely L. Inhibition of the antidiuretic effect of 1-deamino-8d-arginine vasopressin (DDAVP) by glybenclamide in water-loaded healthy subjects. Endokrinologie. 1975 Sep; 66(1):88-93.) Ref. 48.]

**Fig. 1** During glibenclamide treatment 0.04 µg DDAVP induced a lesser decrease in  $\frac{C_{H_2O} \times 100}{GFR}$  and a lesser increase in urine osmolality than without treatment in 8 healthy subjects



5. ábra – A nephrogen diabetes insipidus desmopressin kezelése. Moses és mtsai a *parciális* nephrogen diabetes insipidusos esetekben napi 6x20, ill. 40  $\mu g$  desmopressint adva csökkentették a vizeletmennyiséget és növelték a vizeletozmolalitást. Napi 120-240  $\mu g$  desmopressin nephrogen diabetes insipidusban elérhető hatásait összehasonlították Radó és mtsai centrális diabetes insipidus eseteiben napi 0-320  $\mu g$  desmopressinnel elérhetőekkel. Megállapították, hogy 120-240  $\mu g$  desmopressin nephrogen diabetes insipidusban egyenértékű 5  $\mu g$  desmopressinnel centrális diabetes insipidusban, vagyis nephrogen diabetes insipidusban a centrális diabetes insipidushoz képest 25-50-szeres rezisztencia áll fenn. Ezen ismereteket kihasználva előnyösen alkalmazták terápiás célra a desmopressint a nephrogen diabetes insipidusban. [Moses AM, Scheinman SJ, and Openheim A. Marked hypotonic polyuria resulting from nephrogenic diabetes insipidus with partial sensitivity to vasopressin. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1984; 59:1044-1049) Ref. 87.]

## DESMOPRESSIN TERÁPIÁS ALKALMAZÁSA A NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUSBAN

Másik lehetőségünk a lithium által okozott polyuria fékentartására, a desmopressin (85-87). A desmopressinről *itt kell szólnunk*, mert a nefrológusok jelentős része egyáltalán nem ismeri ezt a lehetőséget és az endokrinológusok, pedig elutasítják a nephrogen diabeteses insipidusos betegek desmopressin kezelését mivel „vasopressinrezisztens” állapotról van szó (2-8. ábra). A nephrogen diabeteses insipidusos betegek *elvéleg* valóban „vasopressin rezisztens”-ek, de ma több *parciálisan* „vasopressin rezisztens” beteget (5-8. ábra) ismerünk (85-87), akiknek desmopressin kezelését nem lenne szabad elutasítanunk (86). A gyakorló orvosok azonban még joggal lehetnek elutasítóak, mivel

egyes endokrin tankönyvekben és útmutatókban a desmopressin kezelés nem is szerepel a nephrogen diabetes insipidus kezelésében.

Olyan közlések is ismeretesek, ahol a hydrochlorotiazidot desmopressinnel (84), illetve még antiprostaglandin készítményekkel is kombinálták.

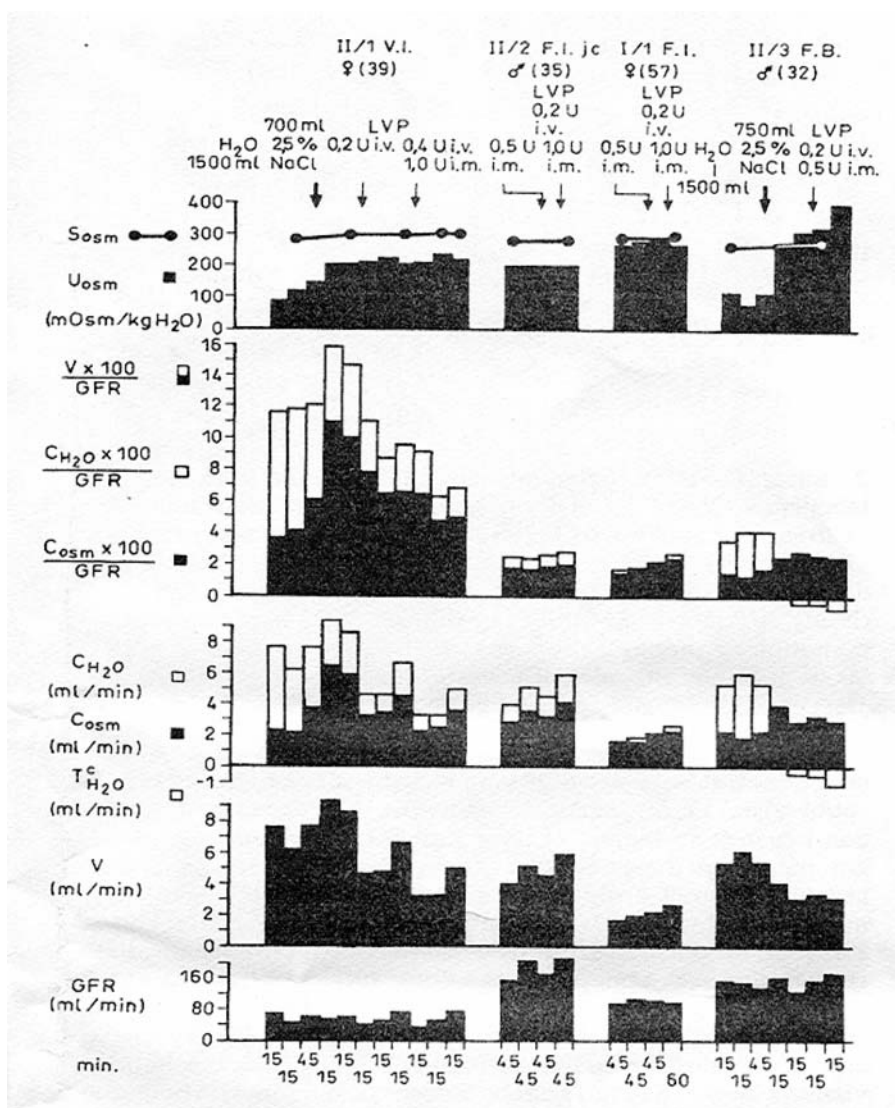
Az alábbiakban röviden összefoglaljuk (1. táblázat) annak a nephrogen diabetes insipidusos családnak főbb adatait, akik egyidejűleg renalis tubularis acidosisban és polycystás vesében is szenvedtek (összehasonlításban 11 nem családi renalis tubularis acidosisos beteggel) és akiknek különböző fokú lysin-vasopressin rezisztenciájáról a 6. ábrában beszámoltunk. Az egyik családtag (F. GY.), eset leírásával egészítjük ki a család ismertetését. F. Gy. beteg 1993 és 2000 között igen hatásos és a beteg által nagyra értékelt nagyadagú desmopressin kezelésben ré-

szesült, ami megszüntette nagyfokú polyuriáját és gyakorlatilag, kiiktatta az éjszakai sokszoros és tömeges vizelést.

### Esetleírás I.

F GY. (az 1. táblázatban III-4, F. B. II-3 férfi kisebbik gyermeke) 1967-ben született, így a kezdeti vizsgálatok idejében 5 éves. Születése után gyakran kellett pelenkázni, az ébredés után azonnal vizet kér. A fejlődési visszamaradottság különösen másfél évvel, idősebb lánytestvérével szembevetőd. Testvére 122 cm magas, súlya 24 kg, iskolai osztályában a legfejlettebb; betegünk viszont csak 98 cm magas és súlya mindössze 12,5 kg. További vizsgálatok adatai a 2. táblázatban vannak feltüntetve. Kezelésként – miként a család többi tagjának is NaHCO<sub>3</sub>-t adtunk Salvus víz formájá-





6. ábra – Lysin-vasopressin (LVP) adása után a vizeletozmolalítás két esetben a széruménál alacsonyabb volt, a harmadikban izotóniás volt és csupán a negyedikben volt hipertóniás, ez a **nem teljes vasopressin rezisztencia kritériumának megfelel.** Két családtagból a Carter–Robbins-teszt alatt a GFR %-ában kifejezett diurézis ( $V \times 100 / GFR$ ) és szabad vízkiválasztás ( $C_{H_2O} \times 100 / GFR$ ) az egyik esetben csökkent, ami szintén arra utal, hogy **nem volt a vasopressin rezisztencia teljes a család minden egyes tagjában.** [Radó J, Szende L: Distalis renalis tubularis acidosis, polycystás vese és nephrogen diabetes insipidus együttes családi előfordulása. Orv Hetil 1995; 136:995-1001.]

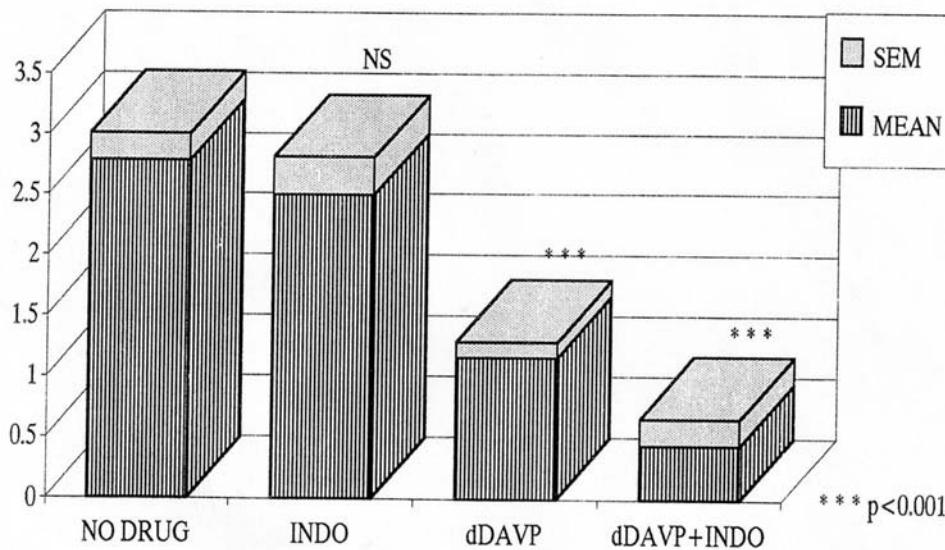
ban. A kislány a következő 6 hétben 4 cm-t nőtt. Szülei azonban a terápiát leállították, mivel emlői megduzzadtak és laktáció lépett fel. (Az endokrinológusok jól ismerik a hypophysis hormonok egyikének, itt pl. a növekedési hormonnak a stimulációjával együtt járó másik hormon – prolaktin – kiáramlásfokozódást, az ún. „overlapping” jelenséget.) Az alkalisáló kezelést rábeszélésünk ellenére sem folytatták tovább, így a gyermek alacsony-növésű maradt. 1972-ben a diagnózis RTA volt, „koncentrációs hibával”. Urográfiát gyermekkor miatt nem végeztünk (akkoriban ezen vizsgálati módszer állt rendelkezésre, ma UH-t végezhetnénk) így a polycystás vesére vonatkozó bizonyíték nem áll rendelkezésre. A beteget 21 év múlva 1993 és 1996 között több ízben, majd 1999-ben újravizsgálhattuk. dRTA,

nephrogen diabetes insipidus és osteomalacia diagnózisok mellett nephrocalcinosiszt állapítottunk meg, polycystás vesére utaló eltérés nélkül. Vérnyomás 125/80 Hgmm, pulzus 80/min. Testmagassága 149 cm, testsúlya 65 kg. Napi vizeletmennyisége 3400–5000 ml, ozmolalítása 231–176 mOsm/kg napi 120 µg intranazális desmopressin folyamatos adása mellett 1000–2100 ml, illetve 316–276 mOsm/kg. Szomjazási próba: 12 órás szomjazás után maximális vizelet ozmolalítás 270 mOsm/kg; intravénásan adott 8 µg desmopressin után: 306 Osm/kg. Kreatinin clearance 80 ml/min. Se Na: 143; K: 4,3; 0: Cl: 96; Ca: 2,32; P: 1: 1. Szérum alkalikus foszfatáze 161 UI. Vér pH: 7, 31; vizelet pH: 7, 13; vér pCO<sub>2</sub>: 37; vizelet pCO<sub>2</sub>: 51 Hgmm: vér HCO<sub>3</sub>: 18, 2; vizelet HCO<sub>3</sub>: 16, 4 mmol. Bikarbonátertelés után vér

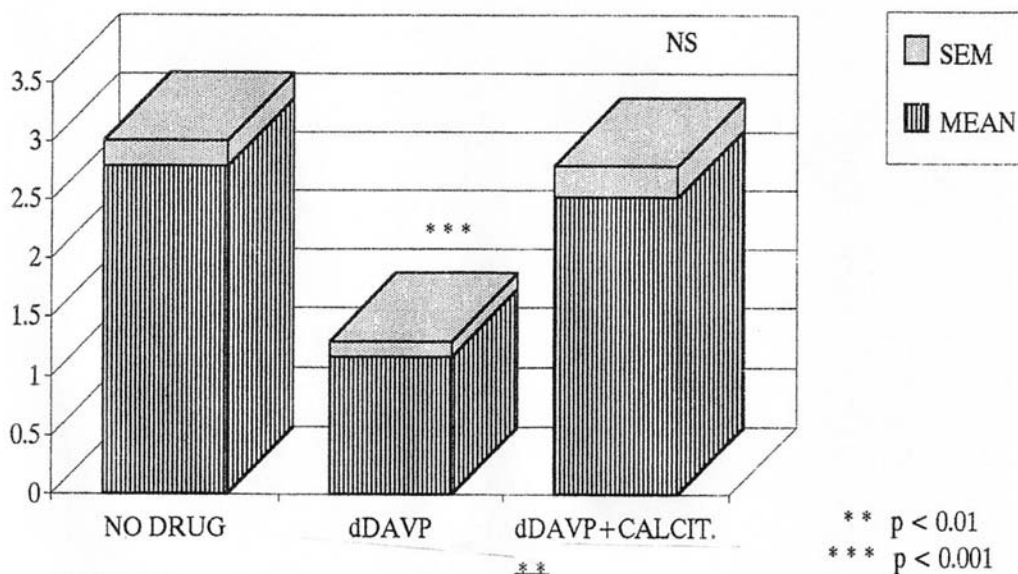
pH: 7, 38; vizelet pH: 7, 43; vér pCO<sub>2</sub>: 37, 6; vizelet pCO<sub>2</sub>: 49, 8 Hgmm. Hasi UH: mk. vese parenchymáján belül számos dissze-mináló apró echodens képlet látható, melyek hangárnyékot adnak. Csontszcintigráfia: A gerinc, medence, sternum, vállövek, térd és láb aktivitás felvétele fokozottabb. **A beteget napi 2 x 1/2 dl Salvus víz 2 x 1 ek. Shohl oldat és napi 3 x 40 µg desmopressinre állítottuk be, ami mellett jól van.**

F. Gy. (III-4) egészséges testvérének (született 1966. febr. 19.) két gyermeke G. (3 éves) és L. (8 éves) az újravizsgálatok idejében (1993) panasztmentes, egészséges. A prosopita V. I.-né mindkét egészséges fiú gyermekének (ifj. V. I. és V. A.) lánygyermekéi (Zs., Kr. és E.), ill. fiúgyermekéi (V. Z. és V. Zs.) egészségesek. Az



$C_{H_2O} \times 100 / GFR$ 

**7. ábra – Nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer (indomethacin) alkalmazása egymagában alig volt hatásos és még a desmopressin nagy adagjai is csak mérsékelten voltak hatásosak de valódi farmakológiai szinergizmus volt megfigyelhető az indomethacin és desmopressin kombinált alkalmazásakor lithium által okozott permanens nephrogenic diabetes insipidusban.** [Radó J, Zdravkova Sz: Effect of indomethacine and calcitonin during administration of 1-deamino- -8-D-arginin-vasopressin (dDAVP) on free water clearance in nephrogenic diabetes insipidus (NDI). XIth International Congress of Nephrology. June 13-18, 1993. Jerusalem, Israel.). Ref 93.]

 $C_{H_2O} \times 100 / GFR$ 

**8. ábra – A calcitonin felfüggesztette a desmopressin antidiuretikus hatását és visszaállította a polyuriát lithium által okozott permanens nephrogenic diabetes insipidusban.** [Radó J, Zdravkova Sz: Effect of indomethacine and calcitonin during administration of 1-deamino- -8-D-arginin-vasopressin (dDAVP) on free water clearance in nephrogenic diabetes insipidus (NDI). XIth International Congress of Nephrology. June 13-18, 1993. Jerusalem, Israel.). Ref. 93.]

anamnézis szerint 5 generációt áttekintve, 4 generációban, vizsgálatokkal 3 generációban alátámasztva 5 beteget találtunk, akik közül F. Gy.-nek nem volt bizonyítható polycystás veséje, csak RTA-a és nephrogen diabetes insipidusa; a többi 4 a RTA, polycystás vese és nephrogen diabetes insipidus kombinációjában szenvedett. F. Gy.-nek nincs gyermeke ezért nem tudni, hogy tovább örökölhette volna-e a nephrologiai betegségeket, és további megfigyelések és vizsgálatok lenné-

nek szükségesek ahhoz, hogy véglegesen kizárjuk a polycystás vese komoly esélyű ki-fejlődésének lehetőségét.  
ESETLEIRÁS II.

Jelenleg is kezelünk egy 23 éves nőbeteget, akinek nephrogen diabetes insipidusán kívül Fanconi-szindrómája, ezen belül 2. típusú proximális renalis tubularis acidosis és ehhez társuló osteomaláciája és D<sub>3</sub>-hypovitaminosis is van. A beteg per os napi 2 x 20 mg desmopressint (Minirin), e

mellett napi 8 g NaHCO<sub>3</sub>-t, 2 x 1 dl Salvus vizet, 2x2 g foszfát port, heti 2 alkalommal 0, 25 µg Rocaltrolt is kap. A beteg polyuriája soha nem volt nagymértékű (nem haladta meg a napi 4 litert), de a beteg dehidrált állapotban volt, amit a 308 mOsm/kg plazma ozmolalitás is alátámasztott. A desmopressin kezelés alatt polyuriája csökkent (kevesebb, mint napi 2, 5 liter) és szomjúsága is mérséklődött.

# A DESMOPRESSIN CALCITONIN INTERAKCIÓ A LITHIUM ÁLTAL OKOZOTT „PERMANENS” NEPHROGEN DIABETES INSIPIDUSBAN ANTI-PROSTAGLANDIN KEZELÉS ALATT

Ebben a lithium (70, 80, 82, 83, 88-90, 92) által okozott „permanens” (a lithium abbahagyását követően is fennmaradó) nephrogen diabetes insipidus esetben a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek éveken át minden baj nélkül antidiuretikusak voltak, a károsodott vesében további funkcióromlást nem okoztak. Mivel a beteg egyidejűleg ugyancsak a lithium által okozott renális tubularis acidosishoz csatlakozó osteomaláciában is szenvedett az ezzel kapcsolatos fájdalmai miatt calcitonin kezelésben is részesült. A calcitonin kezelés azonnal fokozta a polyuriát.

A vizsgálatok a 7. és 8. ábrában és a 2. táblázatban összefoglalt eredményekre vezettek. Nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer, napi 75 mg indomethacin alkalmazása egy-magában alig volt hatásos és még a desmopressin nagy adagjai (6 x 40 µg, azaz napi 240 µg) is csak mérsékelten voltak hatásosak de valódi farmakológiai szinergizmus volt megfigyelhető a fenti adagolásban az indomethacin és desmopressin kombinált alkalmazásakor. A calcitonin viszont felfüggesztette a desmopressin kedvező antidiuretikus hatását. A calcitonin és desmopressin közötti interakciónak ismerete más hasonló esetekben is fontos lehet, vagyis bármikor, amikor desmopressin rezisztencia lép fel. További vizsgálatok indokoltak a calcitonin, hatásmechanizmusának tisztázására, mivel befolyása, jelenleg – akárcsak a glibenclamidé – egy-

aránt magyarázható a nephrogen diabetes insipidusszerű és/vagy vasopressin antagonistá hatással (7. és 8. ábra).

Kritikus helyzetben minden súlyosan hypernatraemiás esetben, még nephrogen diabetes insipidusban is, mivel a desmopressin iránti rezisztencia gyakran nem teljes, érdemes a gyógyszer igen nagy adagjának intranazális vagy szubkután, intravénás, ill. perorális alkalmazását megkísérelnünk. Hatását felfokozhatjuk más antidiuretikumok pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek, chlorpropamid, carbamazepin etc. egyidejű adásával.

Eredményeink arra utalnak, hogy nem oly ritka a nephrogen diabetes insipidus parciálisan vasopressin érzékeny esete mint ezt korábban gondoltuk és ezért érdemes megpróbálnunk ilyenkor napi 120–240 µg desmopressin alkalmazását tartós klinikai javulás elérésére.

| DRUG         | URINE VOLUME (ml/min)   | Cosmex100/GFR | C <sub>H<sub>2</sub>O</sub> x100/GFR |
|--------------|-------------------------|---------------|--------------------------------------|
| NO           | 4778±335                | 4.17±0.21     | 2.27±0.22                            |
| INDO         | 4350±180                | 4.76±0.32     | 2.50±0.32                            |
| dDAVP        | 3480±299 <sup>X</sup>   | 4.13±0.16     | 1.16±0.13 <sup>XX</sup>              |
| INDO+dDAVP   | 2875±161 <sup>XXX</sup> | 4.71±0.40     | 0.44±0.22 <sup>XX</sup>              |
| CALCIT+dDAVP | 5363±283                | 4.59±0.38     | 2.52±0.27 <sup>XX</sup>              |

x = p < 0.05; xxx = p < 0.001 as compared to the "no drug".

X = p < 0.05; XXX = p < 0.001 as compared to the single drug.

**2. táblázat – A 7. és 8. ábrán látható adatok statisztikai feldolgozása.** Az indomethacin adag napi 75 mg volt. A desmopressin (dDAVP) adag mindkét ornyilásba 20-20 µg naponta 6x (=napi 240 µg) volt. A calcitonin adag napi 100 IU volt im. A vizsgálati periódusok 5-11 napból álltak, tehát átlagosan cca 1 hétből. [Radó J, Zdravkova Sz: Effect of indomethacine and calcitonin during administration of 1-deamino -8-D-arginin-vasopressin (dDAVP) on free water clearance in nephrogenic diabetes insipidus (NDI). XIIth International Congress of Nephrology. June 13-18, 1993. Jerusalem, Israel. Ref 93. A táblázat az eredeti Abstract-ból van fényképezve.]

## IRODALOM

1. Rado JP: Mechanism of „thiazide” antidiuresis. *Lancet* 1965; (2) 1015.
2. Rado JP, Tako J, Szilagyi L, Hammer S.: Studies on the mechanism of chlorothiazide antidiuresis in diabetes insipidus and psychogenic polydipsia *Z Ges Inn Med Ihre Grenzgeb* 1966; 21:425-431.
3. Rado JP, Banos Cs, Marosi J, Tako J, Szilagyi L: Furosemide antidiuresis *Lancet* 1967; (2): 569.
4. Rado JP, Borbely L, Tako J, Banos C: Effects of furosemide on antidiuresis and antinatriuresis induced by angiotensin. *Med Pharmacol Exp Int J Exp Med.* 1967; 17(4):373-7
5. Rado JP, Borbely L, Tako J, Banos C. Use of furosemide for evaluation of the urinary concentrating mechanism in chronic pyelonephritis. *J Amer Geriatr Soc* 1968 Jul; 16(7):804-13.
6. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J: Changes in distal sodium reabsorption during angiotensin infusion in response to furosemide. *Pharmacology* 1968; 1: 369-374.
7. Radó J, Bános Cs, Marosi J, Borbely L, Takó J, Kovács I, Szilagyi L.: A furosemid (Lasix) diuretikus és antidiuretikus hatásának vizsgálata diabetes insipidusban. *Magyar Belorvosi Archivum* 1968; 21:178.
8. Radó J, Borbely L, Takó J, Bános Cs: Diabetes mellitus és nephrogen diabetes insipidus együttes előfordulása: A pyelonephritissel járó koncentrációs zavar mechanizmusának vizsgálata *Magyar Belorvosi Archivum* 1968; 21: 97.
9. Rado JP, Banos C, Marosi J, Borbely L, Tako J: Investigation of diuretic and antidiuretic properties of furosemide in diabetes insipidus. *Endokrinologie.* 1968;53(3):253-60.
10. Rado JP, Szende L: Use of hypertonic saline, clopamide and furosemide for evaluation of the concentrating defect in pitressin-treated diabetes insipidus. *Med Exp Int J Exp Med* 1968; 18:185-190.)
11. Rado JP, Szende L, Tako J, Banos C, Borbely L. Further studies on the sites of action of clopamide and furosemide. *J Clin Pharmacol New Drugs.* 1969 Mar-Apr; 9(2):99-103.
12. Rado JP, Szende L, Borbely L, Banos C, Tako J: Paradoxical increase in renal concentrating operation in response to furosemide during hypertonic saline infusion in man. *Med Exp Int J Exp Med.* 1969;19(5):254-66.
13. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J. Extreme antidiuresis in response to chlorpropamide administered intravenously during angiotensin infusion in diabetes insipidus. *Med Exp Int J Exp Med.* 1969;19(5):245-53
14. Rado J, Borbely L, Szende L, Tako J, Szam I. Chlorpropamide antidiuresis. *Lancet.* 1969 Aug 23;2(7617):433-4.
15. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J. Studies on the mechanism of „chlorpropamide antidiuresis” in diabetes insipidus. *Endokrinologie.* 1970; 55(5):366-82.
16. Rado JP, Marosi J, Tako J. Concentrating power of the kidney after five years of pitressin-tannate therapy in a patient with diabetes insipidus untreated for 13 years. (Investigations during intravenous administration of hypertonic sodium chloride, lysine-vasopressin, clopamide and furosemide). *Endokrinologie.* 1970; 55(5):359-65.
17. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J. Relationship between the dose of chlorpropamide administered intravenously and the antidiuretic effect in diabetes insipidus. *Pharmacology.* 1970; 3(2):122-8
18. Rado JP, Szende L, Borbely L. Effects of ethacrynic acid on specific renal functions without and during angiotensin infusion in man. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1970 Jul; 186(1):142-54.
19. Rado JP, Borbely L. Evidences for proximal tubular site of action of intravenous ethacrynic acid (Lyovac-Edecrin) obtained during antidiuresis infusion in diabetes insipidus. *Endokrinologie* 1970; 56(3):309-18.
20. Rado JP, Szende L, Tako J, Borbely L. Studies on the sites of action of ethacrynic acid and furosemide during angiotensin infusion. *J Clin Pharmacol New Drugs.* 1970 Nov-Dec; 10(6):375-81.
21. Szam I, Rado JP, Borbely L, Szigeti L, Tako J. Clinico-pharmacological investigations with chlorpropamide in diabetes insipidus associated with diabetes mellitus. *Endokrinologie* 1970 Apr; 56(1):109-17.
22. Borbely L, Radó J, Szende L, Takó J: A „chlorpropamid antidiuresis” mechanizmusának vizsgálata diabetes insipidusban. *Magyar Belorvosi Archivum* 1970; 23: 26.
23. Radó J, Borbely L, Szende L, Takó J: A clopamid és a furosemid hatása a nátrium reabsorptióra a distális nephronban angiotensin infúzió alatt. *Magyar Belorvosi Archivum* 1970; 23:197-202.
24. Radó J: A koncentrációs mechanizmus működésének változása diabetes insipidusban pitressin és diureticum hatására. *Magyar Belorvosi Archivum* 23: 3-19 (1970)
25. Szam I, Rado J, Borbely L, Szigeti L, Tako J. Clinical and pharmacologic studies in diabetes insipidus complicated by diabetes mellitus *Orvosi Hetilap* 1970 Feb 22; 111(8):438-44.
26. Rado JP, Szende L, Borbely L. Investigation of the antidiuretic effect of high doses of intravenous chlorpropamide during excessive solute excretion induced by the combination of furosemide and clopamide in patients with diabetes insipidus. *Endokrinologie.* 1970;56(2):196-205.
27. Szende L, Rado J, Borbely L, Tako J. Clinical value and action of chlorpropamide in diabetes insipidus, based on 12 cases *Orvosi Hetilap* 1971 Jun 6; 112(23):1333-8.
28. Rado JP, Borbely L. Enhancement of polyuria by glibenclamide in diabetes insipidus. *Lancet.* 1971 Jul 24; 2(7717):216.
29. Rado J, Szende L, Tako J, Goth E, Fovenyi J. Clinical value of the combination of vasopressin and chlorpropamide in cases of refractory diabetes insipidus *Orvosi Hetilap* 1972 Feb 6; 113(6):307-9.
30. Rado JP, Szende L, Tako J, Goth E, Fovenyi J. Clinical value of the combination of vasopressin and chlorpropamide in a patient with „refractory” diabetes insipidus. *Endokrinologie.* 1972 Feb; 59(2):203-12.
31. Rado JP, Borbely L: Glybenclamide enhancement of polyuria in patients with pituitary diabetes insipidus (preliminary report). 1972; 59: 397-402.
32. Rado JP: Water intoxication during carbamazepine treatment. *Brit Med J* 1973; 3: 479 (1973)
33. Radó J, Andor M, Marosi J, Takó J: A chlorpropamid hypoglykaemia megelőzése diazoxiddal diabetes insipidusban és hypophysis elülső lebeny insufficienciában szenvedő betegen. *Medicus Universalis* 6: 13 (1973)



34. Rado JP, Marosi J, Szende L, Tako J. Clinical value of the combinations of carbamazepine (tegretol), chlorpropamide (diabinese) and vasopressin in the treatment of pituitary diabetes insipidus. *Endokrinologie*. 1973 Dec; 62(3):297-309.
35. Tako J, Rado J. Current trends and problems in the treatment of diabetes insipidus. *Orvosi Hetilap* 1974 Feb 4; 115(8):427-30.
36. Rado J, Pato E. Schwartz-Bartter syndrome following long-term DDAVP therapy in a patient with diabetes insipidus. *Orvosi Hetilap* 1983 May 29; 124(22):1323-6.
37. Radó J, Marosi J, Szende L, Juhos É, Takó J, Fischer J: A chlorpropamid (Diabinese) és a carbamazepin (Tegretol) együttes alkalmazása a diabetes insipidus nehezen befolyásolható eseteiben. *Magyar Belorvosi Archivum* 27: 59 (1974)
38. Rado JP, Szende L, Marosi J, Juhos E, Sawinsky I, Tako J. Inhibition of the diuretic action of glibenclamide by clofibrate, carbamazepine and 1-deamino-8-d-arginine-vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. *Acta Diabetol Lat*. 1974 May-Jun; 11(3):179-97.
39. Rado JP, Szende L. Inhibition of clofibrate-induced antidiuresis by glybenclamide in patients with pituitary diabetes insipidus. *J Clin Pharmacol New Drugs*. 1974 May-Jun; 14(5-6):290-5
40. Rado JP. Combination of carbamazepine and chlorpropamide in the treatment of „hypo-responder” pituitary diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1974 Jan; 38(1):1-7.
41. Rado JR, Szende L, Marosi J. Influence of glyburide on the antidiuretic response induced by 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. *Metabolism*. 1974 Nov; 23(11):1057-63.
42. Rado JP, Borbely L, Szende L, Fischer J, Tako J: Investigation of the diuretic effect of glibenclamide in healthy subjects and in patients with pituitary and nephrogenic diabetes insipidus. *Hormone Metabolic Research* 1974 Jul; 6(4):289-92.
43. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J. Decreased antidiuretic response to lysine-vasopressin after acute administration of glibenclamide in healthy subjects. *Acta Diabetol Lat*. 1974 Jan-Feb; 11(1):18-21.
44. Rado JP, Szende L, Tako J. Drug-induced inhibition of the diuretic response to water loading in partial vasopressin responsive nephrogenic diabetes insipidus. *Int J Clin Pharmacol*. 1974 Jul; 10(1):64-9.
45. Radó JP, Borbély L: Inhibition of the antidiuretic effect of 1-deamino-8D-arginine vasopressin (DDAVP) by glibenclamide in water-loaded healthy subjects. *Horm Metab Res* 1975; 7:104.
46. Rado JP, Marosi J: Prolongation of duration of action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) by ineffective doses of clofibrate in diabetes insipidus. *Hormone Metabolic Research* 1975 Nov; 7(6):527-8.
47. Rado JP, Borbely L. Inhibition of the antidiuretic effect of 1-deamino-8d-arginine vasopressin (DDAVP) by glibenclamide in water-loaded healthy subjects. *Endokrinologie*. 1975 Sep; 66(1):88.
48. Rado JP. Evidence for permanent enhancement of residual ADH induced by antidiuretic agents (chlorpropamide, carbamazepine, clofibrate) in patients with pituitary diabetes insipidus. *Endokrinologie*. 1975 Jan; 64(2):217-22.
49. Rado JP, Juhos E, Sawinsky I. Dose-response relations in drug-induced inappropriate secretion of ADH: effects of clofibrate and carbamazepine. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*. 1975 Oct; 12(3):315-9.
50. Rado J, Szende L, Borbely L, Marosi J, Juhos E, Tako J. The diuretic action of a new antidiabetic drug (glybenclamide) *Orvosi Hetilap* 1975 Feb 2; 116(5):249-53.
51. Rado JP, Marosi J, Fischer J, Tako J, Kiss N: Relationship between the dose of 1-deamino-8-d-arginine vasopressin (DDAVP) and the antidiuretic response in man. *Endokrinologie* 1975; 66:184-195.
52. Rado JP, Marosi J, Szende L, Borbely L, Tako J, Fischer J: The antidiuretic action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in man. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1976; 13: 199-209.
53. Rado JP: Response to vasopressin analogues in diabetes insipidus, *New Engl J Med* 1976; 295:393.
54. Rado JP. Decreased antidiuretic response in diabetes insipidus during prolonged treatment with carbamazepine presumably due to enzyme-induction. *Endokrinologie* 1976 Jul; 67(3):322-30.
55. Rado JP, Marosi J. Lengthening of the duration of action of DDAVP by „ineffective” doses of clofibrate in patients with pituitary diabetes insipidus. *Endokrinologie* 1976 Jun; 67(2):220-9.
56. Rado JP: Decreased antidiuretic response in diabetes insipidus during prolonged treatment with carbamazepine presumably due to enzyme-induction. *Endokrinologie* 1976 Jul; 67(3):322-30.
57. Rado JP, Marosi J, Fischer J: Shortened duration of action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in patients with diabetes insipidus requiring high doses of peroral antidiuretic drugs. *J Clin Pharmacol New Drugs*. 1976 Oct; 16(10 Pt 1):518-24.
58. Szende L, Rado JP: [Letter: Significance of enzyme induction in decrease in the anti-diuretic effect of carbamazepine]. *Nouv Presse Med*. 1976 Mar 20; 5(12):798-9.
59. Rado JP, Marosi J, Fischer J: Comparison of the antidiuretic effects of single intravenous and intranasal doses of DDAVP in diabetes insipidus. *Pharmacology* 15: 40-45 (1977)
60. Rado JP, Simatupang T, Boer P, Dorhout Mees EJ. Pharmacologic studies in Bartter's syndrome: effect of DDAVP and indomethacin on renal concentrating operation. Part II. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*. 1978 Jan; 16(1):22-6.
61. Rado JP: 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) concentration test. *AM J MED SCI* 275: 43-52 (1978)
62. Radó J, Vönöczky K, Csabuda M, Karácsony É: Viz-intoxicatio. *Magyar Belorvosi Archivum* 37: 197-203 (1984)
63. Rado J, Pato E, Czigner J, Faber K. Pseudo-resistance to DDAVP in diabetes insipidus. *Orvosi Hetilap* 1985 Aug 18; 126(33):2043-6.
64. Rado J, Csányi P, Gercsak G, Osvath J. Water intoxication in mental patients (study of the effects of psychotropic drugs and smoking). *Orvosi Hetilap* 1986 Dec 7; 127(49):2993-9.
65. Rado JP: Drug-induced electrolyte disturbances. *Giorn Ital Chim Clin* 1987; 12:173. ID1
66. Rado J, Gercsak G, Horvath F. Diuretic-induced pseudo-Bartter syndrome in idiopathic edema. *ORVOSI HETILAP* 1988 Aug 7; 129(32):1703-5.
67. Radó J, Csányi P. Hyponatremia caused by water intoxication induced by diuretics. *Orvosi Hetilap* 1989 Jan 1; 130(1):25-6.
68. Vönöczky K, Rado J. The effect of carbamazepine on water metabolism in epileptics. *Orvosi Hetilap* 1989 Jan 29; 130(5):267-8.
69. Rado J, Zdravkova S. Lithium-induced chronic water-metabolism disorder (nephrogenic diabetes insipidus) *Orvosi Hetilap* 1991 Sep 8; 132(36):1987-90.
70. Radó J: Eukalaemiás diuresis: Glibenclamid egy újfajta diureticum koncepciója. *Hypertonia És Nephrologia* 3: 310-313 (1999)
71. Rado J. Electrolyte disorders caused by drugs. *Orvosi Hetilap* 1988 Jan 3; 129(1):25-31.
72. Rado J. Nephrogenic diabetes insipidus. *Orvosi Hetilap* 1998 Mar 8; 139(10):559-63.



73. Radó J Nephrogen diabetes insipidus. In: Kakuk Gy (szerk.) Klinikai Nephrologia, Budapest, Medicina, 2004. pp. 375
74. Rado JP, Tako J, Szabo T, Banos C: Diuretic and antidiuretic effects of furosemide before and during the early period of pitressin therapy in diabetes insipidus. *Endokrinologie*. 1969; 54(1):26-35.
75. Radó J: Polyuriás szindrómák. (Előkészületben)
76. Singer II, Forrest JN.Jr. Drug-induced states of nephrogenic diabetes insipidus. *Kidney Int*. 1976, 10, 82-95.
78. Fujiwara TM, Bichet DG: Review Molecular Biology of Hereditary Diabetes Insipidus *J Am Soc Nephrol* 16: 2836–2846, 2005.
79. Gross P, Palm A: Thiazides: do they kill? *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2299-2301.
80. Hasler U, Mordasini D, Bens M, Bianchi M, Cluzeaud Fr, Rousselot M, Vandewalle A, Féraillé E, Martin Pierre-Yves: Long Term Regulation of Aquaporin-2 Expression in Vasopressin-responsive Renal Collecting Duct Principal Cells. *J Biological Chemistry* 2002, 277, No. 12, 10379-10386,
81. Janjua NR, Jonassen TEN, Langhoff S, Thomsen K, Christensen S. Role of Sodium Depletion in Acute Antidiuretic Effect of Bendroflumethiazide in Rats with Nephrogenic Diabetes Insipidus. *J Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2001, October 1. Nephrogenic Diabetes Insipidus Foundation.
82. Kim GH, Lee JW, Oh YK: Antidiuretic effect of hydrochlorothiazide in lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus is associated with upregulation of aquaporin-2, Na-Cl co-transporter and epithelial sodium channel. *J. Am Soc Nephrol* 2004; 15:2836-2843.
83. Marples D, Christensen S, Christensen EI, Ottosen PD, Nielsen S: Lithium induced Downregulation of Aquaporin-2 Water Channel Expression in Rat Kidney Medulla. *J Clinical Investigation* 1995, April. Nephrogenic Diabetes Insipidus Foundation.
84. Mizuno, H, Fujimoto, S, Sugiyama Y, Kobayashi M, Ohro Y, Uchida S, Sasaki S, Togari H. Successful Treatment of Partial Nephrogenic Diabetes insipidus with Thiazide and Desmopressin. *Hormone Research* 2003, January Nephrogenic Diabetes Insipidus Foundation.
85. Moses AM, Scheinman SJ: Hereditary vasopressin resistance in man and mouse. In: *The Neurohypophysis: A window on brain function*. Ed. North WG, Moses AM. Ann. New York Acad Sci. 1993 Volume 689. psychogen polydipsia. 233-250.
86. Moses AM: Clinical and laboratory features of central and nephrogenic diabetes insipidus and primary polydipsia. In: *The Neurohypophysis*. Ed. Reichlin, S. Plenum, New York, 1984. psychogen polydipsia. 115-135.
87. Moses AM, Scheinman SJ, and Openheim A. Marked hypotonic polyuria resulting from nephrogenic diabetes insipidus with partial sensitivity to vasopressin. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1984; 59:1044-1049.
88. Nielsen S, Marples, D, Froehner, I, Knepp M, Agre P. The aquaporin family of water channels in kidney: An update on physiology and pathophysiology of aquaporin-2. *Kidney Int*. 1996; 49:1718-1723.
89. Nielsen T-H, Kwon J, Frokiaer, MA, Knepper, and S. Nielsen: Lithium-induced NDI in rats is associated with loss of {alpha}-ENaC regulation by aldosterone in CCD. *Am J Physiol Renal Physiol*, May 1, 2006; 290(5): F1222-F1233.
90. Nielsen J, Kwon, T-H, Praetorius, J, Frokiaer, J, Knepper, M, A Nielsen S. Aldosterone increases urine production and decreases apical AQP2 expression in rats with diabetes insipidus. *Am J Physiol Renal Physiol*, February 1, 2006; 290(2): F438-F449.
91. Radó J: A fagyásponctcsökkenéstől az ozmolalításig (Korányi Sándor Emlékelőadás 2004 alapján) *Hypertonia és Nephrologia* 2005; 9:4-13.
92. Rojek, J, Nielsen, H. L. Brooks, H. Gong, Y.-H. Kim, T.-H. Kwon, J. Frokiaer, and S. Nielsen: Altered expression of selected genes in kidney of rats with lithium-induced NDI. *Am J Physiol Renal Physiol*, June 1, 2005; 288(6): F1276-F1289.
93. Radó J, Zdravkova Sz: Effect of indomethacin and calcitonin during administration of 1-deamino -8-D-arginin-vasopressin (dDAVP) on free water clearance in nephrogenic diabetes insipidus (NDI). *XIIth International Congress of Nephrology*. June 13-18, 1993. Jerusalem, Israel.
94. Radó, J, Marosi J, Szende L, Borbély L, Takó J, Fischer J: Vizsgálatok egy új szintetikus vasopressin-származékkal emberen. *Orv Hetil*. 1976. 117:775-778.
95. Radó, J, Marosi J, Szende L, Borbély L, Takó J: Individual differences in the antidiuretic response induced by single doses of 1-Deamino-8-D-Arginine –Vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. *INT J CLIN PHARMACOL BIOPHARM* 1976;14:259-265.
96. Radó, J, Marosi J, Borbély L, Takó J: Individual differences in the antidiuretic response induced by DDAVP in diabetes insipidus. *HORM METAB RES*. 1976;8:155-156.
97. Radó J, Szende L: Distális renális tubuláris acidózis, polycystás vese és nephrogen diabetes insipidus együttes családi előfordulása. *Orv Hetil* 1995; 136,995-1001.

# A vér a Bibliában (Ó- és Új Testamentum), a Talmudban és a Koránban

*The „blood” in the Bible, in the Talmud and in the Qu’ran*

Gál György

Szegedi Tudományegyetem

## HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2007; 11 (5):257–259.

**ÖSSZEFOGLALÁS** Az emberiségnek a vérrel kapcsolatos tudat alatt őrzött tapasztalatai és vallási hagyományai a modern orvoslás számára is jelentőséggel bírnak. A történelmi visszapiantás azt példázza, hogy egy csepp vérben az egész medicina tengere visszatükröződik. (A vér szó és fogalom előfordulása és elemzése a Bibliában, a Talmudban és a Koránban)

**Kulcsszavak:** vér, Biblia, Talmud, Korán

**SUMMARY** The three Scriptures are collections of religious traditions and history of several thousand years. They contain information on the contemporary medical knowledge and the archaic sources of human emotions connected with blood. These data are even nowadays relevant in the respect of transfusiology.

**Key words:** blood, Bible, Talmud, Qu’ran

### Levelezési cím:

Dr. Gál György  
6721 Szeged Bercsényi u. 10  
E-mail: dr.gal@invitel.hu

### RÖVID TARTALOM

Bevezetés  
A négy forrásmunka  
Vér = élet  
Vérbosszú  
A vér és a tulajdonságok  
A vér és a genetika  
Vérlebocsátás  
A vérerek  
A véradás életmentés

### BEVEZETÉS

A közlemény a debreceni Nephrologiai Napok alkalmával (2007. május 20.) tartott előadás alapján készült. A talán bizarrnak tűnő cím ellenére ebben az írásban nem teológiai, hanem transzfuziológiai elemzésről lesz szó, a vérre vonatkozó történelmi ismeretekről, a véradás motivációjáról, az ősmúlt és a jelen összevetéséről. A vércsoport szerológiai szolgáltatások, vérkészítmények, véradók nélkül a nephrologia, transzplantáció nem működhet, ezért ezek a kérdések a nefrológusok érdeklődésére is számot tarthatnak.

### A NÉGY FORRÁSMUNKA

*Ótestamentum.* Keletkezését az időszámítás előtti XV. századra teszik, amikor az első „könyvmatos üzenet” érkezett az emberiség számára.

*Újtestamentum.* Írott formában a Nicea-i zsinat (Kr.u. 325) kodifikálta.

Az Ó- és Újtestamentum közös forrása: Károli Gáspár fordítása: „Szent Biblia”. Magyar Biblia Tanács. Budapest. 1989.

„Babiloni Talmud”. A Mózesi „Írott Tan”-hoz fűzött szóbeli kommentárok írásba foglalásának időszaka: Kr.e.V. – Kr.u. II. század.

The Babylonian Talmud. Book 10., Transl.: ML Rodkinson. II. Ed. New

Talmud Publishing Company. Boston. 1903-1918.

([www.sacred-texts.com/jud./talmud.htm](http://www.sacred-texts.com/jud./talmud.htm).)

Soncino Babylonian Talmud. 1460 Files. Transl.: I. Epstein. Soncino Press. London. 1935-1961.

([www.come-and-hear.com/tcontents.html](http://www.come-and-hear.com/tcontents.html))

*Korán.* Írásba foglalása Mohamed halála (632) után, a Kr.u. VII-VIII. században.

The Holy Qur’an. 114 Sura. Revised and edited by The Presidency of Islamic Researches, IFTA. Saudi Arabia. 1410 H.

Korán. Ford.: Simon R. Helikon. Budapest. 1987.

## VÉR = ÉLET

Az emberiség ősrégi és megújuló élménye, ha a vér elfolyik, akkor az élet megszűnik. Innen ered a vér és az élet fogalmak összekapcsolása, a vér misztikája, amely minden vallásban megjelenik.

- a) „*A vér az a lélek*” (Mózes V. 12/23) írja az Ótestamentum, amelyet megerősít a talmudi kommentár. „... mert a testnek az élete a vérben van... „az ember hús(test) és vér... mert Ő (az Isten) a vér erejével teremtette” (B. Talmud (Rodkinson) I. könyv, II. fej.)

Az Újtestamentum (János apostol 5/6, 8) így fogalmaz: *a földön a lélek, a víz, vér, – és ez a három is egy.*

Az élet teremtési folyamatát úgy szemlélteti a Korán, hogy Allah magot helyezett az alvadt vérbe és így végül új élőlény (ember) keletkezett. (S23/14, S40/ 67)

- b) *A vér a szövetség jelképe*, amely a vér és élet egységéből ered.

„*Imé a szövetségnek vére, melyet az Úr kötött ti veletek.*”, mondta Mózes (Mózes II. 24/8.), majd Jézus: „*az én vérem az új- szövetség vére, mely sokakért kiontatik, bűnöknek bocsánatára*” (Máté Ev. 26/28, Márk Ev. 14/24.) – Ősrégi hagyományokra utal, hogy a keresztény szertartásrendben Krisztus vérének a miszbor szimbolizálja. (Lukács Ev. 22/20)

Az ember és ember közötti szövetség szimbóluma is lehet a vér, mint ahogyan a 7 magyar vezér jelképes vérszerződése, melyet Székely Bertalan közismert festménye szemléltet.

- c) *A legnagyobb áldozat az élet feláldozása*, amelyet a vér helyettesíthet. Erre példa Ábrahám bibliai története. „... az Isten megkísérté Ábrahámot, aki hitének bizonyításául szeretett fiát is képes lett volna feláldozni. Az utolsó pillanatban szólt az Úrnak Angyala:

„*Ne nyújtsd ki a kezéd a gyermekre, mert most már tudom, hogy istenfélő vagy.*” (Mózes I. 22/1-12.). – A történet-

nek máig ható tanulsága van. Hasonló dilemma előtt áll a Jehova Tanúi felekezethez tartozó apa, amidőn szív műtét előtt álló fia részére feltétlenül szükséges vérátömlesztést megtagadja hite nevében. Az utóbbi időben Isten angyalai ritkábban jelentkeznek, így az élet elsőbbsége miatt a Jehova Tanúi eljáróinak kellene segítséget nyújtani ilyen szélsőséges helyzetekben, éppen a Biblia tanításai alapján.

- d) „*A testnek élete a vérben van...és... szentsége van az állati vérnek is*” (B. Talmud (Rodkinson), I. könyv, II. fej.), amely szimbolizálja az emberi vért.

A Biblia és a Talmud egyöntetűen kinyilatkoztatja, a Korán megismétli a mózesi törvényeket, hogy *Ne ölj!* (Mózes II. 20/13.), *bálványnak, Molochnak ember-vér áldozat tilos.* (Mózes III. 18/24., Babiloni Talmud (Rodkinson) 8. könyv, Sanhedrin, XI. fej., Babiloni Talmud (Epstein) Sotah, V. fej.)

...és a vér, mint étel is tiltott. (Mózes I. Könyv 9/3., Babiloni Talmud (Rodkinson) 4. könyv Ebel Rabbati, II. fej., Babiloni Talmud (Epstein) Sanhedrin, VII. fej., Korán S6/145, S16/115, S22/37.) . A jeruzsálemi Templom oltárán, annak végleges pusztulásáig (Kr.u. 70) kizárólag állati vért lehetett áldozni, *a vér a benne lévő élet által nyer engesztelést* (Mózes I. 17/11).

## VÉRBOSSZÚ

*A szemet szemért, fogat fogért* (Mózes III. 24/20) *életet életért* (Mózes I. 9/6) – a mózesi testamentumból sokszor idézett mondat, mellyel mindegyik forrás foglalkozik, de más más hangsúllyal. – „... városaitok menedékül a vérbosszú ellen és ne haljon meg a gyilkos, míg ítéletre nem áll a gyülekezet elé” (Mózes IV. 35/12) – Krisztus válasza: „*megmondott: szemet szemért és fogat fogért. Én pedig azt mondom néktek: Ne álljatok ellen a gonoszoknak, hanem aki arczul üt téged jobb felől, fordítsd felé a másik orcádat is,*” (Máté Evang., 5/38-39.) – A Koránban az 5. Sura 45. versszakában a vérbosszú esetén is felmerül a *kegyelem, a megbocsátás lehetősége*, ha az a közösségnek is érdeke.

## A VÉR ÉS A TULAJDONSÁGOK

A vér és a tulajdonságok összefüggését több ezer éves hiedelmek erősítik.

A talmud szerint (B. Talmud (Rodkinson), 3. Könyv, Yomah, 5. fej.) *a vérvonal, a „vértörzs” a tulajdonságok hordozója.* – A Koránban a „telivér”, *jóvérről, a kitűnő ló minősítése* azon a feltételezésen alapszik, hogy a tulajdonságok hordozója a vér. (S3/14.).

Mind a négy Írásban gyakran szerepel jelzőként az *ártatlan-, a gonosz-, a tisztátalan-, a forró-, a hideg-, Dávid házából való-, a királyi vér.* – Az évszázadokra terjedő sok rossz példa közül egyet idézek. Szegeden a „Csillag”-börtönben rendezett véradó nap után egy újságíró interjút akart készíteni. „Tudja hogy ez mind gyilkos?!, mit szólna, ha egy gyilkos vérének ömlészenék Magába?” – „Inkább, mint egy ostobáét”, – hangzott az azonos színvonalú válasz. – Még hosszú idő kell ahhoz, hogy a vér csak biológiai kategória legyen.

## A VÉR ÉS A GENETIKA

Az emberi faj egységét fejezi ki az Újtestamentumban az Apostolok Cselekedetei 17/26 fejezete. „*És az egész emberi nemzetséget (Isten) egy vérből teremtette*”.

Mind a három vallás elismeri a vérrokonsággal járó előjogokat, de már akkor felismerték, hogy az utódok szempontjából káros lehet a vérrokonság közötti házasság, amely Mózes III. könyvében (18/16) Károli Gáspár fordításában így jelenik meg: „*Senki se közelgessen valamely vér szerinti rokonához*”.

Sok orvostörténelmi munkában szerepel a haemophiliára vonatkozó talmudi utalás,

Gemaliel rabbi orvos-bírói eljárása (B. Talmud (Epstein), Yebamoth, VI. fej.). Egy asszony fordult hozzá, mert egymás után született három fia meghalt a születést követő 8. napon kötelező circumcisio utáni elvérzés miatt. Most a 4. fiúgyermek következne, tanácsot kér. Az akkor merésznek tekinthető döntés szerint a 4. fiúgyermeken a várhatóan halálos szövödmény miatt nem

kell elvégezni a beavatkozást. Gemaliel az előzményekben szereplő tapasztalatok és logikai következtetés alapján rájött, hogy nők által örökített, fiúkon megjelenő vérzékenységi betegségről van szó, a döntés szokásjogot nyert és a talmudban több helyen szerepel. Az öröklődés feltételezését megerősítette, hogy nővérek családjában a betegség gyakrabban fordul elő. Gemaliel megelőzte korát, hiszen a haemophilia biokémiai és genetikai háttere csak 1500 évvel később tisztázódott.

### VÉRLEBOCSÁTÁS

Betegségek megelőzésére és kezelésére széles körben alkalmazták a phlebotomiát már az ókori orvosok is. Elvi alapját a Talmud fejezi ki: „*minden betegség eredete a vérben van*” (B. Talmud (Epstein) Baba Bathra, III. fej.) és a vérvételtől a méreg eltávolítását, a rossz vér felhígítását, a testnedvek egyensúlyának helyreállítását remélték. A terápiás vérvétel és a véradás között csak célját tekintve van különbség és így a vérvétellel kapcsolatos talmudi tanácsok ma is érvényesek. Nem ajánlja túl fiatalokon és öregeken, szabályozza a gyakoriságot, *nem tanácsolja a vérvételt megelőző és követő napon a nehéz ételek fogyasztását, fizikai megterhelést és a szexet sem* (B. Talmud (Epstein), Niddah, II. fej.). – Az előírásokban rejlő aggodalom

évezredekken keresztül szűrődik át, amelyre napjainkból egy példa. A felvilágosító előadást követően a falusi férfiember azzal fordult az előadóhoz: „Jó, hát jelentkezek véradásra, de aztán az asszony nem fog panaszkodni?” – Lehet, hogy fog, de nem ezért, hangzott a „megnyugtató” válasz. A kérdező sokszoros véradó lett.

### A VÉREREK

A vérerek tekintetében már ebben az időszakban különbséget tettek a vénák és a pulzáló ütőerek között, mégis mivel a holttestben az artériákat üresnek találták, feltételezték, hogy ezek a gázok elvezetését szolgálják. Moses Maimonides talmud-tudós és gyakorló orvos ehhez hozzáfűzte, hogy az alhasban felgyülemlett bélgázok adott esetben az artériák mentén felszállnak az agyba és a „flatus in cerebro” kórképet okozzák. Maimonides (1135–1204), aki átdolgozta, kommentálta a talmudot és orvosi munkáiban szintetizálta az egyiptomi, zsidó, görög, latin, arab orvostudomány eredményeit (Maimonides: Medical Writings, Transl. F. Rosner, Book I-7.), – ebben a kérdésben tévedett. A „flatus cerebri” diagnózis viszont megmozdítja a fantáziát, mert napjainkban is gyakran előfordul, hogy az agy gondolat-flátuszokat termel, de ezek nem az anuson keresztül jutnak a külvilágba.

### A VÉRADÁS ÉLETMENTÉS

A véradás motivációjának ősforrásai mind a négy Írásban megtalálhatók).

Mindenek előtt a világhírű ajánlás: „*Szeresd felebarátodat, mint tenmagadat!*” (Mózes III. .könyv. 19/18., Babiloni Talmud (Rodkinson), 8. könyv. Sanhedrin. IV. fej., Máté Evangélioma 12/31.)

A Korán szerint (S89/17–18, S90/17, S92/19) *a rászorulóknak segítése, a jóság, az önzetlenség, olyan erények, amelyek nem várnak jutalomra.* – A Talmud még kiegészíti a fentieket: „*ne állj tétlenül szomszédod vére mellett!*”

(B. Talmud (Epstein), Sanhedrin, VIII. fej.). A vérzés csillapítását a szombati szünnapon is el kell végezni (B. Talmud (Epstein), Abodah Zarah, II. fej.). Nem nézhető tétlenül, ha valakit életveszedelem, vízbefúlás fenyeget (B. Talmud (Epstein), Sanhedrin, VI. fej.). Mindenből világosan következik, hogy a segítség-nyújtó életét is veszélyeztető beavatkozás nem jogi kötelezettség, hanem erkölcsi kötelesség.

Ugyancsak a Talmudban található (B. Talmud (Epstein), Sanhedrin IV. fej.) az a sokat idézett mondás: „*Aki egy életet ment, az egész világot menti meg.*”

Az egészségügyhöz hasonlóan a véradó is az életmentő kategóriába tartozik, amelynek elismerése rendkívül fontos, egy hálás mondat szárnyakat ad a véradó mozgalomnak.



## A Magyar Nephrologiai Társaság működése, klinikai, tudományos és oktatási tevékenysége

(Főtitkári beszámoló: 2006. október – 2007. szeptember)

Készítette: Dr. Kárpáti István

### HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2007; 11 (5):260–274.

Az alábbi beszámoló a Magyar Nephrologiai Társaság 2007. szeptember 7-én Pécsen megrendezendő közgyűlésére készült, amely vázlatosan összegzi, bemutatja a vezetőség és a Társaság elmúlt közgyűlése (2006. október 26., Eger) óta eltelt tíz hónapban folytatott tevékenységét.

A Társaság a legutóbbi közgyűlésén az alapszabálynak megfelelően új vezetőséget választott, amelyet megelőzően lezárta az előző négyéves vezetőségi ciklust (2002. november 15. – 2006. október 26.) Az elmúlt évi közgyűlésen a Társaság főtitkára – a szokásos éves beszámolója mellett – összegezte a Társaság és a vezetőség négyéves munkáját. Az erről készült részletes beszámolót megjelentette a Hypertonia és Nephrologia c. folyóiratban és közzétette a Társaság honlapján.

#### I. ÚJ VEZETŐSÉG, BIZOTTSÁGOK, EGYÉB TISZTSÉGVISELŐK VÁLASZTÁSA

A Társaság 2006. október 26-án Egerben megtartott közgyűlése az alapszabálynak megfelelően husztagú új vezetőséget választott. Megválasztotta az Ellenőrzési Bizottság és az Etikai Bizottság tisztségviseleit is. A megalakult új vezetőség még ezen a napon titkos szavazás útján újráválasztotta a Társaság elnökét (Dr. Túri Sándor egyetemi tanár) és főtitkárát (Dr. Kárpáti István egyetemi docens). Az első vezetőségi ülésen (2006. november 23.) újráválasztották az alelnököket, a pénztárost a titkárt, a különkeretes gyógyszerek koordinátorait és a könyvelőt; megválasztották a bizott-

ságvezetőket, a vezetőségi ülések állandó meghívottait, a jegyzőkönyvvezetőt és az adminisztrátorokat (lásd alább). A második vezetőségi ülésre (2006. december 21.) a bizottságvezetők benyújtották javaslatukat a bizottsági titkárokra és a bizottsági tagokra vonatkozóan, majd a vezetőség megválasztotta azokat (lásd bizottsági beszámolók).

#### II. TISZTSÉGVISELŐK (2006-2010)

##### VEZETŐSÉGI TAGOK

1. Dr. Ábrahám György
2. Dr. Árkossy Ottó
3. Dr. Balla József
4. Dr. Barna István
5. Dr. Járay Jenő
6. Dr. Kárpáti István
7. Dr. Kiss Éva
8. Dr. Kulcsár Imre
9. Dr. Ladányi Erzsébet
10. Dr. Mátyus János
11. Dr. Mucsi István
12. Dr. Nagy Judit
13. Dr. Rempert Ádám
14. Dr. Reusz György
15. Dr. Rosivall László
16. Dr. Sonkodi Sándor
17. Dr. Szabó András
18. Dr. Szegedi János
19. Dr. Túri Sándor
20. Dr. Wittmann István

##### ELNÖK

Dr. Túri Sándor

##### FŐTITKÁR

Dr. Kárpáti István

##### ALELNÖKÖK

Dr. Balla József  
Dr. Reusz György  
Dr. Szegedi János

##### TITKÁR

Dr. Szabó András

##### PÉNZTÁROS

Dr. Kiss Éva

##### TISZTELETBELI ELNÖK

Dr. Nagy Judit

##### JEGYZŐKÖNYVVEZETŐ

Dr. Varga Zsuzsa

##### TAGNYILVÁNTARTÁS

Dr. Kiss Éva

##### SZAKMAI BIZOTTSÁGOK ÉS VEZETŐIK

##### Tudományos Bizottság:

Dr. Balla József

##### Oktatási Bizottság:

Dr. Kárpáti István

##### Klinikai Nephrologiai Bizottság:

Dr. Mátyus János

##### Nephropathológiai Albizottság:

Dr. Kemény Éva

##### Dialízis Bizottság:

Dr. Kulcsár Imre

##### Peritoneális Dialízis Bizottság:

Dr. Ladányi Erzsébet

##### Transzplantációs Bizottság:

Dr. Rempert Ádám

##### Pszichoszociális és Rehabilitációs Bizottság:

Dr. Mucsi István

##### Informatikai Bizottság:

Dr. Járay Jenő

##### Finanszírozási Bizottság:

Dr. Szegedi János

### EGYÉB BIZOTTSÁGOK ÉS VEZETŐIK

#### Ellenőrző Bizottság:

Dr. Bartha Jenő

#### Etikai Bizottság:

Dr. Ferenczi Sándor

### IFJÚSÁGI FELELŐS

Dr. Árkossy Ottó

### A VEZETŐSÉGI ÜLÉSEK ÁLLANDÓ MEGHÍVOTTJAI

#### A nephrologia és művesekezelés országos szakfelügyelő főorvosa:

Dr. Kiss István

#### Hypertonia és Nephrologia újság főszerkesztője:

Dr. Radó János

### KÜLÖNKERETES GYÓGYSZEREK KOORDINÁTORAI

#### Ketosteril:

Dr. Zakar Gábor

#### Calcijex:

Dr. Mezei Ilona

#### Renagel:

Dr. Bereczki Csaba

### ADMINISZTRÁTOROK

Zsák Krisztina (Szeged)

Pápai Zsuzsanna (Debrecen)

### KÖNYVELŐ

Szakál Pálné (Szeged)

## III. A VEZETŐSÉG MŰKÖDÉSE

Az előző vezetőségből négy vezetőség tag nem jelöltette magát újra. Munkájukat a leköszönő vezetőség oklevél átadásával méltányolta. A húsztagú új vezetőségben csak ezen a négy helyen történt változás, amely úgy értékelhető, hogy a közgyűlés az előző vezetőség munkájának szavazott további négyéves bizalmat. Hasonló szűrhető le az új vezetőségi pozíciók megválasztását illetően is, hiszen az elnökség összetétele nem változott, a vezetőség 10 bizottságából mindössze 3-ban történt vezetőváltás azok is korábbi visszamondások következtében. Változott a jegyző/jegyzőkönyvvezető

személye, az Etikai Bizottság vezetője és új adminisztrátora van a vezetőségnek. A vezetőség külön ifjúsági felelőst választott.

Mindezek alapján az új vezetőség – az eddig bevált hagyományait és az eddigi stratégiáit megtartva – szervesen folytatja az előző négy évben megkezdett munkáját.

### III.1 A SZÁMOK TÜKRÉBEN

A Társaság vezetőségének – a 2007-es kongresszus korai megrendezése miatt – a két közgyűlés között 10 hónapja volt aktív tevékenységre, mely a nyári szabadságok miatt 8 hónapra csökkent. Ez alatt az idő alatt 5 alkalommal ülésezett. A vezetőségi ülésen összesen 43 napirendi pontban 55 témát tárgyalta meg és 37 sorszámozott határozatot hozott.

### III.2 A VEZETŐSÉGI ÜLÉSEK ELŐKÉSZÍTÉSE ÉS LEBONYOLÍTÁSA

A korábbi hagyományoknak megfelelően a vezetőség az ülések idejéről általában 1 hónappal az ülés előtt tudomást szerzett. A napirendi pontokat az elnök és a főtitkár egyeztetette, amelyet a vezetőségi tagok legkésőbb egy héttel az ülés kezdete előtt megkaptak. A vezetőségi tagok által kért napirendi javaslatokat a főtitkár kivétel nélkül napirendre tűzte. A vezetőségi ülésre szánt munkaanyagokat a főtitkár az előterjesztőktől bekérte és azokat a vezetőségi tagokhoz időben eljuttatta.

Az üléseket a Társaság elnöke vezette, amelyekről minden alkalommal jegyzőkönyv készült. Az üléseken készült jegyzőkönyveket a jegyzőkönyvvezető és az adminisztrátor áttekintette és azokat a vezetőségi tagoknak elküldte. A hivatalos jegyzőkönyv formai követelményeit a vezetőség korábban már tisztázta. Ennek megfelelően a jegyzőkönyvek – a hozzászólások és a szavazások eredménye mellett – a határozatokat külön kiemelve és sorszámozva áttekinthetően tartalmazták, a jelenléti ívvel mellékelve. A jegyzőkönyvet a jegyző és a főtitkár aláírásával hitelesítette és postai úton

az elnöknek elküldte aláírásra és archiválásra.

A főtitkár a hozzá elektronikusan vagy postai úton beérkezett és az általa elküldött hivatalos leveleket a debreceni titkárnő közreműködésével archiválta. Két vezetőségi ülés közötti időszakban az elnökség és a vezetőség tagjai telefonon, zömében e mail-ben tartották a kapcsolatot.

### III.3 A VEZETŐSÉGI ÜLÉSEKRE MEGHÍVOTT VENDÉGEK

A vezetőség az adott témák konstruktív megbeszélése érdekében több vendéget hívott meg. A meghívottak között szerepelt:

1. Dr. Ujszászi János,
- Dr. Szentkúti András (Roche)
2. Dr. Farkasvölgyi Borbála (Medicina Könyvkiadó Zrt.)
3. Dr. Böszörményi Nagy Klára (SpringMed Kiadó)
4. Dr. Haris Ágnes (Kontraszt-anyag nephropathia)
5. Dr. Rajczy Katalin (Immungenetika Osztály vezetője, Országos Gyógyintézeti Központ)
6. Dr. Polner Kálmán (Pszichoszociális és Rehabilitációs Bizottság)
7. Horn Péter (B. Braun Avitum Hungary Zrt.)
8. Zajos Ferenc (Gambro Kft.)
9. Zoltán György (Fresenius Medical Care Magyarország Egészségügyi Kft.)
10. Ági Tamás és Sipos Gabriella (Intellimed Hungária Kft)
11. Dr. Bereczki Csaba (gyógyszer koordinátor)

### III.4 A VEZETŐSÉGI ÜLÉSEK HELYE

Üléseinket az elmúlt négyéves vezetőségi ciklusban – azok kultúrált lebonyolítása és helyének jobb megközelíthetősége érdekében – a budapesti Radisson Béke Hotelben tartottuk meg. Az üléseket a következő vezetőségi ciklusban is itt kívánjuk megren-

dezni. Az ülések költségeit a következő négy évben – minden ellenszolgáltatás nélkül – a Roche (Magyarország) Kft. fedezi, így az Társaságunkat financiálisan nem terheli.

#### IV. SZAKMAI TEVÉKENYSÉG

##### IV.1 Tudomány

##### NAGGYŰLÉSEK

A hazai kutatóműhelyek tudományos munkái bemutatásának legjelentősebb hazai fóruma továbbra is Társaságunk évente megrendezett nagygyűlései. Az elmúlt években a bemutatott munkák egyre színvonalasabbak, sok esetben nemzetközileg is kimagaslóak. A vezetőség a támogató cégek bevonásával a legrangosabb külföldi kutatók meghívásával is igyekszik emelni a nagygyűlések tudományos színvonalát. A vezetőség a kongresszus idejének korai eldöntésével, az erre alkalmas kongresszusi elnök személyének kiválasztásával, a főtémák aktualizálásával, a kongresszusi körülmények javításával, a társasági programok tervezésével továbbra is igyekszik hozzájárulni a nagygyűlések sikeréhez.

Társaságunk 2003–2006 között az alábbi Nagygyűléseket rendezte meg:

##### 1. Magyar Nephrologiai Társaság XX. Nagygyűlése

Helye, ideje: Siófok, 2003. november 6-8.

Résztevők száma: 473 (228 nővér)  
Előadások száma: 87 előadás és 46 poszter

Akkreditáció: 20

Szervező: *Prof. Dr. Túri Sándor-Dr. Kiss István-Prof. Dr. Reusz György*

##### 2. Magyar Nephrologiai Társaság XXI. Nagygyűlése

Helye, ideje:

Eger, 2004. november 4-6.

Résztevők száma: 472 fő (288 nővér és technikus)

Előadások száma: 116 (magyar: 111, külföldi: 5) és 25 poszter

Előadók száma (előadás és poszter): 120

Akkreditáció: 10 kreditpont

Szervező: *Dr. Ladányi Erzsébet*

##### 3. Magyar Nephrologiai Társaság XXII. Nagygyűlése

Helye, ideje:

Sopron, 2005. november 3-5.

Résztevők száma: 404 fő (210 orvos, 194 nővér és technikus)

Előadások száma: 99 (magyar: 94, külföldi: 5) és 25 poszter

Előadók száma (előadás és poszter): 110

Akkreditáció: 10 kreditpont

Szervező: *Dr. Ferenczi Sándor*

##### 4. Magyar Nephrologiai Társaság XXIII. Nagygyűlése

Helye, ideje:

Eger, 2006. október 26-28.

Résztevők száma: 469 fő (240 orvos, 229 nővér és technikus, cég)

Előadások száma: 87 és 27 poszter

Előadók száma (előadás és poszter): 95 (külföldi 3)

Akkreditáció: folyamatban

Szervező: *Dr. Szabó András*

2007-ben megrendezett Nagygyűléseink:

##### 5. Magyar Nephrologiai Társaság XXIV. Nagygyűlése

Helye, ideje:

Pécs, 2007. szeptember 6 – 8.

Résztevők száma: 400

Előadások száma: 124

Előadók száma (előadás és poszter): 114

Akkreditáció: 10+10

Szervező: *Prof. Dr. Nagy Judit*

##### TUDOMÁNYOS PÁLYÁZATOK

A csekély finansziális erőforrások ellenére a Társaság tudományos tevékenységére pezsdítőleg hat a legjobb tudományos közlemények díjazás útján történő elismerése, valamint a kutatásfejlesztés erkölcsi és anyagi támogatása (lásd Tudományos Bizottság beszámolója).

##### TUDOMÁNYOS UTÁNPÓTLÁS TÁMOGATÁSA

A nephrologiai pálya iránti elkötelezettség irányításában, a szakorvosok számának növelésében továbbra is je-

lentős feladat és felelősség hárul az egyetemeken oktató és kutató nephrologusokra (kurzusok, nephrologiai tárgyú diplomamunka, TDK, KDK). Öröndetes, hogy egyre több a nephrologiai tárgyú diploma-dolgozatok, valamint a TDK és KDK pályamunkák száma. Társaságunk Tudományos Bizottsága a hallgatók és témavezetőik munkáját díjazással és a díjnyertes hallgatók Társaságunk nagygyűlésein való „megszólaltatásával” jutalmazza. A rezidensek nephrologiai képzésében az egyetemeken túl a külső képzőhelyekre is egyre nagyobb feladat hárul.

##### KONGRESSZUSI TÁMOGATÁSOK

Társaságunk kongresszusi támogatással segíti azt, hogy a legjobb tudományos munkák szerzői pályázat útján nemzetközi kongresszuson is részt vehessenek. (Az idén is többen részesültek anyagi támogatásban. Lásd Tudományos Bizottság beszámolója.)

##### MULTICENTRIKUS TANULMÁNYOK

Tudományos Bizottságunk szervezésében több hazai multicentrikus tanulmány van folyamatban, ill. záródik le (lásd Tudományos Bizottság beszámolója).

##### FOLYÓIRATOK TÁMOGATÁSA

Társaságunk 2006-tól anyagilag folyamatosan támogatja a Hypertonia és Nephrologia valamint a „Kidney & Blood Pressure Research” c. folyóiratot. E folyóiratok szerkesztőségében Társaságunk képviselteti magát.

##### IV.2 OKTATÁS

##### NEPHROLOGIAI OKTATÁS/KÉPZÉS

Korábbi elveinknek megfelelően a betegellátás folyamatos javítása a nephrologiai ismeretek fontosságának



népszerűsítésével, a korszerű diagnosztikai szemlélet és terápiás elvek megismertetésével érhető el. E cél elérésében fontos volt annak felismerése, hogy a képzést ki kell terjeszteni nemcsak a nephrologiai szakterületen dolgozók, hanem az alapellátásban és a társzaktárkban dolgozó orvosok és egészségügyi szakdolgozók irányába is. E kettős cél vezette a szervezőket a 13 évvel ezelőtt elkezdett Debreceni Nephrologiai Napok (DNN) évente történő megszervezésével. Az országos rendezvények vonatkozásában pedig az Oktatási Bizottság javaslatára Társaságunk – alapvetően tudományos célú – Nagygyűléseibe beépültek a továbbképző előadások. Az elmúlt vezetőségi ciklusban (2003-tól) elindítottuk a Korszerű Nephrologiai Ismeretek c. tanfolyamot, amelyet 2008-tól újra folytatni kívánunk. Az idén 14. éves angol nyelvű Budapesti Nephrologiai Iskola, különlegessége hogy a Magyar Vese-Alapítvány 20 éves. Ezért az Iskola a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztályával közös tudományos ülést tartott, melyen a Nemzetközi Nephrologiai Társaság 3 elnöke is részt vett. Eberhard Ritz a jelenlegi, William G. Couser a leköszönő és Thomas E. Andreoli korábbi elnök úr. Az Iskola szervezését a Magyar Vese-Alapítvány végzi 14 éve a Semmelweis Egyetem, a Torontói, a Vanderbilt Egyetem, az ISN és az ERA-EDTA támogatásával. Az idei év további kiemelt eseménye a Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika által megszervezett 14. Nemzetközi Gyermeknephrologiai Kongresszus és a Debreceni Egyetem Nephrologiai tanszékének vezetője által Krakóban szervezett Hemoxigenáz Nemzetközi Kongresszus volt. Az említett országos/nemzetközi kongresszusok megtartása mellett örömmel tapasztalható, hogy az egyetemek, a nephrologiai központok és a dialízis osztályok vezetői egyre hatékonyabb erőfeszítéseket tesznek az egyes régiókban a családorvosok, a nephrologusok és a nephrologiai szakápolók képzésének javítására (lásd Oktatási Bizottság beszámolója).

A korszerű nephrologiai ismeretek elmélyítésében – a klinikai és tudomá-

nyos továbbképző előadások gyarapodásán túl – öröndetes, hogy hazánkban az utóbbi négy évben több tankönyv, monográfia, könyvformátumú kongresszusi összefoglaló és internetes továbbképző anyag áll az oktatás szolgálatában. A 2003-ban és 2004-ben és 2005-ben megjelent három hazai nephrologiai könyv jelentősen segíti a tárgy oktatását és a hallgatók nephrologiai felkészülését. Az említett könyvek: „Nephrologia. Elmélet és Klinikum, Dialysis és Transplantatio” (Szerkesztők: Dr. Rosivall László és Dr. Kiss István Medintel Könyvkiadó 2003.), „Vesebetegségek Gyermekkorban” (Szerkesztő: Dr. Túri Sándor, Medition Kiadó Kft. 2003. Klinikai Nephrologia (Szerkesztő: Dr. Kakuk György, Medicina könyvkiadó Rt. 2004.), „Nephrologia, Hypertonia, Dialízis és Transzplantáció” (Szerkesztő: Thomas E. Andreoli, Eberhard Ritz és László Rosivall, 2005). Társaságunk e könyvek írásába és szerkesztésébe fektetett jelentős munkát azzal ismerte el, hogy 2004-ben mindhárom könyvnek odaítélte „Az Év Legkiemelkedőbb Nephrologiai Továbbképző Közleménye” díjat.

Az oktatást és a képzést segíti a Debreceni Nephrologiai Napok 2005-ben, 2006-ban és 2007-ben elhangzott összesen 205 előadásának internetes hozzáférhetősége is (www.nephrologia.com).

### IV.3 GYÓGYÍTÁS

Az említetteken túl (hazai tanfolyamok, tankönyvek, internet) a szakvizsgára való felkészülést és a korszerű gyógyítást jelentősen segíti – a Klinikai Nephrologiai Bizottság koordinálásában – a Társaság 2003-ban és 2005-ben megjelent módszertani ajánlásainak kötetbe rendezett gyűjteménye is. 2006-ban és 2007-ben tovább folytatódott a módszertani ajánlások kidolgozása. A fenti célokat szolgálják az elmúlt időszakban megrendezett konszenzus konferenciák is:

**1. Országos Erythropoietin Konferencia** (Budapest, 2005. október 6., szervező: Dr. Kiss István),

**2. GFR konszenzus konferencia** (Budapest, 2006. június 15., szervező: Dr. Mátyus János – MANET, MLDT),

**3. „A renalis osteodystrophia diagnosztikája és terápiája”** (Budapest, 2006. október 5., szervezők: Dr. Kiss István, Dr. Szabó András – MANET, MOOT, MRE.).

Kidolgozásra került „A szív és érrendszeri megbetegedések megelőzésének és gyógyításának nemzeti programja – krónikus veseelégtelenség” (Dr. Kiss István).

### V. A TÁRSASÁG ELISMERÉSEI, DÍJAI

Társaságunk az Oktatási- és a Tudományos Bizottság pályázat útján elnyerhető díjai mellett (lásd bizottsági beszámolók) a *Korányi Sándor* Díj adományozásával tiszteleg a hazai nephrologia fejlődését segítő kiemelkedő életművek előtt. 2003-ban Prof. Dr. Túri Sándor, 2004-ben Prof. Dr. Garabed Eknoyan (USA) és Prof. Dr. Radó János, 2005-ben Prof. Dr. Joel D. Kopple (USA) és Dr. Kárpáti István egyetemi docens, 2006-ban Prof. Dr. Rosivall László és Prof. Dr. Balla József, 2007-ben Dr. Kiss István intézetvezető főorvos és Dr. Mátyus János egyetemi docens részesült Társaságunk eme jelentős elismerésében.

A *„Magyar Nephrologiai Társaság Tiszteletbeli Tagja”* címet 2003-ban a magyar nephrologia érdekében végzett munkájának elismeréseként Francesco Locatelli professzor (az EDTA akkori elnöke), 2006-ban Prof. Dr. Dimitrios Oreopoulos (Kanada) és Prof. Dr. Jorge B. Cannata-Andía (Spanyolország, EDTA jelenlegi elnöke), 2007-ben Prof. Dr. John Feehally, (Leicester, Anglia) és Prof. Fernando Carrera, (Lissabon, Portugália) kapta.

„A Magyar Nephrologiáért Életműdíj” kitüntetésben 2005-ben Prof. Dr. Kakuk György és Prof. Dr. Radó János, 2006-ban Prof. Dr. Nagy Judit, 2007-ben Prof. Dr. Gál György részesült, amely díjat 2005-ben a Debreceni



ni Nephrologiai Napok keretében a Debreceni Nephrológiai Tanszék alapított. E díjat 2007-ben emlékünnepe-ség keretében Prof. Dr. Vas Istvánnak postumus adományozta a Debreceni Egyetem Nephrologiai Tanszéke. A 2007-es Debreceni Nephrologiai Napokon a Magyar Vesealapítvány húsz-éves évfordulója alkalmából az Alapítvány elnöke Prof. Dr. Rosivall László elismerő oklevelet kapott.

## VI. KÜLFÖLDI ÉS HAZAI KAPCSOLATOK

A Magyar Nephrologiai Társaság 2004-ben az „International Society of Nephrology” társult tagjává vált és élvezi az ezzel járó előnyöket.

Külkapcsolatainkat erősítette, hogy az elmúlt években is jelentős számban jártak hazánkban vendéglőadóként a legnagyobbak közé tartozó külföldi szaktekintélyek. A XX. Nagygyűlésünkön Locatelli és Kretzler professzorok kívül az egyes főtémákhoz kapcsolódóan neves külföldi előadók, Palmer, Stenvinkel, Rossert, Mann, és Kaufman professzorok színesítették a programot. A XXI. Nagygyűlésünkön körünkben üdvözölhattuk Garabed Eknoyant, aki egyben 2004-ben a Korányi díj külföldi kitüntetettje volt, Francesco Locatellit, az EDTA elnökét, Bernard Canaud-t Franciaországból, Markus Kettelert Németországból és Iain C. Macdougallt az Egyesült Királyságból. XXIII. Nagygyűlésünk is hasonlóan nagynevű előadókkal büszkélkedhet (Dimitrios Oreopoulos Kanadából, Jorge B. Cannata-Andía Spanyolországból, Fernando Carrera Portugáliából). A 2007-ben megrendezett XXIV. Nagygyűlésünkön is számos világhírű kutató tartott előadást: Prof. John Feehally (Leicester) Prof. Fernando Carrera (Lissabon), Prof. Frans Claas (Leiden), Prof. Iain C. Macdougall (London), Prof. Titus Augustine (Manchester) Prof. Diego Cantarovich, (Nantes), Prof. Fabio Vistoli (Pisa). A Budapesti Nephrologiai Iskola és az orvosgyógyezetek meghívására is számos elismert külföldi kutatót üdvözölhattuk az idén is hazánkban.

A Magyar Transzplantációs Társasággal az előző három évben kialakított jó kapcsolatot Társaságunk Transzplantációs Bizottsága útján tartjuk. A XII. Debreceni Nephrologiai Napokon Társaságunkon kívül képviseltette magát a Magyar Hypertonia Társaság, a Magyar Diabétesz Társaság, a Magyar Transzplantációs Társaság, a Magyar Anyagcsere Társaság, a Gyermeknephrológiai Szekció, a Magyar Vesealapítvány és a Vesebetegek Országos Szövetsége. Két új vezetőségi tagunk közreműködésével tovább kívánjuk erősíteni kapcsolatainkat a Magyar Diabétesz Társasággal és a Magyar Hypertonia Társasággal.

## VII. A VESEBETGSÉGEK MEGELŐZÉSÉNEK ÉS KORAI KEZELÉSÉNEK LAKOSSÁGI KOMMUNIKÁLÁSA, MÉDIUMOK

1. Először 2006. március 9.-én, 2007-ben március 8-án tartották meg a Vese Világnapját Magyarországon. A szakma vezetői több folyóiratban, napilapban és az elektronikus médián keresztül hívták fel a figyelmet a krónikus vesebetegségek nagyszámú előfordulására és veszélyére. A figyelem felhívó levelet a beteggyógyezetek, illetőleg a belgyógyászati szakma minden vezető képviselője és természetesen minden nephrologus kolléga megkapta. A médián keresztüli elérés megközelítette a hétmillió esetet, amivel azt állíthatjuk, hogy rövid szervező munkával, de alapos felkészüléssel az ország lakosságának legalább a feléhez eljuttattuk az üzenetet. Már most feladatunk a minden év márciusának második csütörtökén megrendezendő figyelemfelhívás szervezése.

2. A Debreceni Nephrologiai Napok kapcsán a szervezők közel 12 év óta – sajtótájékoztató útján – évente hívják fel a lakosság figyelmét a szűrés és gondozás jelentőségére és a lakosságot érintő nephrologiai aktualitásokra. 2007-ben a veseelégtelenség mint önálló kardiovaszkuláris rizikótényező állt a lakossági tájékoztatás középpontjában. A kongresszus az utóbbi

években különösen nagy sajtóvisszhangot kapott.

## VIII. A TÁRSASÁG MEGÚJULT KOMMUNIKÁCIÓS RENDSZERE

A Magyar Nephrologiai Társaság e-kommunikációs rendszere 2006-ban teljesen megújult és 2007-ben további fejlesztések történtek. A Vezetőség 2006. tavaszi döntése alapján a Társaság a ma már több mint 50 orvos-szakmai társaság által használt do-ki.NET háttérrel szolgáltatást veszi igénybe.

A szolgáltatás alap eleme a [www.nephrologia.hu] Web-rendszer, melyen egyebek mellett friss társasági híreket, információkat, szakmai anyagokat, a szakma területével kapcsolatos kongresszusokat, pályázatokat, ösztöndíjakat találhatnak tagjaink és érdeklődő kollégák.

A Web-rendszer használatához valamennyi tagunk személyes felhasználó név/jelszó kombinációt kapott, mellyel bejelentkezve hozzáférhet a szigorúan zártkörű szakmai, tagsági információkhoz, valamint frissítheti személyes adatait az On-line tagnyilvántartás, illetve ellenőrizheti személyes tagdíjfizetési állapotát.

Ezen túl valamennyi tagunk számára biztosítottunk egy

keresztnev.vezeteknev@nephrologia.hu

e-mail címet, melyet használhat teljes értékű e-mail címként, vagy átírányíthat meglévő munkahelyi, otthoni e-mail címére. Erre a társasági e-mail címre küldjük valamennyi tagunk, valamint a Web-rendszerben regisztrált érdeklődő orvos, egészségügyi szakember (így pl. a szaknővérek) számára a MANET e-Hírlevelet, melyben tájékoztatjuk az aktuális hírekről, a Web-rendszerben publikált legfrissebb anyagokról, rendezvényekről.

A MANET XXIII. Nagygyűlésének helyszínén kialakítottuk első Web Standunkat, mely a Társaság önálló, korszerű számítógép munkaállomásokkal felszerelt standja volt, ahol tagjaink megismerhették az e-kommunikációs rendszer szolgáltatásait, hozzá-

értő segítők bemutatták a rendszer használatával kapcsolatos legfontosabb tudnivalókat.

## IX. BIZOTTSÁGOK

1. *Munkatervek.* A szakmai bizottságok kidolgozták négyéves munkatervüket. A vezetőség a munkatervet megtárgyalta és a változtatásokkal együtt elfogadta azokat.

2. *Bizottsági beszámolók.* A bizottságok munkájukról írásban beszámoltak

## X. BIZOTTSÁGI BESZÁMOLÓK

### TUDOMÁNYOS BIZOTTSÁG

Elnök: Prof. Dr. Balla József

Titkár: Dr. Varga Zsuzsa

Tagok: Prof. Dr. Iványi Béla

Dr. Kovács Tibor

Dr. Mucsi István

Prof. Dr. Nagy Judit

Prof. Dr. Radó János

Prof. Dr. Reusz György

Prof. Dr. Rosivall László

Prof. Dr. Sonkodi Sándor

Prof. Dr. Szabó András

Dr. Szabó Attila

Dr. Tislér András

Prof. Dr. Wittmann István

1. A Magyar Nephrologiai Társaság a Tudományos Bizottság irányításával „Kutatásfejlesztési Pályázat”-ot hirdetett meg 2006-2007-ben, mellyel ösztönözni kívánta a nephrologia területén végzett elméleti és klinikai kutatásokat, valamint célja volt a kutatásokat végző laboratóriumok műszerparkjának fejlesztése is. A Tudományos Bizottság korábban kidolgozta a pályázati feltételeket, és az egységes értékelési szempontokat, továbbá a támogatott kutatók beszámolója révén követte a támogatás felhasználását.

2. A nívós klinikai kutatások méltánylására és az alapkutatás területén született alkotások jutalmazására „Az Év Legkiemelkedőbb Nephrológiai Tudományos Közleménye Díj”-at hirdetett

meg 2006-2007-ben társaságunk. A Magyar Nephrologiai Társaság pályázat útján elnyerhető ezen igen nagy elismerését a Tudományos Bizottság szakmai véleményezését követően ítélte meg társaságunk vezetősége.

3. A tudományos diákköri munka támogatása céljából a Tudományos Bizottság indítványára a Magyar Nephrologiai Társaság létrehozta a „Nephrologiai Tudományos Diákköri Díj”-at, melyet társaságunk a magyar egyetemek helyi Tudományos Diákköri Konferenciáján adott át. A Tudományos Bizottság kidolgozta a jutalmazás odaítélésének feltételeit és szabályait. A tudományos díj ösztönözni kívánja az egyetemek orvosi- és egészség tudományi centrumaihoz tartozó tudományos diákköri munkát, különös tekintettel a nephrologiai elméleti és klinikai kutatásokra.

4. Társaságunk *kongresszusi támogatással* segíti azt, hogy a legjobb tudományos munkák szerzői pályázat útján nemzetközi kongresszusokon is részt vehessenek.

5. A Magyar Nephrologiai Társaság *nagygyűléseinek tudományos programjai* a szervező intézetek és a Tudományos Bizottság közös szakmai irányítása mellett születtek meg. A Tudományos Bizottság odaadó munkájával igen aktívan hozzájárult kongresszusaink sikeréhez.

6. A Magyar Nephrológiai Társaság vezetése és a Tudományos Bizottság közös szakmai irányítás mellett *hazai multicentrikus klinikai tanulmányok* lezárása történik a következő területeken: életminőség, a Ca-P- és a vasanyagcsere kutatás a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek körében.

7. A Bizottság vezetője megszervezte a *Hemoxigenáz Nemzetközi Kongresszust* (Heme Oxygenases 2007.), melyet Krakkóban, 2007. szeptember 5-9. között tartottak meg.

## A Bizottság által 2007-ben meghirdetett pályázatok nyertesei

1. „Az Év Legkiemelkedőbb Nephrologiai Tudományos Közleménye” (klinikai kutatás) nyertesei:

1. **Wagner Zoltán**, Molnár Márta, Molnár Gergő Attila, Tamaskó Mónika, Laczy Boglárka, Wagner László, Csiky Botond, August Heidland, Nagy Judit, Wittmann István: Serum carboxymethyllysine predicts mortality in hemodialysis patients. 2006 Feb; 47(2):294-300  
IF: 4,412

2. **Ujhelyi László**, Balla György, Jeney Viktória, Varga Zsuzsa, Nagy Emőke, Gregory M. Vercellotti, Anupam Agarwal, John W. Eaton, Balla József Hemodialysis reduces inhibitory effect of plasma ultrafiltrate on LDL oxidation and subsequent endothelial reactions. 2006 Jan; 69(1):144-51  
IF: 4,927

2. Kutatásfejlesztési Pályázat nyertesei

1. **Dr. Ambrus Csaba** orvos (Semmelweis Egyetem ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika): Csontanyagcsere és kardiovaszkuláris rizikó hemodializált betegek körében.  
450 eFt

2. **Dr. Rempert Ádám** egyetemi adjunktus (Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika): Vesetranszplantált betegek vérszegénységét meghatározó tényezők; a malnutriciós és inflammatós szindróma és a vérszegénység kapcsolata.  
450 eFt

3. **Dr. Varga Zsuzsa** tudományos főkutató (Debreceni Egyetem OEC I. sz. Belgyógyászati Klinika Nephrologiai Tanszék): Urémiás toxinok (urea, homocisztein) hatása az endotélsejtek nitrogén-monoxid (NO) és cGMP termelésére.  
450 eFt

**4. Dr. Wagner Zoltán** (Pécsi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum) Vizelet albumin vizsgálata és karakterizálása immunnephelometriás, nagyteljesítményű folyadékkromatográfiás (HPLC) és matrix assisted laser desorption and ionization time of flight-time of flight (MALDI-TOF-TOF) módszerekkel. Új microalbuminuria kritériumok vizsgálata.

**450 eFt**

**5. Dr. Rosivall László** egyetemi tanár (Semmelweis Egyetem Kórélettani Intézet; Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola): Az endotheliális fenesztráció illetve a tubuláris EMT markereinek (PV-1 ill. SMA) vizsgálata real-time PCR módszerrel.

**400 eFt**

**6. Dr. Fekete Andrea** klinikai orvos: (Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekegyógyászati Klinika): Az erythropoietin hatása és patomechanizmusa renális iszkémia/reperfúziós károsodásban: a nemi különbségek szerepe.

**400 eFt**

**7. Dr. Páll Dénes** egyetemi adjunktus (Debreceni Egyetem OEC. I. sz. Belgyógyászati Klinika): A centrális vérnyomás, az artériás merevség és a pulzushullám terjedési sebesség vizsgálata vesebetegeken, különös tekintettel a vesepótló kezelésben részesülő betegekre.

**400 eFt**

**3. Kongresszusi utazási támogatásban** részesültek:

Dr. Ambrus Csaba, Dr. Ondrik Zoltán, Dr. Bereczky Csaba, Dr. Molnár Miklós, Dr. Bárdi Edit, Dr. Kökény Gábor, és Dr. Fekete Andrea.

#### OKTATÁSI BIZOTTSÁG

Elnök: Dr. Kárpáti István  
Titkár: Dr. Zakar Gábor  
Tagok: Dr. Ábrahám György  
Dr. Árkossy Ottó  
Dr. Barna István

Dr. Csiky Botond  
Dr. Jenei Zoltán  
Prof. Dr. Kakuk György  
Dr. Kulcsár Imre  
Dr. Ladányi Erzsébet  
Dr. Polner Kálmán  
Prof. Dr. Reusz György  
Dr. Rédl Jenő  
Prof. Dr. Rosivall László  
Prof. Dr. Sonkodi Sándor  
Dr. Valikovics Ferenc  
Prof. Dr. Wittmann István

**1. Oktatási anyagok közzététele a Társaság honlapján**

**1. Az Oktatási Bizottság és a Klinikai Nephrologiai Bizottság szakmai anyagainak folyamatos közzététele.** Új szolgáltatásként 2007-től kezdődően a Magyar Nephrologiai Társaság Webrendszerében bejelentkezést követően megtekinthetők a Hypertonia és Nephrologia folyóirat legfrissebb számai ([www.nephrologia.hu](http://www.nephrologia.hu))

Felelős: Dr. Kárpáti István, Dr. Mátyus János

**2. A Debreceni Nephrologiai Napok előadásainak közzététele az interneten.** ([www.nephrologia.com](http://www.nephrologia.com))

Felelős: Dr. Kárpáti István

**2. Országos nephrologiai szakmai verseny szervezése**

Az eddigi hagyományoknak megfelelően a Debreceni Nephrologiai Napok keretében évente országos nephrologiai szakmai verseny megszervezése (tesztek összeállítása, titkos kezelése, értékelő bizottság).

Jutalmak átadása a kongresszuson, elismerő oklevelek átadása a Társaság nagygyűlésein

Felelős: Dr. Kárpáti István, Dr. Mátyus János, Dr. Varga Zsuzsa

2007-ben megrendezett szakmai verseny nyertesei:

**1. Dr. Bajcsi Dóra** Szegedi Tudományegyetem ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika

**1. Dr. Brünner Szilveszter** Nagykanizsa MJV Kórház, Intenzív Terápiás Osztály

**2. Dr. Kovács László** Szombathely B. Braun Avitum 6. sz. Dialízis Központ  
**3. Dr. Koroknai László** Budapest, FMC Szépvölgyi úti Szatellita Dialízis Állomás  
**4. Dr. Havasi Anett** Veszprém Megyei Kórház I. sz. Belgyógyászat B. Braun Avitum 3. sz. Dialízis Központ

**3. Nephrologiai szakmai verseny orvosstanhallgatóknak**

Célja a tárgy vizsgaidőszaki (kampányszerű) tanulása helyett a folyamatos tanulás, a tárgy és a szakmai iránti motiváció erősítése. Debrecenben több mint öt év óta a nephrologia oktatásának utolsó előadásán szakmai versenyt rendezünk, melynek létezéséről a hallgatók már a tárgy oktatásának első előadásán értesülnek. Jutalmak (nephrologiai szakkönyvek!) elnyerésén túl az első helyezettek jeles eredménnyel mentesülnek a szóbeli és/vagy gyakorlati vizsga alól. A Bizottság javaslatot e szakmai verseny minden orvosegyetemén való bevezetésére a szakma és a szakmai motiváció erősítése érdekében.

Felelős: az adott egyetem nephrologiai munkacsoport/tanszék vezetője

**4. Kapcsolattartás más tudományos társaságokkal**

Célja: A társtársaságok tudományos és klinikai továbbképző kongresszusain a nephrologiai vonal erősítése (a kölcsönösség elvének figyelembevételével). Ennek része, hogy a kölcsönös szakmai érdeklődésre számot tartó rendezvényeket egymás honlapjaira feltegyük, kommunikációját segítsük

**1. Magyar Diabétesz társaság**

Felelős: Prof. Dr. Wittmann István

**2. Magyar Hipertónia Társaság**

Felelős: Dr. Barna István

**5. Kapcsolattartás az Európai Unió (UEMS) Nephrologiai Szekciójával (European Union of Medical Specialist)**

Társaságunk részletes írásos tájékoztatást adott az UEMS-nek a hazai nephrologiai képzésről. A MANET Dr. Sonkodi Sándor professzor úr révén képviselteti magát az UEMS-ben, aki a vezetőségnek ebben a vezetőségi



ciklusban is rendszeres tájékoztatást ad a Nephrologiai Szekció brüsszeli üléséről.

**6.** „Az év Legkiemelkedőbb Nephrologiai Továbbképző Közleménye” díj adományozása

A Bizottság által 2003-ban alapított díj adományozásával a vezetőség a betegellátást közvetlenül segítő továbbképző közlemények szerzőinek munkáját ismeri el.

Felelős: Dr. Kárpáti István

2007-ben díjazott munka:

**Barna István:** Angiotenzin konvertáló enzim-gátlók a vesevédelemben. 2006. Jun 4;147(22):1019-23.

**7.** Tudományos és klinikai továbbképző kongresszusok kommunikálása, értékelése

A hazai nephrologiai és a társzakkongresszusainak meghirdetése és közzététele a Társaság honlapján, hírleveleiben és a Hypertonia és Nephrologia folyóiratban.

A nagyobb hazai kongresszusok után a szervező beszámol a vezetőségnek. Az elmúlt négy év hagyományát folytatva, a főtitkár éves beszámolójában ismerteti/értékeli a hazánkban megrendezett kongresszusokat.

Felelős: Dr. Kárpáti István

**8.** A Bizottság tervei között szerepel:

**8.1** Korszerű Nephrologiai Ismeretek c. tanfolyam

A Bizottság javaslatot tett a Bizottság által 2003-ban elindított tanfolyam folytatására, amely az elmúlt vezetőségi ciklusban sikeresen töltötte be feladatát. A tanfolyam várhatóan 2008-tól indul újra.

Felelős: Dr. Ladányi Erzsébet, Dr. Kárpáti István

**8.2** Nephrologiai szakorvosi utánpótlás segítése

Felelős: Prof. Dr. Kakuk György, Dr. Ábrahám György, Dr. Csiky Bontond, Dr. Valikovics Ferenc

**8.3** Nephrologiai szakvizsgáztatási rendszer áttekintése, korszerűsítése

Felelős: Prof. Dr. Sonkodi Sándor, Dr. Barna István, Dr. Árkossy Ottó, Dr. Ábrahám György, Dr. Jenei Zoltán

**8.4** Betegtájékoztatás, edukáció

Az egyes nagy nephrologiai kórképekről és kezelési eljárásokról (pl dialízis, transzplantáció) betegtájékoztató kötet vagy sorozat megírása a Springmed kiadó gondozásában

Felelős: Dr. Kárpáti István, Dr. Mátyus János, Dr. Barna István, Dr. Zakar Gábor

**8.5** Nephrologiai ápolási munkacsoport létrehozása

Tekintettel arra, hogy az elmúlt négyévben nem sikerült a nővér-továbbképzésben előrelépni egy ápolási munkacsoportot hoztunk létre.

Felelős: Dr. Zakar Gábor, Dr. Árkossy Ottó, Dr. Kulcsár Imre, Dr. Polner Kálmán

### **Országos/nemzetközi kongresszusok, továbbképzések**

#### **1. XII. Debreceni Nephrologiai Napok**

Helye, ideje:

Debrecen, 2007. május 30.-június 2.

Szervező intézmény: Debreceni Egyetem OEC I. sz. Belklinika Nephrologiai Tanszék

Szervezők: Dr. Kárpáti István, Dr. Balla József, Dr. Mátyus János

Résztevők száma: 950

Előadások száma: 70 előadás 17 szekcióban

Előadók száma: 62

Akkreditáció (kreditpont): 50

Összegzett DNN adatok (12 év): 614 előadó, 730 előadás, 8200 résztvevő

#### **2. 14. Budapesti Nephrologiai Iskola (The 14th Budapest Nephrology School)**

Helye, ideje: Budapest 2007. augusztus 25-30.

Szervező intézmény: Magyar Vese-Alapítvány (ISN, ERA-EDTA)

Szervező: Prof. Dr. Rosivall László

Résztevők száma: 75 (31 országból)

Előadások száma: 44

Előadók száma: 24

Akkreditáció (kreditpont): 36 EU CME kredit

#### **3. 14. Nemzetközi Gyermeknephrologiai Kongresszus (14th Congress of the International Pediatric Nephrology Association) (IPNA)**

Helye, ideje: Budapest, 2007. augusztus 31. – szeptember 4. Művészetek Palotája

Szervező intézmény: Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika

Szervező: Prof. Dr. Tulassay Tivadar a kongresszus elnöke,

Prof. Dr. Reusz György a kongresszus főtitkára

Résztevők száma: 1200 fő

Előadások száma: 140 felkért előadás

Előadók száma: 128 meghívott vendég

70 országból 898 bejelentett absztrakt.

Akkreditáció (kreditpont): magyar: 25 kreditpont, európai: 24 kreditpont

A kongresszút megelőzően szervezett kurzusok:

„International Workshop on Hypertension in Children and Adolescents”

„Pediatric Dialysis Day”

„Renal Developmental Workshop”

#### **4. A Magyar Nephrologiai Társaság XXIV. Nagygyűlése**

Nephrologiai továbbképző nap

Helye, ideje: Pécs, 2007. szeptember 6 – 8.

Szervező intézmény: Magyar Nephrologiai Társaság

Szervező: Prof. Dr. Nagy Judit

Résztevők száma: jelenleg: 400 fő

Előadások száma: 124

Előadók száma: 110 Külföldi előadók száma: 7

Akkreditáció (kreditpont): 10-10 pont

#### **5. Hemoxigenáz Nemzetközi Kongresszus (Heme Oxygenases 2007.)**

Helye, ideje: Krakó, 2007. szeptember 5-9.

Szervező intézmény: Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Nephrologiai Tanszék; Jagiello-



nian University, Department of Medical Biotechnology, Krakko  
Szervező: Prof. Dr. Balla József, Prof. Dr. Jozsef Dulak

Résztvevők száma: 510  
Előadások száma: 71  
Poszter előadások száma: 97  
Előadók száma: 168

#### 6. Tiszaparti Esték (Gyermekegyógyászati, nephrologiai továbbképzés három megye orvosainak)

Helye, ideje: Szeged, havonta 1 alkalommal  
Szervező intézmény: Szegedi Tudományegyetem Gyermekklinika  
Szervező: Prof. Dr. Túri Sándor  
Résztvevők száma: átlagosan 150 fő/továbbképzés  
Előadók száma: 3-4 előadás/továbbképzés  
Akkreditáció: 8 kreditpont  
A továbbképzések anyaga minden alkalommal könyv formájában megjelenik!

#### Regionális továbbképzések

##### Regionális nephrologiai posztgraduális kurzusok

#### 1. A nephrologia aktuális problémái. A nephrologia válogatott fejezetei. Aktualitások a nephrologiában.

Szervező intézmény: Fresenius Medical Care Orvosszakmai Bizottság  
Szakmai felelős: Prof. Dr. Karátson András  
Előadók száma rendezvényenként: 4-5  
Akkreditáció rendezvényenként: 8 kreditpont

Az előadássorozat nyomtatott formában megjelent. (Fresenius Fórum szakmai melléklete 2004/2, 2005/1 és 2006/1) Az egyes témák a Granum családorvos szakmai folyóiratban is közlésre kerülnek.

##### 1.1 Ózd, 2006. október 4.

Rendezvény felelős: Dr. Kóós Aranka  
Résztvevők száma: 42

##### 1.2 Szentes, 2006. október 5.

Rendezvény felelős:  
Dr. Mihálcó Miklós  
Résztvevők száma: 66

##### 1.3 Szigetvár, 2006. november 7.

Rendezvény felelős:

Dr. Molnár Márta  
Résztvevők száma: 20

##### 1.4 Nagykanizsa, 2006. november 9.

Rendezvény felelős: Dr. Németh Anikó  
Résztvevők száma: 19

##### 1.5 Budapest, Péterfy Kórház, 2007. január 25.

Rendezvény felelős: Dr. Rikker Csaba  
Résztvevők száma: 42

##### 1.6 Cegléd, 2007. március 8.

Rendezvény felelős:  
Dr. Középesy László  
Résztvevők száma: 18

##### 1.7 Szentes, 2007. április 19.

Résztvevők száma:  
Dr. Mihálcó Miklós  
Résztvevők száma: 22

#### Beütemezett továbbképzések

##### 1.8 Esztergom, 2007. október 17.

Rendezvény felelős: Dr. Major Lajos

##### 1.9 Kecskemét, 2007. október 18.

Rendezvény felelős: Dr. Haraszi Mária

##### 1.10 Budapest, Szent István Kórház, 2007. november 14.

Rendezvény felelős: Dr. Hering Andrea

#### 2. Aktuális kérdések a nephrologiában

Helye, ideje:  
Kalocsa, 2006. október 5.  
Szervező: Gambro Dialízis Központ  
Kalocsa  
Résztvevők száma: 60 fő  
Előadások száma: 10  
Előadók száma: 8  
Akkreditáció: 10 pont

#### 3. Nephrologia a családorvosi gyakorlatban

Helye, ideje:  
Debrecen, 2006. november 18.  
Szervező intézmény: DEOEC Családorvosi Tanszék, I. Belgyógyászati Klinika Nephrologiai Tanszék  
Szervező: Dr. Kárpáti István  
Résztvevők száma: 210  
Előadások száma: 6  
Előadók száma: 6  
Akkreditáció (kreditpont): 10

#### 4. Családorvosok kötelező továbbképzése:

Helye, ideje:  
Zalaegerszeg, ÁNTSZ könyvtára  
Szervező intézmény: PTE Családorvostani Intézet Pécs  
Szervező: Harris Egészségkereső alapítvány, Képzési központja  
Résztvevők száma: 30  
Előadások száma: 30 (ebből 2 nephrológia)  
Előadók száma: 21, (ebből 2 nephrologus: Dr. Kósa, Dr. Gelencsér)  
Akkreditáció: 50 kreditpont

#### 5. Vesebetegek ellátásának aktuális kérdései a családorvos szemszögéből

Helye, ideje:  
Karcag, 2007. március 13.  
Szervező intézmény: Gambro Dialízis Központ  
Szervező: Dr. Török Marietta  
Résztvevők száma: 42  
Előadások száma: 3  
Előadók száma: 3

#### 6. Vesebetegek a háziorvosi gyakorlatban

Helye, ideje: Baja, 2007. március 19.  
Szervező intézmény: SZTE Családorvos Tanszék- Baja Kórház RI  
Szervező: Dr. Bohner József, Dr. Zsom Mariann  
Résztvevők száma: 60 fő  
Előadások száma: 3  
Előadók száma: 3  
Akkreditáció: 10 kreditpont

#### 7. I. Hámori Artur Belgyógyászati Nap

Helye, ideje:  
Pécs, 2007. március 24.  
Szervező intézmény PTE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum  
Szervező: Prof. Dr. Wittmann István  
Résztvevők száma: 75  
Előadások száma: 8  
Előadók száma: 7

#### 8. Akut veseelégtelenség

Helye, ideje: Kiskunhalas Kórház  
2007. április 17.  
Szervező: Kiskunhalasi Kórház  
Résztvevők száma: 100 fő  
Előadások száma: 60

Előadók száma: 60  
Akkreditáció: 8 pont

### **Regionális nephrológiai nővérképzés**

#### **1. IX. Nephrológiai Szakasszisztensi továbbképzés**

Helye, ideje: Debrecen, 2007. március 11.

Szervező intézmény: B. Braun Avitum Hungary Zrt. 10. sz. Dialízisközpont és a H-B. megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház Belgyógyászat  
Szervező: Dr. Lócsey Lajos, Dr. Borbás Béla

Részvevők száma: 170 fő

Előadások száma: 8

Előadók száma: 8 fő

Akkreditáció: 10 kreditpont (ETI)

#### **2. Dialízáló nővérek és technikusok VI. továbbképzése**

Helye, ideje: Szombathely, 2007. május 13.

Szervező intézmény: B. Braun Avitum Hungary Zrt. 6.sz. Dialízisközpont, Markusovszky Kórház  
Szervező: Szakács Gyuláné, Dr. Kulcsár Imre

Részvevők száma: 135

Előadások száma: 11

Előadók száma: 10

Akkreditáció: 10 kreditpont (ETI)

### **KLINIKAI NEPHROLOGIAI BIZOTTSÁG**

Elnök: Dr. Mátyus János  
Titkár: Prof. Dr. Nagy Judit  
Tagok: Dr. Barna István  
Dr. Haris Ágnes  
Dr. Kiss István  
Dr. Kulcsár Imre  
Dr. Mucsi István  
Prof. Dr. Sonkodi Sándor  
Dr. Szegedi János  
Prof. Dr. Túri Sándor  
Prof. Dr. Wittmann István

1. Az idült vesebetegség napjainkban komoly népegészségügyi problémává vált, hazánkban becslések szerint kb. 500.000 olyan vesebeteg van, akiben már a vesefunkció is mérsékelten vagy súlyosan beszűkült. A Bizottság ezért fő feladatának ebben az évben

ezen tünetmentes betegek felismerését és nephrológushoz történő beutalását tartotta.

Ebből a célból jelentős erőfeszítéseket tettünk a *számított GFR (eGFR)* országos bevezetésére és elterjesztésére.

1.1 Felvettük a kapcsolatot a Magyar Laboratoriumi Diagnosztikai Társaság Vezetőségével, inspiráltuk ezen belül a Nephrológiai Munkabizottság megszületését. Ezen kollegákkal (dr. Horváth Andrea, dr. Fodor Bertalan, dr. Oláh Anna) együtt *ajánlást dolgoztunk* ki a laboratórium szakemberek számára az eGFR bevezetésére. Az ajánlás olvasható a MLDT honlapján.

1.2 Ugyancsak közös munkánk alapján a MANET és MLDT *közös tájékoztatót* adott ki a háziorvosok és szakrendelések orvosainak számára a eGFR-rel kapcsolatosan. A tájékoztatót feltettük a MANET honlapjára, megjelentettük a Praxis és Medicus Universalis újságokban, 10 ezer példányban kinyomtattuk, ezeket közvetlenül küldtük ki háziorvos kollégáknak, ill. kongresszusi résztvevőknek.

1.3 A eGFR számítására egy *kalkulátort* készítettünk, melyet a társaság honlapján helyeztünk el a tájékoztató mellett.

1.4 A vesebetegségek járványszerű terjedésére és a GFR számítás fontosságára a szélesebb orvostársadalom figyelmét a *Medical Tribuneben két cikkben*, az *Orvosképzés folyóiratban* és az *Orvosi Hetilapban* (megjelenés alatt) is felhívtuk. A témában a *DNN-en külön szekciót szerveztünk*, melynek előadásai interneten ugyancsak elérhetők. A DNN lehetőséget teremtett arra hogy a lakosság szélesebb körében is a vesebetegségek korai felismerésének fontosságát hangsúlyozzuk (*sajtótájékoztató, helyi és regionális rádiók, tv-k, újságok*).

2. A CKD döntő többségét az atherogenetikus vesebetegségek képezik. Emiatt az intervenciós és kontrasztanyag adásával járó vizsgálatok száma jelentős megszaporodott az el-

múlt években. Ezért a bizottság *megújította korábbi ajánlását a kontrasztanyag okozta vesekárosítás megelőzésével kapcsolatosan*. Az ajánlást eljuttattuk a Magyar Radiológiai Társaság vezetőségének és megjelentettük a Magyar Radiológia folyóiratban. Dr. Haris Ágnes a cardiológusok kongresszusán tartott ezzel kapcsolatos előadást, de szükségesnek érezzük a nephrológus kollégák továbbképzését is, ezért a mostani rendezvényünk is szerepeltetjük a témát.

3. Az érelmeszesedés és egyéb szövődmények miatt a végstádiumba jutó vesebetegeink jelentős része veseátültetésre nem alkalmas. *Javaslatot tettünk az Országos Vese-transzplantációs Várólista Bizottság részére* a transzplantációs alkalmasság elbírálásához szükséges vizsgálatokra valamint a jogszabályi változások miatt szükséges eljárási rend módosítására. A javasolt recipiens bejelentő és kísérő lapokat mind a MANET mind az OVVB elfogadta, ezeket azóta valamennyi kolléga a hírlevéllel megkapta.

4. A finanszírozási bizottság felé javasoltuk az ágysszámléptések kapcsán a nephrológiai ellátóhelyek 2003-ban történő beosztásának megtartását valamint a vizitdíj, ill. napidíj fizetés eltörlését a 30 ml/p alatti GFR-rel bíró betegek részére.

### **NEPHROPATHOLOGIAI ALBIZOTTSÁG**

Elnök: Dr. Kemény Éva  
Titkár: Dr. Degrell Péter  
Tagok: Dr. Kaszás Ilona  
Dr. Kovács Judit  
Dr. Lázár Norbert  
Prof. Dr. Nagy Judit  
Dr. Trinn Csilla

1. Nephropathológiai szemlélet erősítése, fiatal pathológusok nephropathológiai képzése:

1.1 Rezidens képzés: keretén belül sor került a vesebiopsziákkal kapcsolatos tudnivalók oktatására ezen belül a biopszia vételének indikációja, mene-

te, főbb vesebetegségek morphologiai elváltozásának ismertetésére (Résztevők: Dr. Degrell Péter Dr. Kaszás Ilona, Dr. Kemény Éva, Dr. Kovács Judit, Dr. Lázár Norbert).

**1.2 Postgraduális elsősorban háziorvosokat célzó nephropathologiai képzés:** 2007-es évben FSGS volt a kiemelt téma melynek során ismertettük az FSGS típusait, szövettani variánsait, a nephropathologiai munkacsoport munkája alapján meghatározott magyarországi előfordulási gyakoriságot, továbbá kiemelt eseteket ismertettünk. A program összeállítása során figyelmet fordítottunk arra, hogy kihangsúlyozzuk a vesebiopsziák diagnosztikai, prognosztikai és terápiás jelentőségét, továbbá a klinikum és a nephropathologusok között szoros együttműködés szükségességét, annak fontosságát.

Ezt célozta a

*Debreceni Nephrologiai Napok* rendezésében a klinikopathologiai sectio keretén belül tartott bevezető előadások és esetismertetések (résztevők: általános összefoglaló előadás klinikum: Dr. Trinn Csilla, pathologia: Dr. Kemény Éva, esetismertetések: Dr. Kaszás Ilona, Dr. Lázár Norbert, Dr. Degrell Péter, Dr. Trinn Csilla, Dr. Kemény Éva. Az anyag a DNN honlapján megtekinthető.

*Szegedi Gyermekgyógyászati Klinika szervezésében megrendezésre kerülő Tiszaparti estén* a Wegener granulomatosis és másodlagos FSGS képében jelentkező Alport nephropathia eseteiről tartottunk gyermekgyógyászati továbbképző előadásokat (Klinikum: Dr. Sümegi Viktoria, Dr. Ónozó Beáta, pathologia: Dr. Kemény Éva), melynek anyaga közlésre elküldve (Tiszaparti estén, szerkesztő Dr. Túri Sándor).

Nephrologusok továbbképzését célozza a 2007. év *MANET kongresszusán*, Pécs Prof. Dr. Nagy Judit és Dr. Degrell Péter egyetemi adjunctus által szervezett *kliniko-pathologiai sectio*.

**2. Nephropathologusok közötti konzultáció, munkakapcsolatok bővítése, vesebiopsziák módszertani fel-**

dolgozásának *szakmai irányelvei, standardja*.

- *A nephropathologusok közötti közös fórum jelenleg elektronikus kapcsolattrendszeren keresztül működik, ennek bővítését tervezzük.*
- *Folyamatban van a felmérés a magyarországi vesebiopsziák vizsgálatainak aktivitásáról, a vesebiopsziát letelező pathologusok megkeresésével (Felelős: Dr. Kaszás Ilona),*
- *Előkészítés alatt van a vesebiopsziák technikai feldolgozására vonatkozó módszertani audit különös tekintettel a vesebiopsziák megfelelő méretének ellenőrzése (fő centrumok nephropathologusai) és a lupus nephritis reklassifikációjával kapcsolatos project (Dr. Degrell Péter).*

**3. Tudományos munka, együttműködések.**

Kongresszusokon való részvétel, előadások, poszterek tartása.

## DIALÍZIS BIZOTTSÁG

Elnök: Dr. Kulcsár Imre  
Titkár: Dr. Szegedi János  
Tagok: Dr. Kiss Éva  
Dr. Ladányi Erzsébet  
Dr. Haszon Ibolya  
Dr. Kiss István  
Dr. Ujhelyi László  
Dr. Polner Kálmán

**1. Dializáló nővérek továbbképzése:** fókuszban a betegek oktatása (beleértve a predialízis szakaszát is!) Szombathely, 2007. május 13.

A Dunántúlról és Budapestről 135 dializáló nővér vett részt.

**2. A dialízisszolgáltató osztályok 2006. évi adatainak összegyűjtése és elemzése:**

A kérdőívek átdolgozásra és bővítésre kerültek, hogy harmonizáljanak az EDTA adatszolgáltatással.

Az adatok összegyűjtése megtörtént, ezek pontosítására többszöri leváltásra volt szükség.

Az elemzés folyamatban van, beszámoló a MANET Nagygyűlésén várható.

## PERITONEÁLIS DIALÍZIS BIZOTTSÁG

Elnök: Dr. Ladányi Erzsébet  
Titkár: Dr. Árkossy Ottó  
Tagok: Dr. Ferenczi Sándor  
Dr. Haszon Ibolya  
Dr. Ondrik Zoltán  
Dr. Polner Kálmán  
Dr. Rikker Csaba  
Dr. Szöllősy Gyula

A MANET és a PD Bizottság irányításával, ill a hazai nefrológusok együttműködésével sikerült az előző években megvalósított többéves szakmai programot tovább folytatni. Örvendetes módon már hazánkban is egyre több beteg kerül CAPD programba.

Az elmúlt években Magyarországon a CAPD vesepótló kezelés elismert, elfogadott és elterjedt kezeléssé vált.

- **A PD-vel kezelt betegek száma 2006. végén 554 volt**
- **A PD kezelőhelyek száma 47-re emelkedett.**

A bizottság – különös tekintettel a 2005. decemberében megjelent legújabb CAPD-EBPG ajánlás figyelembe vételével – dolgozik a peritoneális dialízis kezelésre vonatkozó magyar útmutató kidolgozásán.

A bizottság tagjai dolgoznak egy CAPD országos regiszter feltételeinek megteremtésén, melynek kezdeménye már elkészült korábban.

Több szakmai fórumon és továbbképző rendezvényen, háziorvosi továbbképző programon ismertettük a peritoneális dialízis kezelést, hangsúlyozva annak előnyeit.

Jelenleg a vesepótló kezelésre szoruló betegek közel 11%-át kezeljük peritoneális dialízissel. Ez az arány megközelíti az európai átlagot.

A betegeknek azonban 15%-át kezeltük APD-vel, ami alacsony aránynak mondható, hiszen a világon ez elérte a 30%-ot.

Örvendetes tény, hogy ebben az évben csekély mértékben, de javult a CAPD kezelés finanszírozása.



**TRANSZPLANTÁCIÓS BIZOTTSÁG**

Elnök: Dr. Rempert Ádám  
 Titkár: Dr. Toronyi Éva  
 Tagok: Dr. Asztalos László  
 Prof. Dr. Járny Jenő  
 Dr. Kalmár Nagy Károly  
 Dr. Szenohradszky Pál  
 Dr. Kulcsár Imre  
 Dr. Rajczy Katalin  
 Prof. Dr. Reusz György  
 Dr. Szabó József  
 Feszt Tímea Diána

1. Ebben az évben továbbra is a Bizottság fő feladata volt a regionális vesetranszplantációs várólista bizottságok működéséhez szükséges szakmai segítség nyújtása. A Bizottság keretében, a Klinikai Bizottsággal és a Dialízis Bizottsággal együttműködve történt meg az új, transzplantációs várólistára vételhez szükséges vizsgálatokat tartalmazó adatlap kialakítása, melynek az Országos Vesetranszplantációs Várólista Bizottság általi véglegesítésekor a MANET-et a Klinikai Bizottság elnöke is képviselte. A Bizottság továbbá részt vett a megváltoztatott recipienslap kidolgozásában, valamint jelenleg is részt vesz a regionális és országos Vesetranszplantációs Bizottságok ügyrendjének kialakításában.

2. A Bizottság feladata a vesetranszplantációs várólistára vételről szóló, valamint az allokációs szakmai szabályok alapján történő országos vesetranszplantációs program betegszelekciójának szakmai értékelése, és szükség esetén módosító javaslat tétel, a Bizottság e feladatának a 2007-es év értékelése során fog eleget tenni.

3. A Bizottság tevékenyen segíti a „Transzplantációs alapítvány a megújított életekért”, alapítvány munkáját a veseátültetett betegek rehabilitációjának érdekében és ugyanezen célok megvalósításáért együttműködik gyermekek „TRAPPANCS” sportegyesületével.

**PSZICHOSZOCIÁLIS ÉS REHABILITÁCIÓS BIZOTTSÁG**

Elnök: Dr. Mucsi István,  
 Titkár: Dr. Polner Kálmán  
 Tagok: Dr. Fazakas László  
 Dr. Kővári István  
 Dr. Novák Márta  
 Dr. Pálffy István  
 Dr. Pászthy Bea  
 Dr. Pintér István  
 Dr. Szabó Attila  
 Szalamanov Zsuzsa  
 Takács Ágnes  
 Vigyázó László

1. 2006. végén lezártuk a széleskörű összefogás révén megvalósult „Országos Pszicho-szociális Vizsgálat”-ot. A vizsgálat eredményeiből összefoglalót készítettünk, melyet a MANET vezetőségének benyújtottunk. Az eredmények további tudományos feldolgozása folyamatban van, azokból a MANET 2007. évi Nagygyűlésére, valamint az American Society of Nephrology 2007. évi konferenciájára absztraktot nyújtottuk be, melyeket elfogadtak. Részletesebb publikálás folyamatban van

2. 2007. januárban megszerveztük az *I. Országos Pszichonefrológiai és Rehabilitációs Konferenciát*, 80 regisztrált résztvevővel. A rendezvényen részt vett az országos szakfelügyelő főorvos, a Szociális Minisztérium képviselője, a VORSZ valamint a transzplantáltak képviselői. A Konferencia további szakmai munka kezdetét jelentette, melyet a következő pontban részletezek.

3. A Bizottság egy „operatív csoport” hozott létre, melynek célja a krónikus vesebetegek (hosszabb távon nem csak a dializált betegek) szociális ellátásának és rehabilitációjának elősegítése, e munka szakmai színvonalának biztosítása. A munkacsoport megkezdte egy olyan információs anyag összeállítását, amely a mindennapokban nyújt majd segítséget a dializált betegek szociális problémái megoldásához.

4. Javaslatot tettünk a MANET vezetőségének arra, hogy hosszabb távon tegyen lépéseket annak biztosítása érdekében, hogy a krónikus vesebetegek pszichoszociális ellátásának személyi és tárgyi feltételei kialakulhassanak, azaz hogy ezt a feladatkört, a nemzetközi gyakorlathoz hasonlóan, felsőfokú végzettségű szociális munkások lássák el.

5. Javaslatot tettünk arra, hogy áthidaló megoldásként minden dialízis osztályon jelöljenek ki egy dialízis nővért, aki a betegek pszichoszociális ellátását átmenetileg koordinálja. A munkacsoport megkezdte a „reszortos nővér” „munkaköri leírása”-nak kidolgozását, azaz azon feladatok és szabályok megfogalmazását, amelyek a munkatársak munkájára vonatkoznak.

6. Kezdeti lépéseket tettünk annak érdekében, hogy a dializált betegek komplex pszichoszociális rehabilitációjában oly fontos rekreációs tevékenységet – a vesebeteg gyermekek gondozásában már évek óta nagy sikerrel folytatott gyakorlathoz hasonlóan – megújítsuk. A Szent Margit Kórház Vesealapítvány és a Haemobil Kht együttműködve Diósjenőn 2x egy hetes turnusban összesen 24 dializált vesebeteg és 31 hozzátartozó számára szervezett betegoktató és továbbképző programot, ami az első hazai kísérlet volt annak érdekében, hogy a krónikus dializált betegek és hozzátartozóik oktatását, felvilágosítását üdültetési lehetőségükkel összekötve, helyben végzett dialízis kezelésekk mellett biztosítsuk. Az oktatásban a Szent Margit Kórház nephrologus szakorvosai, nephrologiai és diabetológiai szakápolói, dietetikusa, szociális munkása mellett meghívott előadók is részt vettek. Az oktatáson a betegek mellett mindvégig a hozzátartozók is aktívan részt vettek. Bizottságunk a jövőben szeretné ezt a programot kiszélesíteni és az érdeklődő betegek számára hozzáférhetővé tenni, illetve kiterjeszteni a predialízis stádiumban levő betegekre is.



**INFORMATIKAI BIZOTTSÁG**

Elnök: Prof. Dr. Járny Jenő  
Tag: Dr. Hídvégi Márta

1. Az Informatikai Bizottság fő feladata a dializált és veseátültetett betegek adatainak gyűjtése. 2004-től a hazai dializált betegek adatairól a Dialízis Bizottság is végzett párhuzamosan adatgyűjtést. A CAPD regiszter a kezelt betegekről szintén folyamatosan végez adatgyűjtést.

2. A bizottság minden év végén összegyűjtötte a dialízis osztályokon kezelt régi és új betegek adatait, ami a hazai EDTA programba bevitelre kerül, így ebben a programban jelenleg közel 20.000 beteg adata szerepel 1969-től a mai napig.

3. Ezen adatokat küldjük az ERA-EDTA regiszternek, illetve az US Renal Data System adatbázisának, valamint kollaborációs együttműködésben a Collaborative Transplant Study-nak (CTS) Heidelbergnek.

4. Kollaborációban az OGYK Transzplantációs és Immunológiai Laboratóriumával az Informatikai Bizottság által gyűjtött adatbázisra támaszkodik a Nemzeti Várólista Bizottság.

5. Az egész CTS adatbázist felújította a bizottság, így az összes Budapesten vesetranszplantált beteg (1973-tól napjainkig) adatai szerepelnek benne, ugyanezt a felújított programot a másik három magyarországi transzplantációs centrum rendelkezésére bocsátotta a heidelbergi CTS központ.

6. 2003-ban az US Renal Data System mintájára a HRDS-ot (Hungarian Renal Data System) terveztük megalakítani, amelynek célja a vese-pótló eljárások regisztrálásának korszerűsítése lett volna, de a regiszter kialakítása végül különböző okokból eddig nem sikerült.

7. Az Informatikai Bizottság vezetője

- országos szakfőorvosként vélemény ad a hazai transzplantáció helyzetéről,
- a hazai szervátültetéssel kapcsolatos OEP- és Egészségügyi Minisztériumi tárgyalásokon vesz részt.

**FINASZÍROZÁSI BIZOTTSÁG**

Elnök: Dr. Szegedi János  
Titkár: Dr. Kiss István  
Tagok: Dr. Kiss Éva  
Dr. Ladányi Erzsébet  
Dr. Kulcsár Imre  
Dr. Mátyus János  
Dr. Kárpáti István  
Prof. Dr. Túri Sándor

1. Szakmai Kollégiummal kapcsolatos tárgyalások:

A Szakmai Kollégiumok részére a minimumfeltételek újraértékelése mellett javaslatot adtunk a nephrológiai járó-, fekvőbeteg-ellátás BNO kódjaira is.

2. OEP-pel kapcsolatos tárgyalások:

- Az OEP-pel több tárgyalás zajlott le részben a Minisztériummal közösen, részben az OEP főigazgató helyettesével. Az országos nephrológus szakfőorvos és a Finanszírozási Bizottság elnöke több tárgyaláson vett részt az EPO ellátással kapcsolatban.
- A gyógyszerellátáson belül az EPO ellátás prioritást kapott, a többszöri tárgyalások eredményeként korrekt módon biztosítva van a 2007. évi EPO felhasználás.
- A dializált betegeknél a dialízishez kapcsolódó sikeresen biztosítani az EPO terápia költségeit.
- A predializált betegeknél a járóbeteg-szakellátás és a dialízis központ közösen vesz részt az EPO ellátás szervezésében.
- A CAPD kezelések finanszírozása javult, a 0,4-es szorzóról 0,48-ra nőtt a szorzó.

3. Egészségügyi Minisztériummal kapcsolatos tárgyalások:

- Az Egészségügyi Minisztérium vezetésével, az egészségügyi miniszterrel több tárgyalást folytattunk a

szolgáltatók bevonásával az EPO ellátás biztosítása érdekében.

- A veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében egyéb kedvezmények irányában is lépéseket tettünk (vizitdíj, napidíj, dobozdíj, stb.).
2007. augusztusban az Egészségügyi Minisztériumban történt megbeszélések kapcsán ismét napirendre került a szakambulanciák működtetésének, finanszírozásának kérdése. Ez lehetőséget teremt a nephrologia finanszírozási pozíciójának javítására is.

4. Egészségügyi szolgáltatókkal kapcsolatos tárgyalások:

- Az EPO terápia korrekt biztosítása érdekében több alkalommal került sor a szolgáltatókkal megbeszélésre. Ennek eredményeként alakult ki a jelenlegi rendszer.
- A minimumfeltételek újraértékelésénél is figyelembe vettük a szolgáltatók kéréseit, javaslatait.

**Erythropoietin ellátás**

2006-2007. június

A 2005. év őszén történt változásnak megfelelően 2006-ban az ambuláns nephrologiai szakellátás keretében történt az erythropoietin kezelés indikációja és a gyógyszer felírása. A kijelölt centrumokban nevesített orvosok pecsétjéhez kötötten történni lehetett a gyógyszer felírása. A gyógyszer a közforgalmú gyógyszertárakban lehetett kiváltani. Tekintettel arra, hogy az Országos Erythropoietin Koordináló Központ már nem működött, így központi adatszolgáltatás továbbra sem történt, ezért nem sok, csak becslést adhatunk az ellátásról. Az év második felében vált nyilvánvalóvá, hogy az egészségügyi és pénzügyi kormányzat az erythropoietin finanszírozását a művesekezelés finanszírozásával együtt kívánja megoldani és ezt a felvetést a legnagyobb szakmai ellenzés ellenére megszavazták. Később sem sikerült a kormányzati (Parlament) döntést módosítani sem, pedig több szakértői anyagot készítettünk. Ugyanakkor az is kiderült, hogy az ilyen módon történő finanszírozás gyakorlati megoldása előkészítetlen. Végül is a finanszírozási válto-

zás 2007. júniusától lépett a gyakorlatban is érvénybe, addig változatlan formában folyt az ellátás. 2007 májusától (júniusi érvényességgel) a dialízis szolgáltató cégek vásárolják meg a betegek számára az erythropoietint. A gyógyszer támogatása a betegek számára továbbra is 100%-os, tehát ingyen van, sőt a közben bevezetett dobozdíjat sem kell fizetniük. Minden dialízis-kezeléshez hozzáadott plusz összeg biztosítja összességében egy-egy beteg számára a szükséges mennyiséget. A szükségesség és lehetőség aránya nem javult, hiszen a 2006. évi keret helyett kevesebb forint lett biztosítva, amely részben kevesebb egységet is jelentett.

Összességében a 2006. évi erythropoietin ellátás mind szervezésileg, mind szakmailag megfelelően történt. A szakmai irányelv változatlan formában 2007. januárjában, mint az Egészségügyi Minisztérium hivatalos irányelve is megjelent.

### ELLENŐRZŐ BIZOTTSÁG

Elnök: Dr. Bartha Jenő  
Tagok: Dr. Hering Andrea  
Dr. Kovács Tibor  
Dr. Ondrik Zoltán  
Prof. Dr. Radó János

A Társaság Közgyűlése újraválasztotta a Bizottság elnökét, aki éves jelentéseit igen nagy alaposággal, lelkiismeretesen és építő szándékú kritikával készítette el. A Bizottság elnöke valamennyi vezetőségi ülésen megjelent és az alapszabály betartásán őrködött. Az alapszabály betartásával kapcsolatos vitás kérdésekben állást foglalt. A Bizottság 2007-es jelentését változatlan formában az alábbiakban tesszük közzé:

#### Az Ellenőrző Bizottság jelentése a Magyar Nephrológiai Társaság Közgyűlésén

(Pécs, 2007. szeptember 7.)

Összeállította: Dr. Bartha Jenő

Társaságunk Alapszabálya rögzíti, hogy az Ellenőrző Bizottság (EB) ellenőrzése a Társaság egész tevékenységére kiterjed, különös tekintettel a

Társaság pénzügyi és vagyoni gazdálkodására, ügyviteli és szakmai tevékenységére. A fenti előírás alapján az EB elnöke a folyamatos információszerezés végett a Társaság vezetőségi üléseinek döntő többségén meghívottként résztvevő. A Hypertonia és Nephrologia folyóirat főszerkesztője, aki az EB-nak is tagja, állandó meghívotti minőségben szintén jelen volt a vezetőségi üléseken. A vezetőségi ülések nagy részén az EB-ot így két személy is képviselte.

Megállapítható, hogy a MANET vezetősége Magyar Nephrológiai Társaság a 2000.-ben megalkotott Alapszabályzata előírásainak megfelelően működött, tevékenységét jórészt szabályzatban foglaltak szerint gyakorolta.

Mint ezt a főtitkári beszámoló is megállapította az elmúlt évben lényegében régi-új vezetőség működött, mert az elmúlt évi vezetőségválasztó Közgyűlés által választott vezetőség az előző vezetőséghez képest csak négy helyen változott. Az elnökség összetétele pedig változatlan maradt. Ez biztosította, hogy a társasági munka zökkenőmentesen folytatódjék.

A Társaság nyitó pénzkészlete 2006. január 1.-én 14.073.615 Ft, záróegyenlege 2006. december 31.-én 10.847.988 Ft volt, vagyis a társaság pénzkészlete a 2006. évben 3.228.627 Ft-tal, azaz 22,5%-kal csökkent.

Mindezek a számok egy évvel korábban, 2005-ben a következők voltak: nyitó pénzkészlet 16.579.373 Ft, a záregyenleg 14.073.615 Ft volt, vagyis a társaság pénzkészlete a 2005. évben 2.505.757 Ft-tal, azaz 15,1%-kal csökkent. A társaság pénzkészletének 2005-ben megindult csökkenése 2006-ban tehát tovább folytatódott.

Ugyanezek a számok a 2007. év első 8 hónapjában a következőképpen alakultak. A 2007 január 1-i 10.701.213 Ft nyitó pénzkészlettel szemben augusztus. 26-án 11.496.346 Ft záró pénzkészlet áll, ez 795.133 Ft, azaz 7,4%-os növekedést jelent ugyan, de ebből még óvatosságot jelent ugyan, de vonható le, hiszen ez csak az év első nyolc hónapjára vonatkozik.

A Magyar Nephrológiai Alapítvány pénzkészletei elmúlt évben az alábbiak szerint alakultak

2006-ban a nyitó pénzkészlet 22,2 M Ft, a záró pénzkészlet 25,9 M Ft volt, idén augusztusban a Magyar Nephrológiai Alapítvány 31,4 M Ft-tal rendelkezett. Az Alapítvány pénzkészlete tehát egyértelműen növekvő tendenciát mutat.

A MANET az elmúlt 2 évben fokozatosan csökkenő pénzkészlet mellett azonban alapvető feladatait (kutatási, utazási támogatások, működési költségek biztosítása stb.) teljesítette. A kifizetések a szabályoknak megfelelően vezetőség határozatai alapján történtek, a határozatokat a vezetőségi ülésekről készült jegyzőkönyvekben rögzítették, és a kifizetések csak ezután teljesültek.

A vezetőség a MANET pénztárosa által benyújtott költségvetési terv alapján gazdálkodott, amelyet a vezetőség február 16.-i ülésén fogadott el. A mérsékelt költségvetési hiányt a vezetőség tudatosan tervezte, mert csak ez által volt biztosítható néhány tradicionális szakmai feladat teljesítése. (Kutatási és kongresszusi utazási támogatások, kiemelkedő szakmai díjak odaítélésének biztosítása stb.). Ezzel a szemlélettel az EB egyetért.

Az Alapszabály szerint a Társaság költségvetés tervezetét a Vezetőség terjeszti a Közgyűlés elé jóváhagyás végett. A pénzügyi beszámolót a pénztáros terjeszti a Közgyűlés elé. A Közgyűlések időpontjai sok évre visszamenően a szeptember-novemberi időpontokra esnek, a mindenkori vezetőség a költségvetés tervezetét a rá következő év első vezetőségi ülésén szokta elfogadni, amelyből az következik, hogy a Közgyűlések a költségvetés tervezeteket legfeljebb utólagosan tudják tudomásul venni, ill. azt jóváhagyni. Ez a kényszerű gyakorlat nem teljesen harmonizál az Alapszabályban előírtakkal.

Az EB megállapítja, hogy a MANET vezetősége a társaság pénztárosa által beterjesztett, és a vezetőségi ülésen elfogadott költségvetési irányelveknek megfelelően gazdálkodott. Egyes esetekben a vezetőség eltért a pénzügyi terv keretszámairól, az eltér-

rés mértéke azonban a túrés határon belül maradt, az eltérés szakmailag minden esetben indokolt volt.

Éveken át visszatérő probléma volt a tagnyilvántartás és a tagdíjfizetés helyzete. Ezen a téren javulás tapasztalható. 2006.-ban 219 fő 437E Ft értékben, 2007.-ben 317 fő 660E Ft értékben fizetett tagdíjat, vagyis csaknem 100 fővel emelkedett a tagdíjat fizető tagtársak száma. Ez aligha magyarázható az újonnan felvett tagokkal (8 fő). Úgy véljük, hogy ez a pénztáros asszony munkáját dicséri.

Az előző évi beszámolóban a következő megállapítást tettük: „Az elmúlt évben javult a vezetőségi tagoknak a vezetőségi üléseken való részvétele, szemben a megelőző beszámolási periódussal, amikor határozatképtelenség miatt néhány döntést el kellett halasztani.” Újabban azonban ismét problémák adódtak ezen a téren. Néhány esetben adott napirendi kérdés tárgyalását el kellett halasztani, mivel a vezetőség néhány tagjának korai távozásával a vezetőségi ülés határozatképtelenné vált. Ezen talán javítani lehetne a napirendi pontok olyan észszerű összeállításával, ahol a vezetőségi ülések elején kerülne tárgyalásra azok a napirendi pontok, amelyeket döntéshozó szavazással kell lezárni. Alapszabályunk szankcionáló előírással nem rendelkezik, legfeljebb előírja társasági tagi kötelezettségként: „A Társaság tagja tevékenységével kapcsolatos, önként vállalt feladatait maradéktalanul legjobb tudása szerint hajtja végre”

Az társaság gazdálkodását összefoglaló pénztárosi beszámolót az EB az előző éveknél korábban kapta meg, tanulmányozására így több idő jutott. Kiss Éva pénztárosnak, és Túri Sándornak, a társaság elnökének szakmai ellenjegyzésével Szakál Pálné képesített okleveles könyvvizsgáló, bejegyzett adószakértő által összeállított, pénzügyi beszámoló jól áttekinthető volt.

A főtitkári beszámoló idén is a munkabizottságok jelentéseire támaszkodott. Az EB főtitkári beszámolót korábban kapta meg, mint az előző esztendőben, így több idő jutott annak részletes tanulmányozására. A főtitkári beszámoló a tavalyihoz hasonlóan részletesen tartalmazza azokat a Társaság keretében folyó kutatási, gyógyítási és oktatási tevékenységeket is, amelyeket nem bizottsági keretekben, azaz nem közvetlenül a vezetőség irányításával végeztek. A főtitkári beszámoló így tartalmazta a társaságon kívüli nephrológiai tevékenységeket is. A főtitkári beszámolót a Hypertonia és Nephrológia folyóirat is közli, így lehetővé válik, hogy a nephrológia elméleti és klinikai művelőinek tevékenysége szélesebb körben is ismertté váljanak.

Változatlanul fontos, hogy a Társaság munkájában az elméleti és klinikai tudományoknak és a klinikumi gyakorlatnak a megfelelő aránya alakuljon ki. Az erre való törekvés elsősorban a Tudományos és az Oktatási Bizottságok munkájában észlelhető (kutatásfejlesztési pályázat, az Év Legkiemelkedőbb Nephrológiai Közlemény Díj, Nephrológiai Tudományos Diákköri Díj, fiatal kutatók kongresszuson való részvételének támogatása, stb.). Az EB úgy véli, az erre való törekvés a vezetőség és az elnökség tevékenységében folyamatos. Ezt támasztja alá többek között, hogy az elmúlt évben

- „A legjobb klinikai témájú közlemény” díjban 2 fő részesült.
- Kutatási támogatást 7 fő összesen 3M Ft összegben kapott.
- Legkiemelkedőbb Nephrológiai Továbbképző Közleményért 1 fő kapott elismerést.
- Kongresszusi utazási támogatásban részesült: 5 fő részesült, fejenként 100E Ft összegben.
- Nephrológiai folyóirat támogatása: 75E forint/megjelenés volt

A hatályos Alapszabály készítésének évében (2000.) még nem merült fel az elektronikus szavazás lehetősége és esetleges kényszerítő szükségessége. Sürgős esetben esetleg a következő vezetőségi ülés időpontjánál korábban kell dönteni, rendkívüli vezetőségi ülés összehívása viszont költséges lenne. Az EB ezért javasolja, hogy a vezetőség szabályozza az elektronikus úton való szavazás lebonyolításának formai követelményeit, de személyi ügyekben ekkor is feltétlenül biztosítani kell a szavazás titkosságát. Megbízható elektronikus szavazás bevezetés idő és költségkímélő is lenne!

A vezetőségi ülések adminisztratív és írásbeli előkészítésébe főtitkár úr igen nagy munkát fektetett, amely jó részt elősegítette, hogy a Társaság elnöke a Vezetőség üléseit célratorően vezethesse.

Az EB a vezetőség elmúlt évi tevékenységét összességében pozitívan értékeli.

#### ETIKAI BIZOTTSÁG

|        |                     |
|--------|---------------------|
| Elnök: | Dr. Ferenczi Sándor |
| Tagok: | Dr. Deák György     |
|        | Dr. Kovács Tibor    |
|        | Dr. Ondrik Zoltán   |
|        | Dr. Trinn Csilla    |
|        | Dr. Zsom Mariann    |

Az Etikai Bizottságnak az előző Közgyűlés óta teendője nem volt, a Bizottsághoz bejelentés nem érkezett.

Debrecen, 2007. szeptember 6.

**Dr. Kárpáti István**  
Magyar Nephrológiai Társaság  
főtitkára



## Beszámoló a XII. Debreceni Nephrologiai Napokról 2007. május 30. – június 2.

Dr. Reusz György, egyetemi tanár  
a Magyar Nephrologiai Társaság alelnöke

### *Tisztelt Olvasó!*

Idén tizenkettedik alkalommal rendezték meg Debrecenben a magyar vesegyógyászat kiemelkedő éves rendezvény-sorozatát, a Nephrologiai Napokat.

Hadd kezdjem beszámolómat egy szubjektív megjegyzéssel. Az utóbbi években a kongresszusok, tanfolyamok, továbbképző előadássorozatok száma hihetetlen módon elszaporodott. A rendezvények között nem mindig könnyű az értékes, kiegyensúlyozott, a valódi újdonságot a rendszerezésre törekvő összefoglalókkal arányosan ötvöző, a specialista szakemberhez és a nephrologián kívülről érkező érdeklődőkhöz egyaránt szóló konferenciákra rálelni. Mint a Debreceni Nephrologiai Napok (DNN) rendszeres látoga-



Dr. Ujhelyi László, Dr. Trinn Csilla, Dr. Varga Zsuzsa, Dr. Mátyus János, Dr. Túri Sándor, Dr. Kakuk György, Dr. Balla József, Dr. Paragh György, Dr. Kárpáti István



Dr. Varga Zsuzsa, Dr. Mátyus János, Dr. De Châtel Rudolf



Dr. Túri Sándor, Dr. Kakuk György, Dr. Balla József, Dr. Paragh György



Dr. Balla József, Dr. Paragh György, Dr. Kárpáti István, Ádám Aurél



Dr. Balla József, Dr. Paragh György, Dr. Kárpáti István, Ádám Aurél, Dr. Kakuk György

tója és előadója tanúsíthatom, hogy Dr. Kárpáti István tanár úr és csapata évről évre sikeresen birkózik meg ezzel a kihívással is. A Dr. Balla József professzor által vezetett Debreceni Egyetem Nephrologiai Tanszék munkatársainak évről évre sikerül újítani, új témákat kidolgozni, mindezt annak tudatában, hogy a közönség soraiban a nephrologusok mellett szép számmal vannak háziorvosok, belgyógyászok, gyermekgyógyászok, hypertonológusok, diabetológusok, rezidensek és PhD-hallgatók.

A DNN azonban nemcsak egy száraz, tudományos előadássorozat. A rendezők által alapított és évente adományozott díjak a nephrologus társadalom nagy becsben tartott kiüntetései. Emellett a szervezők különleges kapcsolatot ápolnak a kulturális élet jeles személyiségeivel. A nagy gonddal összeállított kulturális program minden évben „kerek egészet” eredményez, mintegy művészi alkotással ötvözve az információ folyam és a szociális program eseményeit. A programban szereplő neves művészek közül kerülnek ki „*Művészetével a Lelkek Gyógyítója Díj*” kitüntetettjei.

A kongresszus sikerét jól példázzák az elmúlt 12 év lenyűgöző adatai, hiszen a DNN-en az idei évben megrendezett továbbképzéssel együtt összesen 614 előadó 730 előadása hangzott el, a hallgatók száma több mint 8200 fő volt.

Hagyományosan a kongresszus megnyitóján került sor a DNN díjainak átadására.

Szakmai díjak:

A „**Magyar Nephrologiáért Életműdíj**”-at a Debreceni Egyetem Nephrologiai tanszéke 2005-ben alapította. A díjjal a szakmában kiemelkedő tudományos, klinikai és iskola-teremtők munkáját méltányolják.

Idei díjazottak:

*Prof. Dr. Gál György* (Szegedi Tudományegyetem, Országos vérellátó szolgálat)

*Prof. Dr. Vas István* postumus díj (Western Hospital, Toronto, Kanada)

**Elismerő Oklevélben** részesült *Prof. Dr. Rosivall László* (Budapest, Semmelweis Egyetem Kórélettani Intézet) a Magyar Vesealapítvány elnöke, az Alapítvány fennállásának 20. évfordulójára alkalmából.

(A díjazottak életrajza külön mellékletként tekinthető meg).

*Művészeti díj:*

A „**Művészetével a Lelkek Gyógyítója Díj**”-at mindazok a művészek kaphatják meg, akik művészetüket a gyógyulni vágyó betegek és gyógyítók szolgálatába állítják.

Az idei díjazott *Demjén Ferenc* volt, aki nagysikerű koncerttel köszönte meg az elismerést.

Az idei kongresszuson megjelent 950 résztvevő tudományos és klinikai ismereteit a 17 szekcióban elhangzott 70 előadás meghallgatásával gazdagíthatta.

A program első blokkja a „Fény és árnyék a mai orvostudományban” címet viselte. E szimpózium a rendezők azon törekvését példázza, hogy a napi rohanásban egy pillanatra megállva a szélesebb összefüggésekre is felfigyeljünk, felfedezzük a napi gyakorlat kérdései mögött a közös alapelveket, mozgatórugókat. Az előadások a címhez méltóan érdekesek és gondolatébresztők voltak. Gál György professzor „A



Gál György professzor átveszi a "Magyar Nephrologiáért Életműdíjat". A meghatott kitüntetett feleségével



Dr. Polner Kálmán emlékelőadása Dr. Vas István professzor tiszteletére. Közös fejhajtás Vas István professzor emlékére



Dr. Rosivall László átveszi a díszoklevelet a Magyar Vesealapítvány 20. évfordulója alkalmából. Az elnökség gratulációja a Magyar Vesealapítvány elnökének





A kongresszus helyszíne



A regisztráció



Nagy érdeklődés a kiállítók standjainál

„vér” a Bibliában (Ó- és Új Testamentum), a Koránban és a Talmudban” c. előadását Kakuk György professzor: „Doktorrá fogadom!” – „Salus aegroti suprema lex esto!” „Est?” , Túri Sándor professzor „Az akut veseelégtelenség a XXI. Században”, végül Rosivall László professzor „A nephrologia globalizált világunkban” c. előadása követte. A szünet előtt Tarján Iván.: „Homage a la Medicine” – Árnyék és Fény című, a vesetranszplantációról

szóló megható filmje foglalta művészi keretbe mindazt, amit az alkotó fotóművész és maga is vesetranszplantált lát és gondol a szenvedésről a kudarcról a reményről a sikerről.

A továbbiakban az immár „szigorúan szakmai” témakörök, a hétköznapi munka következett. Ezzel kapcsolatban kiemelném, hogy a tudományos programot – példamutató precizitással szerkesztve – már hetekkel a kongresszus előtt teljes terjedelmében ol-

vashattuk a DNN honlapján, így mindenki kiválaszthatta az őt érdeklő témákat, megtervezhette „személyre szabott” kongresszusát, programját. (A honlap: [www.nephrologia.com](http://www.nephrologia.com), a részletes program mellett sok hasznos információt találunk itt).

A teljes program ismertetésére e keretek között nincs hely, ezért csak a főbb témaköröket tudjuk áttekinteni.

Külön szimpózium foglalkozott a diuretikumok örökzöld témakörével





Szakmai munka, előadások, hozzászólások



Sajtótájékoztató. Dr. Máttyus János a Társaság KNB bizottságának vezetője, Dr. Kárpáti István a Társaság főtitkára, Dr. Balla József a Társaság alelnöke, Dr. Rosivall László a Magyar Vesealapítvány elnöke





A kongresszus élete. Szakmai munka közbeni szünet, egy kis kikapcsolódás, kötetlen beszélgetések



Magyaros est





Demjén Ferenc koncert és díjátadás a zenészek

(„Valóban a diuretikumok reneszánszáról van szó?”) annak tükrében, hogy az újabb szerekek mellőzhetőek a thiazidok káros metabolikus hatásai. Szimpózium foglalkozott az idült vesebetegségek felismerése, a laboratóriumi diagnosztika aktualitásaival, a napot pedig klinikopathológiai konferencia zárta, mely a focalis segmentalis glomerulosclerosis forrongó témakörét dolgozta fel annak a szem előtt tartásával, hogy a patológiai entitások mögött ma már nagy számban kimutathatók genetikai mutációk is, ami

gyökeresen megváltoztatja a terápiás stratégiánkat.

A következőben szó volt a diabetes kezelésének új lehetőségeinek és a cukorbeteg nephrologiai gondozása jelentőségéről, a lipidanyagcsere kezelésének új kihívásairól, a cardiovascularis betegségek rizikófaktorairól és a kezelés mai gyakorlatáról, valamint a renalis osteodystrophiáról. Két szimpóziumot szenteltek a renalis anaemia és szövődményeinek tárgykörére, áttekintve az anaemia következményeinek káros hatását egyéni és populációs szinten, továbbá az új eryth-

ropoesist stimuláló szerek farmakológiáját ill. alkalmazását. A hypertonia és krónikus veseelégtelenség „örökzöld” témakörét a veszélyforrások és megoldási lehetőségek szemszögéből valamint az atherosclerosis kapcsán két szimpózium is taglalta. Ezt követően a veseelégtelenség és táplálkozás tudomány határterületei kerültek „teríték-re”, úgymint az étrend-kiegészítők és adalékanyagok, majd pedig szó volt a vesebeteg táplálásterápiájáról a krónikus, ill. vesebeteg gondozásának és kezelésének gyakorlati kérdéseiről.



Protokoll vacsora





Grill parti és D Nagy Lajos koncert

Szombati nap témái a peritoneális dialízis majd pedig a vesetranszplantáció voltak. Ugyancsak szombaton került sor a hagyományos országos nephrologiai szakmai versenyre, melynek célja amellet hogy komoly díjakkal tanulásra ösztökélje a résztvevőket, a szakmai megbecsülés biztosítása. Ezért álljon itt az idei nyertesek névsora (azonos teljesítmény miatt két első helyezettet hirdettek ki):

1. *Dr. Bajcsi Dóra* Szegedi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika

1. *Dr. Brünner Szilveszter* Nagykanizsa MJV Kórház, Intenzív Terápiás Osztály

2. *Dr. Kovács László* Szombathely B. Braun Avitum 6. sz. Dialízis Központ

3. *Dr. Koroknai László* Budapest, FMC Szépvölgyi úti Szatellita Dialízis Állomás

4. *Dr. Havasi Anett* Veszprém Megyei Kórház I. sz. Belgyógyászat B. Braun Avitum 3. sz. Dialízis Központ

A díjazottak a Medicina Könykiadó Zrt. jutalmaként átvehették a Dr. Tu-

lassay Zsolt professzor szerkesztésében megjelent kétkötetes „A Belgyógyászat alapjai” c. könyvet, továbbá a Magyar Vesealapítvány ajándékként a Thomas E. Andreoli, Eberhard Ritz és Rosivall László professzorok szerkesztésében megjelent Nephrology, Hypertension, Dialysis, Transplantation c. könyvet. A díjjal járó elismerő okleveleket a díjazottak a Magyar Nephrologiai Társaság 2007. szeptember 6-8. között Pécsen megrendezett XXIV. Nagygyűlésének megnyitóján vehették át.





A szakmai verseny, és a győztesek

A DNN szervezői minden évben gondoskodnak arról, hogy az igen gazdag, feszített tudományos programot követően a hallgatóságnak legyen módja a kikapcsolódásra és az ismerkedésre. Nem volt ez másképpen az idén sem. Az első napon egy „rendhagyó” magyaros esten vehettünk részt, igazi magyaros ételekkel, ízekkel, zenével és tánccal. Az időjárás ugyan megrtérált minket és a szabadtérinek indult program az eső miatt végül csak szabad levegős lett a Víg-Kend major fedett teraszán, a rendezők és a nephrologus társadalom gyors helyztfelismerő és alkalmazkodó képesség-

gének ez a jól sikerült este egyik ékes bizonyítéka lett.

Második esténken Demjén „Rózi” koncertjét élvezhettük, aki a tőle megszokott lelkesedéssel és profizmussal adta elő a minden generációhoz szóló dalait.

A péntek esti grill-partin D. Nagy Lajos, a Bikini együttes zenésze lépett fel. Az este vége felé a közönség nem csak együtt roptta a táncokat, hanem együtt is énekelt a legendás dalokat, tovább gazdagítva a DNN már így is kifogyhatatlan élményanyagát.

Nyugodtan mondhatom a DNN-t már eddig megjárt résztvevők nevében

is, hogy nagy érdeklődéssel várjuk a **2008. május 28-31.** között megrendezendő XIII. DNN-t, amely kongresszus ma már nemcsak az egyes orvostársaságok (MHT, MDT, MTT, MLDT, MVA, MANET) és beteg-egyesületek (VORSZ, Transzplantációs Alapítvány) kapcsolódási felülete, hanem új szakmai kapcsolatok meg-  
alapozásának helyszíne is.

Az információk – az idei és az előző kongresszusok vetített előadásanyagaival együtt – megtekinthetők a kongresszus honlapján:

[www.nephrologia.com](http://www.nephrologia.com)



Teszírás, zárszó, teltház!



## PROF. DR. GÁL GYÖRGY szakmai életrajza

Dr. Gál György Szegeden 1922-ben született.

A Szegedi Tanárképző Főiskola biológia szakának (1944) és a Szegedi Orvostudományi Egyetem általános orvosi karán szerzett diploma (1950) után 1954-ben sebészből, 1962-ben urológiából tett szakvizsgát, majd h.c. szakorvosa lett a transfúziológiának (1981) és a nefrológiának (1985).

1950-1992 között a Sebészeti klinikán dolgozott, 1977-től mint egyetemi tanár.

1970-1992-között a Dél-magyarországi Regionális Dialízis Szolgálat, 1952-től 2002-ig a szegedi Regionális Véréllátó Intézet vezetője.

A sebészet határ területeire esett Gál György dr. munkássága, amelyből kiemelhető prioritások: 1962-ben az első hazai vesetranszplantáció-műtétben való részvétel, – hipertóniás krízisek miatt kétoldali nephrectomia, majd krónikus dialíziskezelés, – részleges pericardiectomia krónikus urémiás betegeken, – különböző arteriovenosus sönt típusok a hemodialízis kezeléshez, amelyek Littman műtétten könyvében kerültek ismertetésre, – a „Szeged-műve” kifejlesztése, – a dél-magyarországi szatellita dializáló állomások hálózatának kialakítása, – világ-irodalmi prioritást jelent a regenerált dializátorok ózonfertőtlenítése.

Tudományos munkássága: művi méregtelenítés, hemodialízis, transfúziológia. Több, mint száz magyar, számos idegen nyelvű folyóirat és könyvbeli publikációja mellett három



önálló könyve jelent meg. 1994-től 2005-ig a Transzfúzió folyóirat szerkesztője.

1967-ben az Orvostudományok kandidátusa. („Módosított Alwall művesével szerzett klinikai és kísérletes tapasztalatok”.)

1985-ben az orvostudományok Doktora fokozatot nyerte el: „A hemodialízis eredményességét meghatározó tényezők és ellenőrző módszerek” c. disszertációval.

Dr. Gál György a magyar és a nemzetközi sebész-, nephrologus, hematológus társaság tagja, a Magyar Nephrológiai Társaság tiszteletbeli elnöke. A Transzfúziológiai Szakvizsga Bizottság tagja, a Szegedi Akadémiai Nefrológiai Bizottság elnöke volt.

### Állami elismerések:

„A Munka Érdemrend” ezüst fokozat (1977) A szegedi véréllátó intézett új épületének megnyitása alkalmával.

„A Magyar Köztársasági Érdemrend Tiszti-keresztje” (1999).

### Tudományos díjai:

Orvosi Hetilap Markusovszky Díj 1971-ben és 1990-ben.

Magyar Nephrologus Társaság Kóranyi Sándor Díj (1995).

Magyar Hematológus és Transzfúziológus Társaság Kubányi Endre Díj (1996).

Pro Universitate Díj (2002, Szeged).

Akadémiai Emlékplakett (2003, Szeged).



**PROF. DR. VAS ISTVÁN  
(1926–2006, Nekrológ)**



Múlt év október 14-én hunyt el Budapesten a peritoneális dialízis úttörője, a nemzetközileg elismert magyar származású nefrológus.

1926-ban született Budapesten, kereskedő család második gyermekeként. Életét a történelmi sorsfordulók döntően meghatározták. Alig érettségizett le 1944-ben a fizikusnak készülő ifjú, munkaszolgálatra hurcolták Erdélybe. A táborból megszökve az orosz vonalakon keresztül Bukarestbe menekült, majd a fizika helyett Kolozsvárott kezdett orvosi tanulmányokat - mivel ez volt az egyetlen hozzáférhető egyetemi diszciplína. 1945-ben Budapesten folytatta orvosi tanulmányait, s 1950-ben végzett. Érdeklődése a végzés után az akkori honvédség kötelékében végzett járványügyi munka három éve alatt fordult az immunológia-mikrobiológia felé. 1956-ban szerzett kandidátusi (PhD) címet, munkáját itthon azonban már nem folytatta. Az 1956-os forradalom napjaiban feleségével a hematológus Magdival (Raditz Magdolna) együtt Bécsbe emigrált, ahonnan a Rockefeller alapítvány ösztöndíjával Montrealba került, a McGill egyetemen kezdett dolgozni. Három évvel később - a nyelvi és beilleszkedési nehézségeket tekintve igen rövid idő múlva - már mikrobiológiát oktatott ugyanott. 1972-1975 között a McGill egyetem Immunológiai és Mikrobiológiai tan-

székét vezette. 1977-ben Torontóba költöztek, ahol a később a peritoneális dialízis (PD) Mekkájaként elhíresült Toronto Western Hospital (TWH) mikrobiológiai osztályának vezetője lett. Szakmai kapcsolata innen datálódik az Oreopoulos irányítása alatt a TWH-ban szárnyait bontogató peritoneális dialízis programmal. Az akkoriban nem ritka PD-peritonitisek, a kifolyó oldatok fehérvérsejtjeinek, kórokozóinak tanulmányozása alapozta meg élethosszig tartó szakmai és emberi kapcsolatukat, melyet az Oreopoulos által írt nekrológ is (1) hűen tükröz.

Klinikai és laboratóriumi vizsgálatai alapján kidolgozta a PD-peritonitisz diagnózisának mai napig érvényes kritériumait: 1. legalább 75%-ban fvsket tartalmazó zavaros kifolyó oldat, 2. hasi fájdalom 3. tenyésztéssel igazolt kórokozó jelenléte, melyek közül kettő már elegendő a diagnózis felállításához. Elsőként dolgozott ki diagnosztikus és terápiás döntési sort (algoritmust) a peritoneális infekciókra, e tárgyban számos közleményt írt, világszerte számos előadást tartott. A nemzetközi PD társaság (ISPD) alapítójaként az ISPD első négy PD-peritonitis útmutatóját ő állította össze, melyek a Társaság folyóiratának (Peritoneal Dialysis Bulletin, majd - Vas keresztapásával - Peritoneal Dialysis International) legtöbbet idézett

közleményei lettek. A KD Nolph által kiadott első PD kézikönyv infekció-fejezetét is ő jegyezte. Klasszikus hivatkozássá vált a Kidney International általa vezetett 1983-as, a PD-peritonitist tárgyaló „Nephrology Forum”-a. Személyes közlésekből ismert, hogy alapvető része volt az Oreopoulos nevéhez kötődő és a Baxter céggel együtt fejlesztett zsákos CAPD rendszer (1978) kialakításában, mely a peritonitisz epizódok drasztikus csökkentése és a biztonságos otthoni alkalmazás révén a kezelési mód világméretű terjedését megalapozta. Lépést tartott kora eszközeivel: számítógépes PD regisztert, az infektiiv szövődményeket nyilvántartó programot fejlesztett már a 90-es évek elején.

Kutatásai mellett szenvedélyes és betegközpontú klinikus, a mai értelemben vett infektológus is volt. A betegellátástól nyugdíjazása után sem tudott elszakadni: az 1992-ben már több mint 250 CAPD beteget ellenőrző torontói PD ambulancián gyógyított, amit számos tanítványa egyikeként személyesen is tapasztalhattam. Határozott, jó humorú, nyitott egyéniséget betegek és az általa mindig nagyrabecsült, nővér-munkatársak is nagyon szerették. Alapelve volt, hogy a nővérek a PD betegek ellátásában az orvossal egyenrangú, sőt sok esetben a legfontosabb szereplők. Utóbbi gondolat döntően vezérelte hazai munkás-

ságát, melyet a rendszerváltás után először Torontóból hazalátogatva, majd feleségének halála után –sajnálatosan rövid ideig – Budapesten letelepedve fejtett ki. A 90-es évek elején még mindig az üveges-infúziós rendszer csapdjában vergődő hazai PD kezelést végző hazai nefrológusok kanadai továbbképzését támogatta. Munkájukat több mint tíz éven át önkéntes konzultánsként segítette, a nehéz esetek mindennapi megoldásától a tudományos előadások, közlemények írásáig.

Alapelveinek hazai megvalósulásként indultak meg 1999-től a gánti or-

vos-nővér PD továbbképzések és az újpesti PD-konferenciák, melyeknek Polner Kálmán főorvossal együtt meghatározó egyénisége volt. A 90-es évek elejétől inspirálója és résztvevője volt szinte minden hazai PD aktivitásnak (MANET Kongresszusok, DNN, PD továbbképzések Gánt, Diósjenő, Tata, Szent Margit Kórház). Lelkes szakmai támogatója és rendszeres előadója volt a Debreceni Nephrologiai Napoknak, melynek szervezőjével baráti kapcsolatot ápolt. Az elmúlt években a Baxter Hungary munkatársaként segítette számos hazai PD központ első lépéseit, a kezelési mód terje-

dését. Sajátos stílusú, humorral fűszerezett, anglo-magyar előadásait, közvetlen, humánus, minden témára nyitott reneszánsz egyéniségét valamennyien nagyon hiányoljuk, akik ismertük. Adeera Levin méltatásához (1) csatlakozva: távozásával egy korszak zárult le a nemzetközi nefrológia – és a mi életünkben is.

Dr. Zakar Gábor

#### Irodalom

1. Oreopoulos DG. Obituary Stephen Vas, PhD (1926-2006): „Vas-Peritonitis”: a Pioneer in CAPD Peritonitis. *Perit Dial Int* 2007; 27:1-3.

### PROF. DR. ROSIVALL LÁSZLÓ szakmai életrajza

Dr. Rosivall László egyetemi tanár (1991–) a Semmelweis Orvostudományi Egyetem volt rektora, (1995–1996), az Európai Tudományos és Művészeti Akadémia rendes tagja (2006–).

Az SE-MTA Nephrologiai Kutató Csoport vezetője 1949-ben született Budapesten.

1973-ban a Budapesti Orvostudományi Egyetemen szerzett diplomát „summa cum laude” minősítéssel. 1980-ban kandidátus, 1987-ben pedig az orvostudományok doktora lett. Vendégkutatói, illetve vendégprofesszori meghívással összesen több mint öt évet töltött a Bergen, az Alabama, a Harvard, a Montpellier-i, a Heidelbergi és a Tulane Egyetemeken.

Tudományos oktató és kutatóként létrehozta a Semmelweis Egyetemen a Nephrologiai Kutató és Képző Központot (1987–). Nephrologiai PhD programját elsőként akkreditálták (1993).

E programban eddig 30 PhD végzett, ebből 19-nek ő volt a témavezetője. Ezenkívül irányításával 2 kandidátusi disszertáció is született. 1994-ben létrehozta a Budapesti Nemzetközi

zi Nephrologiai Iskolát, melyet a szakma ma Európa legjobb továbbképzőjének tart.

**Érdeklődési területe:** a veseműködés és a vérnyomás szabályozás élet- és kórélettana a molekuláris szinttől a betegekig.

**Legfontosabb tudományos társasági funkciói:**

A Magyar Hypertonia Társaság alelnöke (1992–2005), budapesti titkára (2006–) a Magyar Élettani Társaság vezetőségi tagja (1990–), a Nemzetközi Nephrologiai Társaság

COMGAN Bizottság tagja (1993–), a Közép-Kelet Európai Oktatási Bizottság alelnöke (2000-2005), illetve a Nemzetközi Oktatási Bizottság tagja (2001–), a Nemzetközi Kórélettani Társaság tagja (1991–, Veseszekciójának elnöke 1993–, vezetőségi tagja 2004–, pénztárosa 2006–), MTA Általános Orvosi Bizottság tagja (2002–), MTA köztestületi közgyűlési képviselő (2004–), MTA Elméleti Orvostudományi Tudományos Bizottság tagja (2005–).



**Legfontosabb közéleti funkciói:**

ETT Nephrologia, Hypertonia, Pulmonológiai Bizottság elnöke (1993–96), OTKA Élettani Bizottság tagja (1991–), titkára (1998–2000), elnöke (2001–2004), Kollégiumi tagja (2005–), a Magyar Vese Alapítvány alapító elnöke (1987–), MTA Doktori Bizottság tagja (1995–2000), Szabó György Alapítvány Kuratóriumi tag (1998–), Magyar Orvosok Nemzetközi Akadémiájának magyar elnöke (1998–), nemzetközi elnöke (2001–), számos nemzetközi kongresszus szervező és/vagy tudományos elnöke, (pl: EDTA tudományos bizottság elnöke (1986), MNT Nagygyűlés elnöke (1995), MHT Kongresszus elnöke (2003), EDTA Kongresszus Tudományos Szervező Bizottsági tagság (Bécs 2003, Glasgow 2006), nemzetközi angiotenzin kongresszus elnöke (1989), IV. ISP Kongresszus Tudományos Bizottság elnöke (2002), felkért nemzetközi kongresszusi szimpóziumok szervezője (pl. ISP Lahti (1998), ISP Peking (2006), EKRF Bergamo (1996), ISN (1999), EDTA-EKRF (2000, 2001)

**Szerkesztő Bizottsági tagság:**

Experimental Nephrology (1993–2000), Medical Science Monitor

(1996–), Hypertonia és Nephrologia (1997–), Calcium és Csont (1998–), Acta Physiologica Hungarica (1998–), Current Hypertension Reports (2001–), Progress in Medical Research (2003–), Orvostudományok (2005–), Journal of Pathophysiology (2005–), Kidney and Blood Pressure Research (200–), Cardiology (2006–).

**Legfontosabb tudományos eredményei:**

Legtöbbször idézett munkái a veseműködés szabályozása, illetve a lokális renin-angiotenzin rendszerrel kapcsolatban születtek. Elsőként írta le az afferens arteriola disztális szakaszán található fenesztrált endothelt, jellemezte a juxtaglomeruláris apparátus intersticiális folyadék mozgását. Az ő nevéhez fűződött a short loop feedback mechanizmus leírása és működésének bizonyítása. Elsők között bizonyította a lokális renin-angiotenzin rendszer szerepét a glomeruláris hemodinamika szabályozásában, illetve az akut stresszfekély kialakulásában. Bizonyította, hogy míg a reglomeruláris keringés a vesén belül párhuzamos kapcsolási elrendeződést mutat az egyes rétegek között addig a posztglomeruláris keringés sorosan kap-

csolt, illetve, hogy a vesevelő vérellátása külső kérgi rétegekből is eredhet. Jelentős eredményei születtek az angiotenzin és a TGF-beta sejten belüli jelátviteli mechanizmusának feltárásával, illetve az angiotenzin rendszer betegeken történő alkalmazásával kapcsolatban is.

**Eddigi jelentősebb kitüntetései:**

Fazekas Mihály érem (1969), Népköztársasági ösztöndíj (1971–1973), Jendrassik díj (1990), Miniszteri dicséret (1991), Kiváló diákköri vezető (1991), Széchenyi ösztöndíj (1997–2000), Gömöri Pál emlékérem (1999), SOTE PhD Iskola emlékérem (2000), Magyar Egészségügyi Társaság emlékérem (2000), Vanderbilt Egyetem „Dean Medal” (2003), Nemzetközi Nephrologiai Társaság elnöki külön diploma (2003), Kiváló PhD oktató (2003), Török Eszter emlékérem (2004), Korányi Sándor emlékérem (2006).

**Publikációi:**

Eeredeti közlemény 116 (ebből magyar nyelvű: 29), összes impakt faktor: 198.014 összes idézettség: 1335, idézhető előadás: 311, könyv: 2, nemzetközi folyóirat supplementum szerk: 2, könyvfejezet és jegyzet: 72, szabadalom: 1.



## 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 kutatásetikai 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 szerzőit tudományos életrajz és arckép mutatja be. A tudományos hír időszíriése érdekében kérjük az események után azonnal beküldeni az anyagot.

## FORMAI SZEMPONTOK

A közlemények formai szempontból az „International Committee of Medical Journal Editors” egységes követelményrendszerének feleljenek 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. Fábián 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 (címoldal, összefoglaló, szöveges rész, illetve annak fejezetei, köszönetnyilvánítás, irodalomjegyzék) a címoldallal 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 címoldal 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 dolgozat igényli.*

Mivel lapunk részt vesz a hypertoniologus 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 elfogadott munkák szerepelhetnek. Amennyiben az idézett munka nem teljesíti a fenti feltételeket, az idézés a szöveges részben zárójelek között feltüntethető. Folyóiratban megjelent közleményre hivatkozás esetén a feltüntetés sorrendje: a cikk szerzője (vezetéknev, majd keresztnév elso betűs 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 első sorban az átlagos, 127x173 mm-es képméretre kell törekedni, de ne haladja meg a 203x254 mm-es képméretet. Indokolt esetben színes dokumentációt is elfogadjunk. Az ábrák, képek hátoldalán puha ceruzával kérjük feltüntetni elhelyezkedésük sorsszámát. 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 dimenzionálással legyen ellátva. A gyógyszerek említése esetén a kereskedelmi név zárójeles 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 alkalmával 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.

e-mail: janosrado@axelero.hu

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

**Dr. Alföldi Sándor**

Fővárosi Szent Imre Kórház,  
Kardiometabolikus Centrum

1115, Budapest, Tétényi út 12-16  
sander.alfoldi@gmail.com