

MD PREVENCIÓN

A MEDICAL DIGEST SZAKMAI TOVÁBBKÉPZŐ SOROZAT TAGJA • 2022 • 2.



HÁZIORVOSI PREVENCIÓN



OBESITAS



LIPIDOLÓGIA



DIABETOLÓGIA



HIPERTÓNIA



KARDIOLÓGIA



MOZGÁSTERÁPIA, SPORT



GYERMEKPREVENCIÓN



DIETETIKA



Alikval[®]
50 mg vildagliptin



Alikval[®] Duo
50 mg/1000 mg vildagliptin/metformin



Lonamo[®]
100 mg szitagliptin



GLIKÉMIÁS EGYENSÚLY KÖNNYEDÉN



Egis – 10 év tapasztalat
DPP-4-gátlásban³



tartósan javítják
a vércukorszintet^{1,2}



hatékonyan csökkentik
a HbA_{1c} értéket^{1,2}



kedvező
mellékhatásprofil^{1,2}

Referenciák: 1. G.Derosa et al. Sitagliptin in type 2 diabetes mellitus: Efficacy after five years of therapy. *Pharmacological Research* 100 (2015) 127–134; 2. D.R. Matthews et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2019; 394: 1519–29; 3. NEAK, PUPHA adatbázis

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

Árinformáció

	Fogy. Ár (Ft)	TB támogatás (Ft)	Eü támogatás (%)	Térítési díj (Ft)	Közzététel kiváltható
Alikval 50 mg tabletta 60x	4605	3224	70	1381	✓
Alikval Duo 50 mg/1000 mg filmtabletta 60x	3896	2727	70	1169	✓
Lonamo 100 mg filmtabletta 30x	4484	3139	70	1345	✓

Termékeink árvaltozásával és rendelkezésével kapcsolatos információkért forduljon orvosátogató kollégáinkhoz/ key account manager kollégáinkhoz, illetve ezekről tájékozódhat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján: www.neak.gov.hu. Ez a tájékoztató anyag orvosok és gyógyszerészek számára készült. Az Egis Gyógyszergyár Zrt. nem vállal felelősséget a közölt információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért. A termékről további tájékoztatás kapható az orvosátogatótól található információs anyagokból. Amennyiben termékeink alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@egis.hu e-mail címen vagy a +36-1-803-22-22-es telefonszámon!

Egis
diabetológia
Partner a diabétesz kezelésében



A szerkesztőbizottság elnöke

Prof. dr. Torzsa Péter PhD

Főszerkesztő

Dr. Móczár Csaba PhD

Szerkesztőbizottsági tagok

Diabétesz

Dr. Rosta László

Dr. habil. Lengyel Csaba PhD

Dietetika

Antal Emese

Szűcs Zsuzsanna MSc

Hipertónia

Dr. Ádám Ágnes

Dr. habil. Légrády Péter PhD

Kardiológia

Prof. dr. Varga Albert

Dr. Simonyi Gábor PhD

Lipidológia

Dr. Márk László PhD

Dr. Harangi Mariann PhD DSc

Mozgásterápia, sport

Prof. dr. Pavlik Gábor PhD DSc

Prof. dr. Szántó Sándor

Napi praxis/háziorvos prevenció

Dr. Békássy Szabolcs

Obesitas

Dr. Szabados Eszter

Prof. dr. Rurik Imre PhD, DSc

Prevenció a gyermekeknél

Dr. Rósa Ágnes

Dr. Mohos András

TARTALOM

A kardiovaszkuláris prevenció aktuális kérdései.....	54
<i>Torzsa Péter prof. dr.</i>	
Rezisztens hipertónia.....	55
<i>Nagy Viktor dr.</i>	
Az érvédelem új jelszava: az intenzív lipidcsökkentő kezelés..	63
<i>Reiber István dr., Márk László dr., Bajnok László dr.</i>	
Beszámoló a Csakosz XX. Jubileumi Kongresszusáról.....	67
<i>Mohos András dr.</i>	
A magas vérnyomás és a COVID-19-fertőzés	68
<i>Móczár Csaba dr.</i>	
A hipertónia és a vese	71
<i>Barna István dr.</i>	
Az ambuláns vérnyomásmérés (ABPM) dicsérete	75
<i>Ádám Ágnes dr.</i>	
Jelenthet-e előnyt a CGM alkalmazása 2-es típusú diabéteszben?	77
<i>Kis János Tibor dr., Arapovicsné Kiss Krisztina dr., Polyák Annamária dr., Schandl László dr., Winkler Gábor dr.</i>	
Metabolikus betegségek az alapellátásban	80
<i>Rurik Imre dr.</i>	
A magnéziumpótlás szerepe a diabétesz prevenciójában és kiegészítő terápiájában	81
<i>Cs. Szabó Zsuzsanna dr.</i>	
Beszámoló a Magyar Diabétesz Társaság Családorvosi Munkacsoportjának 11. Továbbképző Konferenciájáról	83
<i>Oláh Ilona dr.</i>	
A gyermekkori kardiovaszkuláris rizikófaktorok és a felnőttkori kardiovaszkuláris események kapcsolata	84
<i>Süveges Péter dr.</i>	
Reflexió	85
<i>Rósa Ágnes dr.</i>	
A diagnosztikus tesztek hatékonyságának értékelése	86
<i>Tóth-Szeles Roland dr.</i>	
Reflexió	87
<i>Móczár Csaba dr.</i>	
Tények és vélemények az időskori hipertónia kezeléséről	88
<i>Vágvölgyi Ágnes dr.</i>	
Mit tehetünk a terápiahűség javításáért?	90
<i>Koller Zsófia dr.</i>	
Akkreditált továbbképző tanfolyam	91

Kiadó: New Promenade Kft., a Promenade

Kiadói Csoport tagja

Lapigazgató: Veress Pálma

Cím: 1037 Budapest, Montevideo utca 7.

Postacím: 1300 Budapest, Pf. 176

Telefon: +36-30 327-4143

E-mail: repcio@promenade.hu

Főszerkesztő: Dr. Móczár Csaba

Felelős kiadó: New Promenade Kft. igazgatója

Sales manager: Jenován Zsuzsanna,

jenovan.zsuzsanna@promenade.hu

Telefon: +36-70 600-0821

Szerkesztőségi titkár: Czibula Tünde,

czibula.tunde@promenade.hu

Telefon: +36-70 616-9899

Tördelőszerkesztő: Angyal Mónika

Nyomás: Real Press Stúdió Kft.

Felelős vezető: a nyomda ügyvezető igazgatója

Megjelenés: évente 4 alkalommal

Terjesztés: háziorvosok, hipertóniaspecialisták, diabetológusok, belgyógyászok, obezitológival foglalkozó szakorvosok, dietetikusok, érdeklődő házi gyermekorvosok részére postai úton.

A szerkesztőség csak a számozott oldalak tartalmáért vállal felelősséget.

©2022 New Promenade Kft.

Minden jog fenntartva. All rights reserved.

ISSN 2939-5739

A kardiovaszkuláris prevenció aktuális kérdései

A Medical Digest Prevenció második száma színes válogatást nyújt a kardiovaszkuláris betegségek megelőzéséről, középpontba állítva a háziorvosi praxisok fontosságát a betegek gondozásában, ellátásában.

Idén június végén Athénban rendezték meg az Európai Hypertonia Társaság (ESH) 31. kongresszusát. Az M. D. Prevenció második számának fő témája a konferenciához kapcsolódóan a magasvérnyomás-betegség.

Nemzetközi előadókat kérdeztünk többek között az időskori hipertónia kérdéséről. Másik interjúnk több idült betegség kezelésében is fontos gyakorlati kérdéssel a terápiához kapcsolódik. Milyen aspektusai vannak a témának a hipertónia ellátásában? Erről beszélgettünk „A nonadherencia diagnózisa” című blokk előadójával, *Jan Vaclavikkal*.

A jelen szám tematikus rovata részben a nehezen beállítható hipertónia kérdésköréhez kapcsolódik. Érintjük a vese és a hipertónia kérdéskörét mindkét oldalról: a hipertónia mint vesekárosító kórok, illetve a vesebetegségek mint a másodlagos hipertónia okai.

A mostani időszak sajnálatosan örökzöld témája a COVID-19-fertőzés és a krónikus betegségek társulása. Jelen lapszámunkban a hipertónia és a COVID-19 kapcsolatáról olvashatunk a friss – állandóan változó – irodalmi adatok feldolgozásával. A cikk a következő témákat járja körül: a hipertónia mint a COVID-19 rizikótényezője; a hipertónia kezelésében alkalmazott gyógyszerek hatása a COVID-19 lefolyására; a hipertónia és a védőoltások.

A háziorvosi munka egyik mindennapos problémája a magas vérnyomás

korigálása. A napi gyakorlat rovatumunkban *Nagy Viktor* tollából olvashatunk egy, a nehezen beállítható vérnyomás kérdéskörét minden oldalról tárgyaló, átfogó cikket.

A diagnosztikus rész is kapcsolódik a fő témánkhöz: az ABPM háziorvosi gyakorlatban történő alkalmazásáról olvashatjuk *Ádám Ágnes* cikkét. Az ABPM a hipertónia kezelésének fontos diagnosztikus eszköze, amely segít a diagnózis felállításában, és később a beállított terápia monitorozásában is. A háziorvosi műszerpark fontos része, alkalmazásának módja a mindennapi hipertóniaellátás lényeges eleme.

A hipertónia mellett a lipidológia az a terület, ahol a kardiovaszkuláris prevenció a leggyakrabban ütközik a nonadherencia falába. Gyakorló háziorvos kollégák körében sem elég hangsúlyozni a lipidcélértékek elérésének fontosságát. Erről a témáról olvashatjuk *Reiber István és munkatársai* cikkét.

A folyamatos vércukor-monitorozás (CGM) az 1-es típusú diabetes kezelésének, nyomon követésének lényeges és egyre mindennaposabbá váló eszköze. Izgalmas és egyre fejlődő téma ugyanakkor a CGM „betörése” a 2-es típusú diabetes mellitus ellátásába. *Kis János* cikkében olvashatunk arról, hogy ez a tendencia előnyt jelenthet-e ennek a betegcsoportnak az ellátásában.

A metabolikus betegségek kezelése nemcsak a gyógyszeres terápiát jelenti, legalább ilyen fontos az életmód-terápia. Hazai kutatások azt mutatták, hogy a jelentős fiatal felnőttkori testsúlynövekedés fokozza a diabetes mellitus és a hipertónia kialakulásának valószínűségét. A korai, célzott testsúlycsökkentő kezelés fontosságáról szól *Rurik Imre* cikke.

Az előző lapszámában olvashattunk a magnézium szerepéről a szív-ér rendszeri betegségekben. A magnézium és a kardiovaszkuláris prevenció kérdéskört folytatjuk a magnéziumnak a diabetes mellitus kezelésében betöltött szerepéről.

A referálórészben rezidens kollégák tollából olvashatunk referátumokat. Az első *Süveges Péter* tollából egy izgalmas területet taglaló cikket dolgoz fel: milyen hatásuk van a gyermekkori kardiovaszkuláris rizikófaktoroknak a felnőttkori kardiovaszkuláris eseményekre. A referátumhoz gyakorló gyermekgyógyász kolléga írt reflexiót, fókuszba állítva a téma hazai helyzetét.

A másik referátumban *Tóth-Szeles Roland* a rendelői diagnosztikus tesztek hatékonyságáról ír. Különösen érdekes a téma a jelenlegi helyzetben, amikor hazánkban is egyre több praxis, praxis-közösség alkalmazza a rendelői, úgy melletti diagnosztikus módszereket. A reflexióban a magyar helyzetről olvashatunk egy gyakorló háziorvos tollából.

A tavasz végén és a nyár elején feltámadt a kongresszusi élet. Kétéves szünet után, idén májusban ismét sikerült Szegeden megrendezni a Csakosz-kongresszust, amelyről *Mohos András* készített beszámolót.

A mindennapi gyakorlatot segítő a kedves kollégák a laphoz csatolva betegtájékoztatót kapnak a vérnyomásmérés helyes kivitelezéséről.

A szerkesztőbizottság nevében is remélem, hogy a mindennapi munkához sok tartalmas cikket ajánlhatok a jelenlegi lapszámmal!

Torzsa Péter prof. dr.
a szerkesztőbizottság elnöke

Rezisztens hipertónia

Nagy Viktor dr.

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Belyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

Rezisztens hipertónia áll fenn akkor, ha a rendelői vérnyomás határérték ($\geq 140/90$ Hgmm) felett marad, miközben három vérnyomáscsökkentőt (ebből az egyik tiazid típusú/-szerű diuretikum) a maximálisan tolerált dózisban alkalmaznak, vagy ha a vérnyomás csak négy vagy több maximálisan tolerált dózisú antihipertenzív hatóanyagcsoporttal éri el a célértéket (ebből az egyik diuretikum). A meghatározáshoz tartozik, hogy mindenképpen ki kell zárni a pseudorezisztenciát, amely elsősorban a hibás vérnyomásmérést és a beteg kifogásolható együttműködését jelenti. Rezisztens hipertónia esetén nagyon pontos diagnosztikai vizsgálatok végzésére van szükség a szekunder hipertónia, az obesitas, a nephropathia, a diabétesz, az ellenregulációs gyógyszerek, a gyógyszerinterakciók és a helytelen életmód kiszűrése érdekében. Végül a hipertóniaajánlásokban javasolt gyógyszeres sémák figyelmen kívül hagyása szintén rezisztens hipertóniához vezethet.

Az önbevalláson alapuló legfrissebb statisztikai adatok szerint az Európai Unió felnőtt lakosságának 21%-a hipertóniás, Magyarország a legrosszabb helyen áll 31,9%-kal (1). Ez természetesen nagyon jelentős egészségügyi probléma, hiszen a hipertóniához a szervkárosodások és szövődmények miatt óriási egészségügyi teher társul, amely aránytalanul megnövekedett rezisztens hipertóniában. Ezért a rezisztens hipertónia diagnosztikája és pontos ellátása nagy kihívást jelent.

MEGHATÁROZÁS

A különféle hipertóniaajánlások pontosan meghatározzák a rezisztens hipertóniát (2–5):

1. A rendelői vérnyomásmérés során a vérnyomás határérték felett ($\geq 140/90$ Hgmm) marad, miközben három vérnyomáscsökkentőt (ebből az egyik tiazid típusú/-szerű diuretikum) maximálisan tolerált dózisát kapja a beteg. Értelmeszerű az, hogy a két másik gyógyszer csoport a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlószerei (RAAS-gátló) közül az angiotenzin-konvertáló enzim gátló (ACE-gátló) vagy az angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB), illetve a kalciumcsatorna-blokkoló (CCB). Vérnyomáscsökkentés és kardiovaszkuláris prevenció szempontjából a legerősebb bizonyítékok e

három gyógyszerosztállyal kapcsolatosan ismertek, a béta-receptor-blokkolók (BBI) elsődleges alkalmazása kombinációban csak speciális betegcsoportban (lásd később) javasolt.

2. Terápiarezisztensnek kell tekinteni azokat a betegeket is, akiknek a vérnyomása csak négy vagy több, maximálisan tolerált dózisú antihipertenzív hatóanyagcsoporttal éri el a célértéket (ebből az egyik diuretikum).
3. Végül a meghatározáshoz tartozik az is, hogy eközben ki kell zárni a pseudorezisztenciát (szabályos vérnyomásmérés, a beteg megfelelő terápiás együttműködése), a szekunder hipertóniát, meg kell ismerni az ellenregulációt provokáló társbetegségeket és gyógyszereket, a beteg következetesen betartja a nem gyógyszeres kezelést, és ajánlaskövető a vérnyomáscsökkentők kiválasztása.

PREVAENCIA

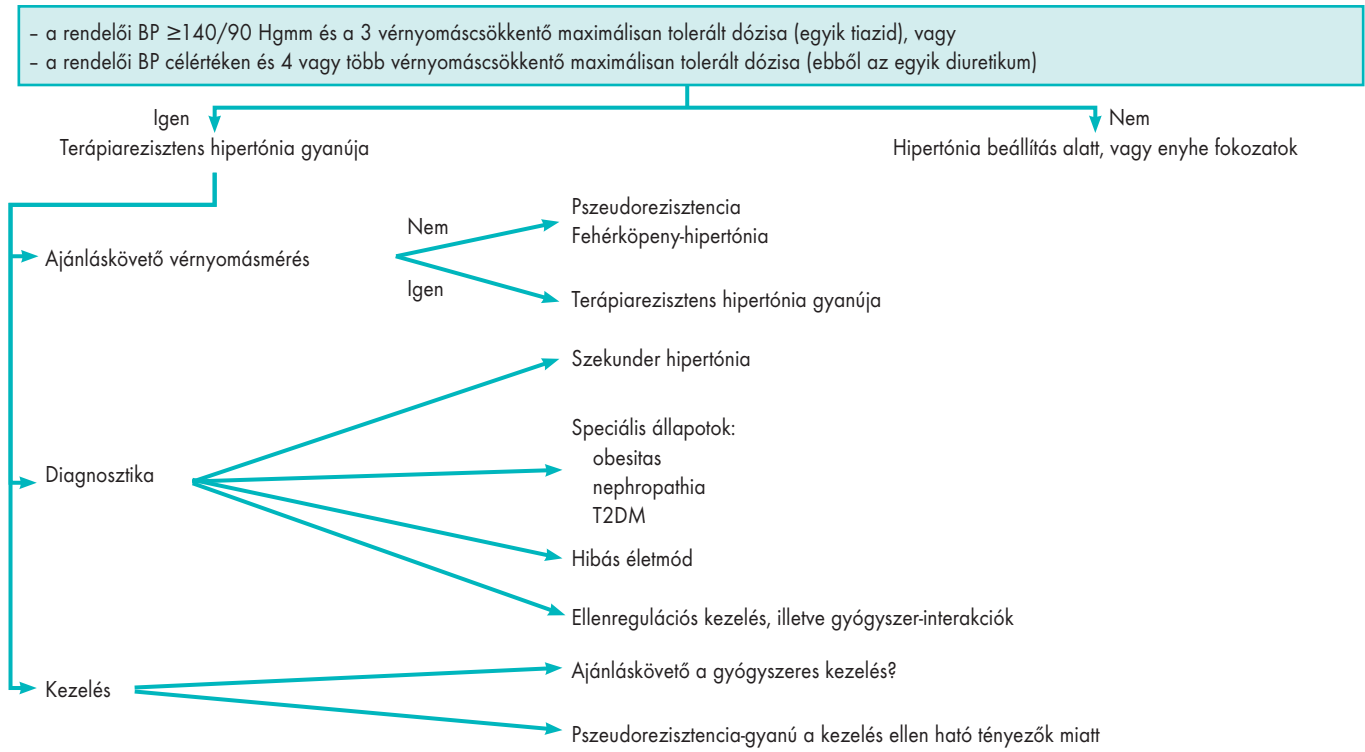
A rezisztens hipertónia valódi prevalenciája teljesen ismeretlen, és talán nem is lehet megismerni. Arról van szó, hogy a definícióban felsorolt néhány kritériumot szinte lehetetlen teljesíteni (pl. autoimmun, szervtranszplantált betegek kezelése, nem gyógyszeres kezelés betartása). A pseudorezisztencia és a szekunder hipertónia biztonságos kiszűrése nagy felké-

szültséget igényel még a specialistáktól is. A vérnyomásmérést a rendszeres oktatás ellenére időhiány miatt sokan hibásan végzik. A nem gyógyszeres kezelés betartásához általában szükség van egy olyan teammunkára, amelyben a dietetikus, a gyógytornász és gyakran a pszichológus szerepe döntő, alapvetően háttérbe szorulhat az orvosi tevékenység. E társszakmák a nagy hipertóniacentrumok kivételével a hazai realitás szerint széles körben nem hozzáférhetők. A családorvosi rendelőkben és a hipertónia-központban eleve eltérő arányban jelennek meg a rezisztens hipertóniások. Végül az USA-ban és Európában más a hipertónia határértéke, az alacsonyabb határérték pedig értelemszerűen nagyobb prevalenciával jár (6). A hipertóniaajánlásokban szereplő adatok tehát igen nagy szórással 2-40% (!) közé teszik a gyakoriságot (2–5). A prevalencia azonban kicsit pontosabban megismerhető a nagy nemzetközi tanulmányokból. Az ALLHAT-tanulmányt az amerikai National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) támogatta, ami a számos nyilvánvaló hiba ellenére mégiscsak egy igen rangos háttérrel rendelkező tanulmány. Átlagosan 2,9 év követés során a nagyszámú beteg (33 357) és az egységesnek tűnő kezelési szemlélet ellenére a chlorthalidonnal, amlodipinnel és lisinoprillal kezelt betegek 9,6%-a, 11,4%-a és 19,7%-a szenvedett terápia-rezisztens hipertóniában. Ebben a betegcsoportban gyakoribb volt az időskor, az elhízás, a magasabb kreatininszint, és a balkamra-hipertrófia, miközben a bevételezés okán mindenki esszenciális hipertóniás volt (7).

A REZISZTENS HIPERTÓNIA PROGNÓZISA

A célértékre kezelt hipertóniás betegekhez képest rezisztens hipertóniában a betegek 47%-kal nagyobb valószínűséggel szenvedtek el 3,8 év követés alatt azt a kombinációs végpontot, amely az összhálalozásból, a szívinfarktusból, a szélütésből, a szívelégtelenségből és a krónikus vesebetegségből tevődött össze. A tanulmány retrospektív volt, és több mint 200 ezer betegből állt (8). ABPM-mel kontrollált prospektív tanulmányokban a rezisztens hipertóniásokban megduplázódott a kardiovaszkuláris események kockázata (9). Ezek a tanulmányok egyértelműen arra utalnak, hogy a rezisztens hipertónia megoldása fontos közegészségügyi tennivalókat hordoz.

1. ábra: A terápiareszisztens hipertónia felismerésének javasolható folyamatábrája



Ráadásul a társbetegségek is rosszabb kimenetellel járnak. Terápiareszisztens hipertóniás krónikus vesebetegekben a célvérnyomáson levőkhöz képest szignifikánsan nagyobb volt a szívinfarktus, a szélütés, a perifériás artériás betegség, a szívelégtelenség és az ösztörtalitás kockázata (10).

FONTOS SZEMELVÉNYEK A PATOMECHANIZMUSBÓL (2-5, 11)

A belső környezet fenntartására irányuló szabályozási folyamatok számos eleme sérül a hipertónia fellépése során. Ilyen pl. a szimpatikus idegrendszer túlzott aktivitása, amely részben a renin felszabadulásának növekedéséhez vezet a vese juxtaglomeruláris apparátusából, és következményesen bekövetkezik a RAAS fokozódó aktivációja. Megnö az intravaszkuláris folyadék-visszatartása, a kardiovaszkuláris remodelling, majd érszűkület jön létre. A túlzott konyhasó-bevitel, valamint a sóérzékeny vese szintén a hipertónia etiológiai tényezője, elsősorban időseket, diabéteszeseket, vesebetegeket, elhízottakat, fekete bőreket érint. Sóérzékeny hipertóniásokban a magas nátrium- és az alacsony káliumszint gátolja a nátriumpumpát, növeli az intracelluláris nátriumot és kalciumot, ami végső soron a vaszkuláris

simaizmok összehúzódását és a perifériás érellenállás növekedését idézi elő. Eközben elégtelen natriuresis azokban is előfordulhat, akik nem fogyasztanak túl sok konyhasót, vagy éppen nem érzékenyek a sóra.

A túlzott aldosteronelválasztás szintén fontos tényező egyrészt általában a hipertónia patomechanizmusában, de gyakran kitüntetett szerepe van – nem primer hyperaldosteronismusként – a rezisztens hipertónia fellépésében.

Ezeket a tényezőket azután tovább súlyosbíthatja a krónikus nephropathiában meglévő intrinszik veseműködési zavar.

Csupán a vázlatosan említett kóros szabályozási folyamatok felismerése és célzott kezelése normalizálhatja a legtöbb, terápiareszisztensnek gondolt beteg vérnyomását. Mindenesetre jól látszik a diuretikumok – legyen az tiazid típusú, vagy mineralokortikoidreceptor-antagonista – központi szerepe a terápiareszisztencia áttörésében.

DIAGNOSZTIKAI ALGORITMUS

A rezisztens hipertónia definíciójából következik, hogy a betegek vagy nem érték el a célvérnyomás-tartományt, vagy az csak elég sok gyógyszerrel biztosítható. Mivel a gyakorló orvos ennek

megfelelően általában magas vérnyomásértékekkel, illetve sok gyógyszerrel találkozhat, és emiatt kér segítséget a specialistától, az 1. ábrában összefoglaltam a rezisztens hipertónia diagnosztikai algoritmusát. Véleményem szerint először ajánláskövetően meg kell mérni a vérnyomást, ha még mindig fennáll a rezisztens hipertónia gyanúja, akkor el kell végezni a diagnosztikai lépéseket, és felül kell vizsgálni a gyógyszeres kezelést, vagyis azt, hogy a gyógyszerelés ajánláskövető-e, illetve a beteg együttműködése mennyire töretlen. Az algoritmust az ajánlások és szakértői nyilatkozatok szerint készítettem el, törekedve a legkevesebb gyógyszer felhasználására és a leghatékonyabb vérnyomáscsökkentésre (2-5, 11, 12).

HIBÁS VÉRNYOMÁSMÉRÉS

Ajánláskövető vérnyomásmérés szükséges! A vérnyomásmérés pontos szabályai általánosan ismertek, de véleményem szerint a mindennapi gyakorlatban a szabályokat – általában időhiányra hivatkozva – nagyon kevesen tartják be. Tudomásul kell venni azt, hogy a vérnyomás pontos megismerése nélkül minden, a hipertóniával kapcsolatos orvosi tevékenység hamis! A vérnyomásmérés szabályait meg kell tanulni, azokat alkalmazni kell, és azt el is kell várni minden

orvostól, minden egészségügyi dolgozótól és természetesen minden betegtől, úgy az egészségügyi intézményben, mint otthon. Egyéb helyszínen végzett divatos „szűrővizsgálatok” során mért vérnyomást nagyon szkeptikusan kell értékelni. A vérnyomásmérés általános szabályait az Európai Hypertonia Társaság ajánlása alapján mutatja a 2. ábra (13).

A vérnyomásmérő nemzetközileg hitelesített, teljesen automata legyen, mert így kiküszöbölhető a mérést végző hibás technikája. A megfelelő mandzsettaméretet egyénileg kell kiválasztani, a felfújható rész a kar körfogatának 70-100%-a legyen, szélessége pedig a karkörfogat 37-50%-a. Helyes háromféle (kicsi, átlagos, nagy) méretű mandzsettát beszerezni, és azokat használni, de súlyos atherosclerosisban semmilyen mandzsetta nem képes optimálisan összenyomni az eret.

A vérnyomásmérést meg kell ismételni, majd a második és harmadik mérést átlagolni kell. A méréseket azonban folytatni kellene, ha az első és az utolsó mérés között kb. akkora a különbség, mint amekkorát egy vérnyomáscsökkentő hatóanyag okoz (individuális, kb. 15/6-8 Hgmm), hiszen ez az érték fölösleges kezeléshez vezet.

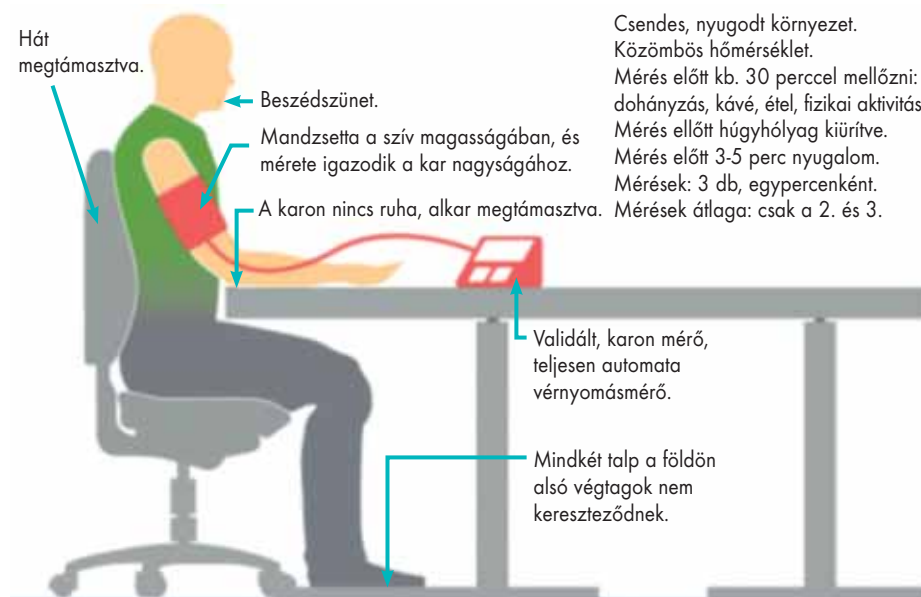
Nagy jelentőségű a rendelőben végzett, felügyelet nélküli és a rendelőn kívül végzett önmérés és az ABPM-vizsgálat. E méréstípusok segítenek kiszűrni a fehérvérnyomás-hipertóniát, sőt számos esetben a hibás mérésekből fakadó pszeudorezisztenciát is (12). Mindenesetre tudni kell, hogy a terápia-rezisztensnek hitt hipertónia nagyon gyakran pontatlan mérés vagy a fehérvérnyomás-hipertónia következménye (2-5).

A SZEKUNDER HIPERTÓNIA FELISMERÉSE

Miután a korrekt vérnyomásmérés megerősítette a magasvérnyomás-betegség fennállását, diagnosztikus vizsgálatokat kell végezni, többek között a szekunder hipertónia kizárása érdekében (2-5, 12).

A szekunder hipertónia eltérő gyakorisággal jelenik meg az életkor függvényében, ez alól talán a renoparenchymás hipertónia kivételnek tekinthető, hiszen minden életkorban előfordul. Egészen más azonban a patomechanizmus fiatal- és időskorban (fertőzés-autoimmun folyamat vs. nephrosclerosis). Fiatal-felnőtt korig általában felismerik a monogénes öröklött formákat, a coar-

2. ábra: A rendelői és az önmérés helyes módszertana (a [13] alapján)



Csendes, nyugodt környezet.
Közömbös hőmérséklet.
Mérés előtt kb. 30 perccel mellőzni:
dohányzást, kávé, étel, fizikai aktivitás.
Mérés előtt húgyhólyag kiürítve.
Mérés előtt 3-5 perc nyugalom.
Mérések: 3 db, egypercenként.
Mérések átlaga: csak a 2. és 3.

tatio aortae, illetve az artéria renalis stenosis okozó fibromuscularis dysplasiát. Középkorban gyakoribbak az endokrin hipertóniák, míg időskorban a szklerotikus eredetű artéria renalis stenosis és a pajzsmirigybetegségek.

Középkortól és elsősorban az elhízottakban válik gyakorivá az obstruktív alvási apnoe szindróma, ebből azonnal következik az, hogy ez nem igazán a sovány emberek betegsége. Az éjszakai horkolás és apnoe általában közvetett (heteroanamnézis) úton tudható meg.

Már a fizikális vizsgálat során is több olyan jelre kell figyelni, amely felveti a szekunder hipertónia gyanúját. Alapvető az összes végtagon történő vérnyomásmérés a coarctatio aortae kiszűrése érdekében. A Cushing-szindrómát, az acromegáliát, a hypo-/hyperthyreosist speciális alkat jellemzi, pheochromocytoma esetén pedig a beteg akut vérnyomás-emelkedésről és az ahhoz társuló jellegzetes panaszokról számol be.

Az alapvető laboratóriumi vizsgálatok közül a proteinuria, a haematuria, a hypokalaemia és a csökkent eGFR irányítja szekunder hipertóniára a figyelmet.

A szekunder hipertónia bizonyos formáiban fontos a képalkotó vizsgálat elvégzése. Parenchymás vesebetegségben magától értetődően az első lépés az ultrahangvizsgálat. Az ultrahang végzése egyszerű, olcsó, veszélytelen, de eredményessége függ a beteg alkattól, a készülék korszerűségétől és a vizsgáló tapasztalatától. Emiatt negatív mellékvese-ultrahanglelet nem altathatja el a

mellékvesetumor alapos gyanúját pozitív laborleletek esetén, és véleményem szerint felesleges időpazarlás az ultrahangos vizsgálat végzése veseartéria-stenosis diagnosztikai lépéseként, mert a negatív lelet semmire sem használható. Fiatalokban a sugárterhelés csökkentése érdekében, illetve pheochromocytoma gyanúja esetén előtérbe kellene helyezni az MR-vizsgálatot.

A speciális formák speciális kezelést igényelnek. Az obstruktív alvási apnoe szindróma felismerése után az éjszaka alkalmazott folyamatos pozitív légúti nyomású orrmaszka nemcsak az apnoés, hypoxiás periódusokat szüntette meg, hanem a vérnyomást is csökkentette (2-5, 12).

A diagnosztika lépései az 1. táblázatban találhatók meg (2-5, 12). A 2. táblázat pedig a speciális genetikai eredetű szekunder hipertóniák felosztását tartalmazza (2). A specialista mindig gyorsabban, pontosabban és olcsóbban végzi a szekunder hipertónia kivizsgálását (is).

SPECIÁLIS TÁRSULÓ ÁLLAPOTOK A REZISZTENS HIPERTÓNIA HÁTTÉRÉBEN

Az elhízás rezisztens magas vérnyomással jár. Az elhízott betegekben megnövekedett a szimpatikus aktivitás, magasabb a perctérfogat és a perifériás vaszkuláris rezisztencia az endothelfüggő értágulat csökkenése miatt. A plazma aldosteron- és endothelinszintje szintén megnövekszik, a perirenalisans felszaporodott zsírszövet fokozza az

intrarenalis nyomást (12). A testtömeg-index növekedése miatt eleve meg kell növelni a vérnyomáscsökkentő gyógyszer dózísát (2–5). Hipertóniában a T2 diabetes mellitus is gyakoribb. Az inzulinrezisztencia fokozza a szimpatikus idegi aktivitást, a vaszkuláris simaizomsejtek proliferációját és a nátrium-visszatartást, ami szintén rezisztens hipertóniához vezet (12). Az elhízás, a magas vérnyomás és a cukorbetegség gyakran veseműködési zavarokat okoznak, tovább hátráltatva a vérnyomás beállítását.

A HIBÁS ÉLETMÓD TÉNYEZŐI

A vérnyomáscsökkentő kezelést az életmód megváltoztatásával kell elkezdeni, de nem csupán a gyógyszeres kezelés lényegi kiegészítője, hanem a hipertónia megelőzésének az alapja. Részei: a sóbevitel megszorítása, az alkoholfogyasztás mérséklése, a friss zöldség- és gyümölcsfogyasztás növelése, a testsúly csökkentése, majd fenntartása, a rendszeres dinamikus test-edzés. A dohányzás abbahagyása fontos a szív- és érrendszeri kockázat csökkentése miatt, ugyanakkor annak, hogy a dohányzás heveny presszor hatása kiesik, esetleg szerepe lehet a nappali vérnyomásátlag csökkentésében. Az életmód-változtatás minden összetevőjének alkalmazása I/A szintű evidenciával rendelkezik (2–5). Összesített hatása nagyjából egy átlagos dózísú vérnyomáscsökkentő-mono-terápiával egyezik meg. Figyelem: a hibás vérnyomásmérés és az életmód-változtatás elmaradása plusz kettő vérnyomáscsökkentő hatóanyag alkalmazását igényli!

A rezisztens hipertónia kockázati tényezői között éppen ezek, a hibás életmóddal kapcsolatos elemek gyakoriak. Emiatt nélkülözhetetlen az életmód-változtatás a terápiareszisztencia áttörésében is! Természetesen az életmód-változtatás egyes összetevői mindig individuálisan csökkentik a vérnyomást, más érték várható elhízott fogyasztása, nagyívó absztinenciája vagy fizikailag inaktív átmozgatása során, mint átlagos testsúlyú, túlzásoktól mentes alkoholfogyasztó vagy rendszeresen sportoló esetén. A legfontosabb tényezők: az obesitas, a túlzott konyhasó- és alkoholfogyasztás (2–5).

Az életmód-változtatás bár nagyon fontos, betartása kifejezetten nehéz, és a

1. táblázat: Egyszerűsített diagnosztika másodlagos hipertónia gyanúja esetén (a [2–5, 12] alapján)

Obstruktív alvási apnoe szindróma	Heteroanamnézis, Epworth-alváskála kitöltése, alvászvizsgálat polyszomnográfal
Krónikus vesebetegség	Proteinuria, haematuria, magas kreatinin, csökkent eGFR, anaemia, vizelet albumin/kreatinin, veseultrahang
Artéria renalis stenosis	Gyakoriság: 18 év, nő, fibromuscularis dysplasia; 60 év, férfi, nagy ateroszklerotikus kockázat; hipertónia + progresszívan romló vesefunkció, CT/MR-angiográfia
Primer aldosteronismus	Izomgyengeség lehetséges, hypokalaemia, nagy aldosteron/renin arány, mellékvese-CT (-MR)
Hyper-/hypothyreosis	Pajzsmirigybetegségre jellemző panasz és tünet, alacsony vagy magas TSH, pajzsmirigy-UH, izotópvizsgálatok
Pheochromocytoma	Epizodikus hipertónia, palpitáció, veritékezés, fejfájás, magas chromogranin A, magas 24 órás vizeletmetanefrin és -normetanefrin, mellékvese-MR
Cushing-szindróma	Holdvilágarc, centrális elhízás, livid striák, bölénynyak, kortizol, ACTH, 24 órás vizeletben lévő szabadkortizol-szint, overnight oradexon szuppressziós teszt, a has és a koponya képalkotó vizsgálatai
Hyperparathyreosis	Hypercalcaemia, hypophosphataemia, mellékpajzsmirigy-hormonok, ionizált Ca, mellékpajzsmirigy-szcintigráfia
Acromegalia	Az acronok jellemző eltérései, fejfájás, látászavar, diabetes mellitus, OGTT-vel egybekötött GH-vizsgálat, a GH-profil monitorozása, sella-MR
Coarctatio aortae	Vérnyomáskülönbség a két kar, vagy a karok és a comb között

2. táblázat: Szekunder hipertóniát okozó fontosabb genetikai eltérések (a [2] alapján)

Állapot	Megjelenés	Mechanizmus/hatás
Liddle-szindróma	Hypokalaemia, metabolikus alkalosis, alacsony renin- és aldosteronszint	A renalis tubularis epithel nátrium-csatornájának megnövekedett aktivitása, kedvező válaszreakció amiloridkezelésre
Látszólagos mineralokortikoid-többlet	Hypokalaemia, metabolikus alkalosis, alacsony renin- és aldosteronszint	Csökkent 11 β -dehidrogenáz-izoenzim 2
Gordon-szindróma	Hypokalaemia, metabolikus acidosis, alacsony renin- és aldosteronszint	Na/Cl kotranszporter túlzott aktivitása
Geller-szindróma	Graviditás indukálta hipertónia, alacsony renin- és aldosteronszint	Agonista progeszteronhatás a mineralokortikoid-receptoron
Glükokortikoidokkal gyógyítható hipertónia (aldosteronismus)	Hypokalaemia, metabolikus alkalosis, alacsony renin- és magas aldosteronszint	CYP11 β 1/CYP11 β 2 kémia gén azonosítása, kedvező válaszreakció glükokortikoid-kezelésre

beteg kitarása általában túl rövid. Együttműködésük megmaradását a szakszerű, érdekes, megérthető elemeket tartalmazó betegoktatás tartja fenn. Fontos különféle ügyes „praktikák” alkalmazása: táplálkozásnapló, súlynapló, haskörfogatnapló, mozgásnapló vezetése, mintaétrendek átadása, terápia-közösségek kialakítása.

Érdemes megemlíteni azt, hogy a Nemzetközi Hypertonia Társaság 2020-ban kiadott ajánlása a megszokott módszereken túl több kiegészítést is javasolt,

amelyek evidenciaszintje ugyan kicsi, de hatása bizonyított, és nagy – elsősorban a szegény – néptömeg szívesen alkalmazza: a stresszkerülő életmód, a meditáció, a jóga, az egészséges italok fogyasztása (mérsékelt mennyiségű kávé, zöld és fekete tea, hibiszkusztea, gránátalmalé, céklalé, kakaó). Szükséges lenne természetesen a levegőszennyezésnek való kitettség csökkentése is (5).

Az életmód-változtatás részleteit az amerikai és európai ajánlás alapján a 3. táblázat tartalmazza (2, 4).

GYÓGYSZERHATÁSOK A REZISZTENS HIPERTÓNIA HÁTTÉRÉBEN

A rezisztens hipertónia háttérben számos gyógyszer-, sőt akár fűszerhatás is állhat, nem is beszélve a sajnálatos módon szaporodó kábítószer-fogyasztásról. Ezért gondosan felül kell vizsgálni a beteg gyógyszeres kezelését, hogy azonosításra kerüljenek azok a potenciálisan zavaró szerek, amelyek magas vérnyomást okozhatnak, vagy súlyosbíthatják azt (11, 12). Ebben segít a 4. táblázat.

A gyógyszerek közül külön ki kell emelni a nem szteroid gyulladásgátlókat (NSAID) és az acetaminophent, amelyeket gyakran indikáció nélkül, „megszokásból” szednek. Ezek a szerek kifejezetten rontják a célvérnyomás elérhetőségét, az átlagos középnyomást 5 Hgmm-rel emelik. A hatásmechanizmus vélhetően só- és vízretención, a renalis prosztaglandinszintézis gátlásán (elsősorban a prosztaglandin E2, I2) alapul. Interakciójuk (elsősorban az NSAID-ek) csökkenti a diuretikumok, a béta-receptor-blokkolók, az ACE-gátlók és az angiotenzinreceptor-blokkolók hatását (11, 12).

A szteroidok (és pl. az édesgyökér, amelyet a medvecukor, a barna sör, az édesíftészek, a gyógyteák tartalmaznak!) is elsősorban só- és vízretenció útján növelik a vérnyomást. Az édesgyökér a 11-béta-hidroxiszteroid-dehidrogenáz gátlásán keresztül gátolja a kortizol lebomlását, és a nagy mennyiségű kortizol stimulálja a mineralokortikoid-receptort, ami végül hypokalaemiát és hipertóniát okoz. Általában mindenki elfeledkezik a fogamzásgátlók vérnyomást emelő hatásáról, azt gondolván, hogy a bennük levő hatóanyag dózisa elenyészően kicsi. F fiatal, hormontartalmú antikoncipienteket szedő nők hipertóniájának kezelése a gondos kivizsgálás után mindig a védekezés módjának megváltoztatásával kezdődjön!

Az eritropoetin vaszkuláris vazokonstriktor anyagok termelődését (pl. thromboxane) stimulálja.

A cyclosporin/tacrolimus megnöveli a szimpatikus idegrendszer aktivitását, renalis vazokonstriktiót, só- és vízretenciót okoz.

NEM AJÁNLÁSKÖVETŐ GYÓGYSZERES KEZELÉS

A legújabb ajánlások olyan gyógyszerelési sémát tartalmaznak, amellyel az elmúlt

3. táblázat: A nem gyógyszeres vérnyomáscsökkentő kezelés alkalmazása (az ESH/ESC 2018 és az ACC/AHA 2017 szerint [2, 4])

A kezelés elemei	Ajánlás	Elérhető SBP-csökkenés
A testsúly normalizálása	Optimális BMI (<25 kg/m ²) és háskőfog (férfi <102, nő <88 cm) elérése és/vagy fenntartása	5–20 Hgmm/10 kg fogyás
A konyhasóbevitel csökkentése	Legfeljebb 100 mmol (2,3 g nátrium vagy 5-6 g konyhasó) nátrium bevitel naponta	2–8 Hgmm
DASH-típusú diéta	Bőségesen: friss gyümölcs, zöldség, diétás és oldékony rost, teljes kiőrlésű gabona, növényi eredetű fehérje, alacsony zsírtartalmú tejtermék; Csökkentett: telítettszsír- és koleszterintartalom	8–14 Hgmm
A fizikai aktivitás növelése	Rendszeres dinamikus (futás, úszás, kerékpározás életkor szerinti könnyű séta stb.) fizikai aktivitás 5-7 alkalom/hét legalább 30 (max. 60) percig	4–8 Hgmm
Az alkoholfogyasztás csökkentése	Napi max.: férfi 15-20 g, nő 10 g	4 Hgmm
A dohányzás elhagyása	Teljes elhagyás és ehhez segítségnyújtás	ABPM nappali átlagának néhány %-os csökkenése
Érkezéssel a káliumbevitel növelése	Cél 3500–5000 mg/nap	4–5 Hgmm

Rövidítések: **SBP**: szisztolés vérnyomás; **BMI**: testtömegindex; **DASH**: Dietary Approaches to Stop Hypertension; **ABPM**: ambuláns vérnyomás-monitorozás

4. táblázat: A terápiarezisztens hipertónia háttérben álló fontosabb gyógyszerek és élvezeti szerek (a [8, 10] alapján)

Gyógyszerek	Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID), szelektív COX2-gátlók Glükokortikoidok, mineralokortikoidok Szimpatikomimetikumok (hashajtók, fogyasztószeres, kokain, orrcseppek) Orális fogamzásgátlók (ösztrogéntartalmúak) Érszűkítők (fenilefrin, efedrin-pseudoefedrin) Kalcineurin-inhibitorok (cyclosporin, tacrolimus) Antidepresszánsok (monoamin-oxidáz-gátlók, szelektív szerotonin- és noradrenalinújrafelvétel-gátlók [SSNRI], triciklikus antidepresszánsok) Antipszichotikumok (clozapin, thioridazon) Antineoplasztikus szerek (alkilezők, tirozin-kináz-inhibitorok, paclitaxel, vaszkuláris endothelialis növekedésifaktor- [VEGF-] gátlók) Antikonvulzív szerek (carbamazepin) Erythropoietin
Élvezeti szerek („stimulánsok”)	Amfetamin, metamfetamin, dextroamfetamin, metilfenidát, dexmetilfenidát, modafinil, kokain, MDMA/Ecstasy, túlzott mennyiségben koffein, alkohol
Gyógynövények, fűszerek	Édesgyökér (Glycyrrhiza glabra, drogja: Liquiritiae radix), csikófarokmag, ma huang gyógyfű (ephedrintartalmú), yohimbine, guarana (koffeintartalmú)

évtizedek hibáit kiküszöbölve a leggyorsabb és leghatékonyabb vérnyomáscsökkentést lehet elérni. Igen nagy hiba ezért az egyre nagyobb dózisú monoterápia erőltetése, a beteg állapotához kontraindikált gyógyszerválasztás, az egy adott betegségprofilban biztosan kis hatékonyságú kombinációk előtérbe helyezése, vagy éppen az azonos támadáspontú gyógyszerek halmozott alkalmazása.

A vérnyomáscsökkentők hatékonyságában, a morbiditás és a mortalitás

csökkentésében csak minimális eltérések észlelhetők az egyes gyógyszer csoportok között, ezek az ACE-gátlók, az ARB-k, a CCB-k, a diuretikumok és a BBI-ek.

Az ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) 2018 és a 2 évvel később, kis korrekcióval megjelenő ISH (International Society of Hypertension) 2020 szakértői dokumentum irányt mutat a kezelés felépítésére. A két ajánlás között az eltérés a következő: az ESH/ESC 2018-ban az

első lépés két hatóanyag kombinációja, lehetőleg egyetlen tablettában; továbbá a RAAS-gátlóhoz vagy CCB, vagy diuretikum adandó. Az ISH 2020 szerint is kettős kombinációval kell kezdeni a kezelést, de először csak kis dózist kell alkalmazni, és ha nem érhető el a célérték, akkor kell a dózist növelni, praktikusán duplázni. Első lépcsőben azonban általánosságban csak RAAS-gátló + CCB kombinációt javasolnak, diuretikumot pedig csak akkor, ha a beteg nagyon idős, átesett már egy agyi eseményen, vagy a vizsgálatok szerint kezdődő szívélgtelenség áll fenn. Ezután következhet a három hatóanyag kombinációja (2, 5). Ezt tartalmazza az 5. táblázat, és ettől a felépítéstől a terápiarezisztencia lehetőségének csökkentése érdekében nem kell eltérni.

A gyógyszeres kezelés tervezését a kontraindikációk meghatározásával kell megkezdeni. Kontraindikált gyógyszert eleve ne kapjon a beteg, ha pedig mégis szerepel a kezelési sémában, akkor azt ki kell cserélni más hatóanyagra. Ezután ABPM-vizsgálatot kell végezni, vagy a betegtől néhány napos vérnyomásnaplót kell kérni, amelyben naponta mennél több mérés szerepeljen, de mindenképpen legyen gyógyszerbevételek előtti, majd másfél-két órával későbbi mérés. Ezekből a vérnyomásértékekből ki lehet következtetni azt, hogy az alkalmazott gyógyszerek adagja vagy hatástartama megfelelő-e, ha pedig nem, akkor a dózist kell megváltoztatni, vagy a gyógyszert ki kell cserélni. Előtérbe kell helyezni a kombinációs kezelést, először szabad

kombinációban a dózisokat kell meghatározni, majd a hatóanyagokat össze kell vonni lehetőleg egyetlen készítménybe.

Az ajánlásokban újabban a BBI-ek alkalmazását első (kombinációs vagy monoterápiás) lépésként csak speciális klinikai szindrómák kezelésére javasolják (szívelgtelenség, angina pectoris, szívinfarktus utáni állapot, pitvarfibrilláció, várandósság, tervezett várandósság, tachycardia).

A kezelés első lépése két hatóanyag kombinációja: valamelyik RAAS-gátló és CCB, vagy diuretikum, először kis (praktikusan a maximális dózis fele), majd maximális dózisa, és a célvérnyomás elérése után a két hatóanyag összevonása egyetlen készítménybe. Ehhez a javaslatához három megjegyzést kell tenni:

5. táblázat: A gyógyszeres terápiára vonatkozó algoritmus komplikációktól mentes hipertóniában az ESH/ESC 2018 (2) és az ISH 2020 (5) kombinációja alapján

Lehetőleg egyetlen tablettában, a kontraindikációk kizárása után	1. lépés: kis dózisú (a teljes dózis fele) kettős kombináció	ACE-gátló vagy ARB + CCB, vagy diuretikum (2) ACE-gátló vagy ARB + CCB (5)	Megfontolás: 1. Monoterápia: alacsony kockázatú, I. fokozatú a hipertónia, vagy ≥80 éves kor, vagy gyenge/esendő általános állapot 2. Diuretikum CCB helyett: post stroke, nagyon idős, kezdődő CHF, CCB-intolerancia (az európai ajánlásban a diuretikum egyenrangú a CCB csoporttal, tehát első lépésként azonnal adható) 3. Fekete bőrszín: ACE-gátló/ARB + CCB vagy CCB + diuretikum
	↓		
	2. lépés: teljes dózisú kettős kombináció	ACE-gátló vagy ARB + CCB, vagy diuretikum (2) ACE-gátló vagy ARB + CCB (5)	Megfontolás: 1. Monoterápia: alacsony kockázatú I. fokozatú a hipertónia, vagy ≥80 éves kor, vagy gyenge/esendő általános állapot 2. Diuretikum CCB helyett: post stroke, nagyon idős, kezdődő CHF, CCB-intolerancia
	↓		
3. lépés: hármás kombináció	ACE-gátló vagy ARB + CCB + diuretikum		
↓			
4. lépés: hármás kombináció + spironolakton, vagy egyéb szer	Rezisztens hipertónia + spironolakton (1×25–50 mg) vagy egyéb (amilorid, doxasosin, eplerenon, clonidin, BBI)	Megfontolás: Spironolakton vagy más káliumpóroló diuretikum óvatosan adandó: eGFR: <45 ml/min/1,73 m ² , vagy szérumkálium >4,5 mol/l	

Egyéb megfontolások:

- A „kis dózis” általánosságban a maximális ajánlott dózis felét jelenti.
- A diuretikumok közül a tiazidszerű diuretikum a javasolt választás (indapamid, clorthalidon).
- Ha nem áll rendelkezésre tiazidszerű diuretikum, akkor adható tiazid típusú.
- Béta-receptor-blokkoló bármely terápiás lépcsőben adható, ha speciális indikáció áll fenn: CHF, AP, postAMI, AF, szívfrekvencia-kontroll, várandósság vagy tervezett várandósság.
- A randomizált, kontrollált tanulmányok eredményei alapján az ACE-gátlók és az ARB-k hasznossága nem egyezik meg minden esetben az eltérő betegpopulációkban, ezért a RAAS e két gátlószere közötti választást mindig a beteg jellemzői, a készítmény elérhetősége, költsége, valamint tolerálhatósága határozza meg.
- ACE-gátló és ARB kombinációban nem adható.
- Ha nem elérhető vagy nem tolerálható a dihidropiridin CCB, akkor kipróbálható a nondihidropiridin CCB (verapamil, diltiazem).

Rövidítések

ACE-gátló: angiotenzin-konvertáló enzim gátló; **ARB:** angiotenzin-receptor-blokkoló; **CCB:** kalciumcsatorna-blokkoló; **BBI:** béta-receptor-blokkoló; **CHF:** szívelgtelenség; **AP:** angina pectoris; **AMI:** szívinfarktus; **AF:** pitvarfibrilláció; **eGFR:** becsült glomerulus filtrációs ráta

- Diuretikumon mindig tiazidszerű diuretikumot értünk (Magyarországon egy kombinációs készítmény kivételével csak az indapamidot forgalmazzák), de ha ez nem áll rendelkezésre a kombinációhoz, akkor adható a tiazid típusú diuretikum.
- A randomizált, kontrollált tanulmányok eredményei alapján az ACE-gátlók és az ARB-k hasznossága nem egyezik meg minden esetben az eltérő betegpopulációkban, ezért a RAAS e két gátlószere közötti választást mindig a beteg jellemzői, a készítmény elérhetősége, költsége, valamint tolerálhatósága határozza meg.
- CCB szereken a tartós dihidropiridinet értjük, de ha ezek nem tolerálhatók, akkor kipróbálható a nem dihidropiridin CCB.

A kezelés második lépése a három hatóanyag kombinációja: valamelyik RAAS-gátló és CCB és diuretikum, a kezelés felépítése megegyezik a kettős kombinációnál leírtakkal.

A kezelés harmadik lépése a hármaskombinációhoz kiegészítő hatóanyag adása, amely újabban viszonylag gyakran a mineralokortikoidreceptor-antagonista (kötelező a vesefunkciók és az elektrolitok rendszeres ellenőrzése!), ritkábban alfa-receptor-blokkoló vagy BBI, vagy centrális szer. A kezelés harmadik lépésének mérlegelése előtt mindenképpen hasznos a konzílium a specialistaival.

A gyógyszerkombináció felépítésének szempontjai:

- A diuretikumok csökkentik a plazmatérfogatot, amelynek az ellenregulációs mechanizmusa a RAAS és a szimpatikus rendszer aktivációja, ezért az ajánlott kombináció: + ACE-gátló, ARB, ritkábban BBI is.
- A béta-receptor-blokkolók csökkentik a reninválasztást, a RAAS aktivációját, hyperkalaemizálnak, ezért ajánlott kombináció: + diuretikum.
- A tiazidok hypokalaemiát okozhatnak, ezért az ajánlott kombináció: + ACE-gátló, ARB, káliumspóroló diuretikum (BBI).
- A diuretikumok és a BBI-ek alkalmanként kismértékben ronthatják a lipidprofilot vagy a szénhidrát-anyagcserét, ezért az ajánlott kombináció: + ACE-gátló, ARB.
- A dihidropiridin CCB mellékhatása a lábszárödéma, enyhe tachycardizálódás, ezért az ajánlott kombináció: + ACE-gátló, ARB, BBI.

- A forgalmazásból kizorult direkt vazodilatátorok tachycardiát és Na-retenciót provokálnak, az ajánlott kombináció: + BBI és diuretikum.
- A vazodilatátorok okozta tachycardiát fokozhatja a dihidropiridin CCB.
- Az ACE-gátló + ARB kombináció syncope-t, vesefunkció-romlást, végstádiumú vesebaj kialakulását okozhatja, végső soron növelheti a mortalitást, ezért ez jelenleg tiltott kombináció.

A kezelést mindenképpen a bemutatott ajánlaskövető módon kell végezni, mert az ettől való eltérés megalapozatlanul, hogy parenchymás vesebetegségben és T2 diabetes mellitusban, különösen, ha e betegek még elhízottak is, a vérnyomás célértékre csökkentése nagy kihívást jelent. Az eszközalapú kezelési módszerek potenciális ígéretet jelenthetnek a terápia rezisztencia áttörésében, és a jövőben a kezelésében, azonban jelenleg kutatási területnek tekintendők (2).

A GYÓGYSZERES KEZELÉS TOVÁBBI HIÁNYOSSÁGAI

A célvérnyomás-tartomány az esetek döntő többségében elérhető, hiszen a terápia rezisztencia a pontos kivizsgálással, megfelelő életmódvezetéssel és a gyógyszerek optimális kiválasztásával áttörhető. Minden beteget a saját színvonalán oktatni kell a betegséggel kapcsolatban, mert az együttműködés egyik pillére az, ha a beteg elfogadja az orvosi segítséget, és beszedi a gyógyszereket. Az elégtelenül csökkentett vérnyomás hátterében ugyanis igen gyakran a terápiahiúság elmaradása áll. Ez a „hűség” egy klasszikus háromszöghelyzet, amelynek a három csúcán a beteg, az orvos és a gyógyszer áll, és a kezelési utasítások betartása e három tényező egymásra hatásából tevődik össze.

Az orvosi feladatok a következők. Az orvosnak a kérdéses betegségből, tehát jelen esetben a hipertóniából szakmailag felkészültnek kell lennie. Ennek fő motivációs tényezője a betegség nagy prevalenciája és súlyos szövődményei. Ha a célértéket többszöri próbálkozás után sem sikerül elérni, akkor a beteget specialista-hoz kell küldeni, és nem lehet a beteget abba a hamis hitbe ringatni, hogy egy kicsit magasabb vérnyomás semmiféle problémát nem fog jelenteni. Az orvosnak ismernie kell a beteget, és ügyesen segíté-

ni az életmódváltást, valamint ellenőrizni a gyógyszerbevitelt. Az orvosnak tehát szakmailag, pedagógiailag és pszichológailag képzettnak kell lennie, ráadásul ezt a tudást megfelelően kell alkalmaznia a betegségstádium és gyógyszerhatás ismerete, a beteg segítése és saját korlátainak felismerése szempontjából.

A gyógyszer dolga viszonylag egyszerű: legyen hatékony, ne legyen mellékhatása, és legyen elég naponta egyszer bevenni. A különféle hatóanyagok ne provokáljanak ellenregulációs mechanizmusokat, legyenek additívak. „Naponta egy szer, egyszer”: mi ez, ha nem a fix dózisz kombinációs kezelés szlogenje?

A háromszögen belül a legnagyobb bizonytalansági tényező a beteg, ezt mutatja az együttműködés számos meghatározása:

- A beteg mennyiben követi az orvos gyógyszerbeszedésre vonatkozó utasításait (compliance).
- Az időtartam, amely alatt a beteg betartja a javasolt gyógyszeres kezelést (perzisztencia).
- A beteg egészségügyi szakemberrel egyeztetett viselkedése a gyógyszerbeszedés területén, ideértve a terápia hosszát és annak szabályait (adherencia).
- A beteg és az egészségügyi szakember közös megállapodásában rögzített cselekvési terv követése a gyógyszerbeszedés és az életmód területén (konkordancia).

A beteg ugyanis az elrendelt gyógyszert gyakran nem váltja ki, mert nincs betegsége, vagy pedig azért, mert másoktól (szomszéd, munkatárs stb.) más kezelési lehetőségekről hallott. A beteg együttműködési készsége tehát akkor javítható, ha a jól felkészült orvos pontosan kivizsgálja, felvilágosítja az állapotáról, elnyeri a bizalmát, és célzott kezelésben részesíti olyan gyógyszerrel, amely hatékony, és kevés a mellékhatása. Ehhez társul egy nagyon fontos mozzanat, a beteget be kell vonni a saját gyógyításába, ettől pedig nagyon sok orvos idegenkedik. Pedig az önvérnyommérés, a vérnyomásmérő vezetése, az epizodikus vérnyomás-emelkedés önálló gyógyszerrelése a megbeszélte hatóanyag nagyobb dózisának bevitelével, mind-mind a terápiahiúságot erősíti. A vérnyomásmérőt és a dóziskorrektiót természetesen be kell mutatni, és jóvá kell hagyni a kezelőorvossal. A kapcsolattartás történhet a modern kor eszközeivel: okostelefon, internet, automata vérnyommérő. Ez

nyilván költséges, amelyet nem tud minden beteg kifizetni, ráadásul ha rendelkezésre is állnak ezek a modern eszközök, a tulajdonosnak meg kell tanulnia az alkalmazásukat, ami időskorban nem egyszerű feladat. Ennek másik olvasata pedig az, hogy az anyagi javakkal való bőséges rendelkezés nem mindig jár együtt a megfelelő szellemi kapacitással.

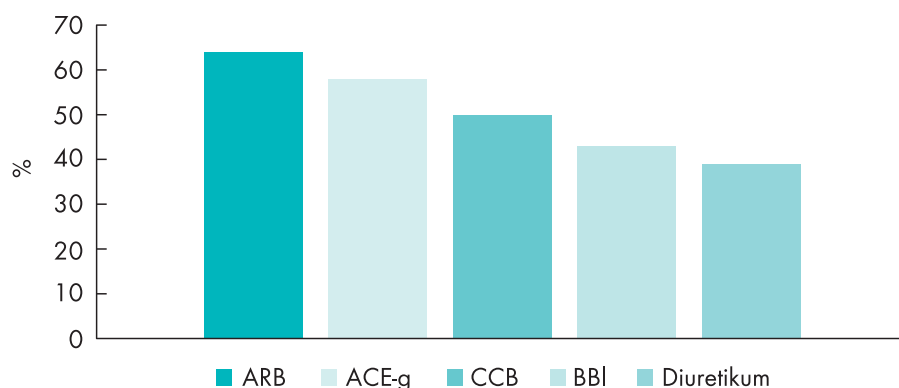
A gyógyszerek beszedésének egyszerű és olcsó ellenőrzésére nincs lehetőség. Ha a beteg a gyógyszertárban kiváltja a felírt gyógyszereket, még nem biztos, hogy be is veszi őket. Ezzel kapcsolatosan ellentmondásos lehet még a közvetlen hozzátartozók tanúskodása is. A különféle kérdőívekkel és fizikális-laboratóriumi vizsgálatokkal bár lehet következtetni a gyógyszerek beszedésére (béta-receptor-blokkolók – szívfrekvencia, a RAAS egyes elemeinek vagy a gyógyszermetabolitoknak a plazmaszintje stb.), de valljuk be, az ezzel kapcsolatos bizonytalanság igen nagy.

Felmérések szerint a betegek hozzávetőleg 50%-a egy év után elhagyja a vérnyomáscsökkentőit, egy vizsgálat alapján az ARB-kezeléshez a legnagyobb a terápiahűség, amelyet a 3. ábra mutat be (14).

Összefoglalva, a terápiahűség javítása komplex, egészségügyirendszer-szintű beavatkozást igényel. Ennek részei a posztgraduális képzés, az előrelátó gyógyszer-technológiai fejlesztések, a multidiszciplináris, csoportalapú gondozás (könnyen elérhető kardiológus, nefrológus, neurológus) és a kezelőorvost támogató dietetikus, gyógytornász, szociális ellátórendszer és jól kiképzett beteg, segítő család és önszerveződő betegcsoportok létrejötte. Lila ábránd az a hozzáállás, hogy felírom a gyógyszert, áttöröm ezzel a terápiareszisztenciát, a beteg meggyógyul, és csökken a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás!

Feltételezni kell azt, hogy a betegeknek általában nagy nehézséget jelent saját betegségük feldolgozása, és megfelelő edukáció nélkül a többség spontán az egyszerűbb, ám hibás tennivalókat választja. A terápiareszisztencia áttörésének ezért szerves része a betegoktatás, amelyhez idehaza nincs megfelelő szervezeti egység. A jól tájékozott beteg pedig együttműködő, elfogadja a kezelés és gondozás részleteit.

3. ábra: 1 éves terápiahűség az előírt vérnyomáscsökkentőkhöz (a [14] alapján)



A terápiareszisztens hipertóniások száma véleményem szerint a kivizsgálás és a kezelés pontosítása során fokozatosan csökken, de minden hipertónia-szakember saját nyilvántartásában szerepel néhány beteg, akinek képtelen

volt célértékre csökkenteni a vérnyomását. A helyzet megoldásának kulcsa a diagnosztika és a terápia kritikus újraelkezdése, a beteg továbbképzése és a szakemberek közötti személyes konzultáció.

Rövidítések

ABPM: ambuláns vérnyomás-monitorozás; **ACC:** American College of Cardiology; **ACE:** angiotenzinkonvertáló enzim; **AF:** pitvarfibrilláció; **AHA:** American Heart Association; **AMI:** szívinfarktus; **AP:** angina pectoris; **ARB:** angiotenzinreceptor-blokkoló; **BBI:** béta-receptor-blokkoló; **BMI:** testtömegindex; **CCB:** kalciumcsatorna-blokkoló; **CHF:** szívelégtelenség; **DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension; **eGFR:** becsült glomerulus filtrációs ráta; **ESC:** European Society of Cardiology; **ESH:** European Society of Hypertension; **ISH:** International Society of Hypertension; **NSAID:** nem szteroid gyulladásgátló; **RAAS:** renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; **SBP:** szisztolés vérnyomás

IRODALOM

1. https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH_EHIS_CD1E_custom_2764979/default/table?lang=en (Letöltve: 2022. május 21.)
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
3. Farsang Cs, Járai Z (szerk). A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai Irányelvei. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. 11., módosított, javított és kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia 2018; 22(Suppl. 5): S1–S36.
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPN/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2018; 71: 1269–1324. doi: 10.1161/HYP.000000000000066. Epub 2017 Nov 13.
5. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension 2020; 75: 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
6. Carey RM, Sakhuja S, Calhoun DA, et al. Prevalence of Apparent Treatment-Resistant Hypertension in the United States. Hypertension 2019; 73: 424–431. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12191
7. Bangalore S, Davis BR, Cushman WC, et al. ALLHAT Collaborative Research Group. Treatment-Resistant Hypertension and Outcomes Based on Randomized Treatment Group in ALLHAT. Am J Med 2017; 130: 439–448. e9. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.10.002.
8. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. Circulation 2012; 125: 1635–1642. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064.
9. Salles GF, Cardoso CR, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. Arch Intern Med 2008; 168: 2340–2346. doi: 10.1001/archinte.168.21.2340.
10. Thomas G, Xie D, Chen HY, et al. CRIC Study Investigators. Prevalence and Prognostic Significance of Apparent Treatment Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease: Report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. Hypertension 2016; 67: 387–396. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06487.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben és az mdprevencia.olo.hu oldalon.

Az érvédelem új jelszava: az intenzív lipidcsökkentő kezelés

Reiber István dr.¹, Márk László dr.², Bajnok László dr.³

¹Fejér Megyei Szt. György Egyetemi Oktató Kórház Székesfehérvár; ²Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológia Osztály, Gyula; ³Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék, Pécs

A kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának és a háttérben álló aterogén folyamat előrehaladásának az egyik legfontosabb kockázati tényezője a dyslipidaemia, azon belül is az emelkedett LDL-koleszterin-(LDL-C) szint. A hazai és nemzetközi szakmai ajánlások meghatározzák a megelőzéshez és a kialakult érbetegségek kezeléséhez szükséges elérendő LDL-C-célértékeket. Sajnos hatalmas szakadék van a szakmai ajánlások és a lipidcsökkentő kezelés klinikai gyakorlata között, amely még mélyülhet is a legújabb irányelvek még alacsonyabb LDL-C-célértékei miatt. A jobban kivitelezett statinkezelés mellett mindenképpen a nem statin (ezetimib, PCSK9-gátlók) lipidcsökkentő terápia szélesebb körű használata szükséges a szakadék mérséklésére a legnagyobb rizikójú betegeknek. A cikk áttekintést ad a további intenzívebb megoldások lehetőségeiről, amelyek szükségesek ahhoz, hogy az érbetegségben szenvedőknél egy optimálisabb LDL-C-kezelést valósítsunk meg.

BEVEZETÉS

Az ateroszklerózis egy krónikus, progresszív patológiai folyamat, amelyben szerepet játszanak mennyiségi és minőségi lipideltérések, endothelsejt-diszfunkció, az immunrendszer aktiválódása, sejtes elemek átalakulása, szaporodása és gyulladásos folyamatok. Az ateroszklerotikus vaszkuláris károsodások évtizedekig tünetmentesen progrediálnak, mielőtt az akut koronáriszindróma, az akut iszkémiás stroke vagy a perifériás artériás érelzáródás formájában életet veszélyeztető érkatasztrófát okoznának. Ma már elfogadott bizonyíték, hogy minden apolipoprotein 100 (apoB-100) felszíni fehérjét tartalmazó lipidrészecske aterogénnek tekintendő, ezek között is kitüntetett szereppel bír az LDL-koleszterin (LDL-C) (1, 2). A mindennapi orvosi gyakorlatban az érbetegségek megelőzésében, kezelésében használatos legfontosabb lipid-rizikótényező a fiziológiáznál (1,0–1,4 mmol/l) magasabb LDL-C-szint (3). Az ateroszklerózis talaján kialakuló érbetegségeket okozó rizikófaktorok közül a vércukor és a vérnyomásértékek kezelésénél tapasztalható J-görbe jelenség (a túl alacsony is lehet

káros) az LDL-C esetében nem létezik. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és az Európai Ateroszklerózis Társaság (EAS) 2019 szeptemberében kiadott közös, a rendelkezésre álló evidenciák alapján aktualizált útmutatása szerint az igen nagy kardiovaszkuláris rizikóval (INKVR) rendelkező betegekben az elérendő LDL-C-célérték 1,4 mmol/l alatt van, és egyidejűleg legalább 50%-os szintcsökkentés szükséges a kiindulási LDL-C-hez képest (I/A) (4). Olyan érbetegnél, akinél a tolerálható maximális dózisu, statinalapú terápia mellett 2 éven belül újabb éresemény jelentkezik (nem kell hogy azonos érszakaszon legyen), az LDL-C-szint 1,0 mmol/l alatt tartása is megfontolandó (IIb/B). Nagy kardiovaszkuláris rizikójú (NKVR) betegnél az ajánlott LDL-C-célérték kisebb, mint 1,8 mmol/l, és legalább 50%-os szintcsökkentés szükséges a kiindulási LDL-C-hez képest (I/A) (5). Mérsékelt KVR esetén megfontolandó a 2,6 mmol/l alatti (IIa/A), és alacsony KVR esetén megfontolható a 3,0 mmol/l alatti (IIb/A) LDL-C-szintek biztosítása. A 2020 decemberében megtartott VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia (MKKK) lipidcélérték-ajánlásai

lényegében megegyeznek a 2019-es európai irányelvekkel, azzal a különbséggel, hogy valamennyi kockázati kategóriában határozottan törekedni kell az adott célérték elérésére (6). A cikk célja, hogy rövid útmutatást adjon ahhoz, hogy hogyan lehet elérni az érvédelmet biztosító lipidcélértékeket.

AZ INTENZÍV LDL-C- CSÖKKENTÉS KIALAKULÁSA

Alapvetően fontos leszögezni, hogy a hatásos érvédelem kezeléséhez elengedhetetlen az LDL-C-érték ismerete. Nem elégedhetünk meg az összkoleszterinszint értékével Magyarországon sem. Legegyszerűbb a direkt LDL-C-meghatározás, de ha erre nincs lehetőség, akkor ki kell számolni az LDL-C-értéket az összkoleszterin, a HDL-C és a trigliceridszintek ismeretéből, amire elérhető applikációk állnak rendelkezésre. Ha az éhomi triglicerid (TG) 2,0 mmol/l alatt van, akkor a jól ismert Friedewald-képlet is használható ($LDL-C = [összkoleszterin - HDL-C] - TG/2,2$), de a 2,0 mmol/l feletti TG-szintek esetén ma már inkább a Martin-Hopkins-számítást javasolják a nemzetközi ajánlások, ha az éhomi vagy a posztprandiális TG-érték nem haladja meg a 4,5 mmol/l-t (7). Az LDL-C-szint csökkentésének megkerülhetetlen, alapvető bázisterápiája az elmúlt évtizedekben a statinok alkalmazása volt, és egyelőre ma is az.

Az első statinvizsgálatoknál (4S, LIPID, CARE), ahol főként simvastatin- és pravastatin-monoterápia hatását elemezték placebohoz képest, a betegek kiindulási LDL-C-értéke 3,0 mmol/l felett volt. Az alkalmazott statinokkal elérhető maximum 30-40%-os átlagos LDL-C-csökkenés következtében már kimutatható, szignifikáns 20-30%-os éreseménycsökkenés jelentkezett. Ebben az időben fogalmazódott meg, hogy az érkárosító magas LDL-C bármilyen szintű csökkentése kardiovaszkuláris előnyt jelent (8). Később bebizonyosodott az is, hogy a nagyobb dózisu és erősebb hatású statinokkal további előnyös érvedő hatás érhető el. Itt már atorvastatin és rosuvastatin szerepelt lipidcsökkentőként, és az elért LDL-C-csökkenés már 50% körüli volt (TNT, IDEAL, JUPITER, PROVE-IT) (9). Ebben az időben a terápiás cél szlogenje megváltozott: az alacsonyabb LDL-C jobb az érnek. Az új évezred klinikai kemény

végpontos vizsgálatai pedig már a statin mellé adott egyéb nem statin lipidcsökkentőkkel (ezetimib, PCSK9-gátlók) folytatott kezelések hatásairól szóltak. Az elért 1,4 vagy akár 1,0 mmol/l alatti LDL-C további kedvező kardiovaszkuláris hatásai alapján ma kétségtelenül a minél alacsonyabb LDL-C minél előbbi elérését kell célul kitűzni (10).

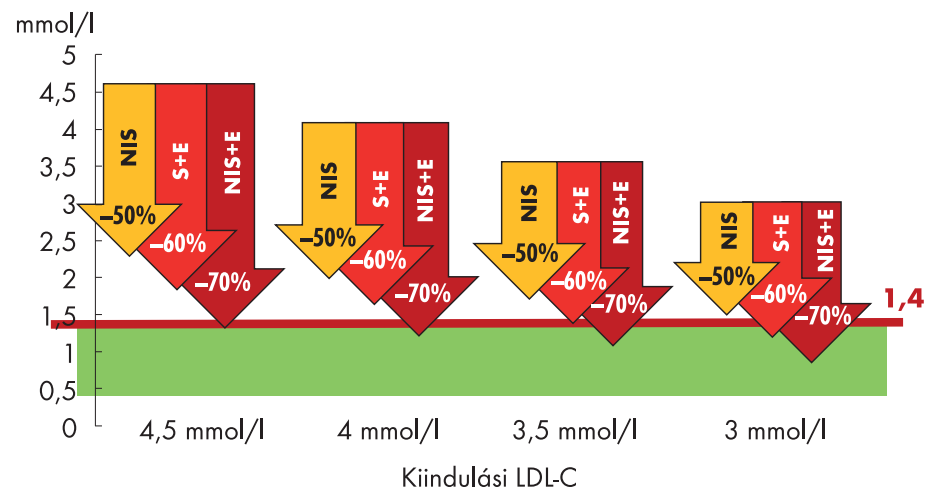
Az Amerikai Kardiológusok Társaságának a 2013-as, koleszterin-csökkentésről szóló ajánlása bevezette az intenzív statinterápia fogalmát (a nagy és mérsékelt intenzitású dózisok megkülönböztetésével) (11). A legalább 50%-os LDL-C-csökkentést biztosító statinok, illetve azok ilyen hatást nyújtó dózisa került a nagy intenzitású statin-csoportba, konkrétan a 40-80 mg atorvastatin és a 20-40 mg rosuvastatin. Azt persze sosem szabad elfelejteni, hogy az egyes statinok megadott LDL-C-csökkentő hatásának jellemzésére átlagos értékeket adnak meg, ez egyéneknél változhat felfelé és lefelé is. Az intenzív statinterápia fogalmát és használatát átvették az azóta készült nemzetközi, így az európai ajánlások is. Sajnos a leghatásosabb és legnagyobb dózisban adott statin-monoterápiával elérhető átlagos, 50-60%-os LDL-C-csökkenés sok esetben nem elégséges a klinikailag kívánatos 1,4, és főleg nem az 1,0 mmol/l alatti LDL-C eléréséhez (1. ábra). Az érbetegségek megelőzésével és az érbeteggel foglalkozó kollégák mindannyian tudják, hogy a pácienseik kezelés nélküli, kiindulási LDL-C-értéke általában 3,0 és 4,0 mmol/l közötti, mindenféle genetikai érintettség nélkül. Familiáris hypercholesterinaemiában a kezeletlen, átlagos LDL-C-szintek jóval 4,0 mmol/l feletti, így érbetegségek, érkatasztrófák esetén a maximális dózisú leghatásosabb statin-monoterápiával esélytelenek vagyunk érdemi érvédelmet biztosítani.

MIT JELENT AZ INTENZÍV LIPIDCSÖKKENTŐ KEZELÉS?

A jelenlegi terápiás tapasztalatok szerint az egyidejűleg több, az LDL-C szintjét mérséklő gyógyszer (statin + nem statin) együttes alkalmazásával könnyebben érhető el 50% feletti LDL-C-csökkenés, amely mögött az egyéb aterogén lipidparaméterek – apoB, remnant koleszterin, lp(a) – kedvező változása is megjelenik. Ha egy intenzív

1. ábra: Az LDL-C-csökkentő terápiák hatásainak összehasonlítása a kiindulási LDL-C alapján

Rövidítések: **NIS:** nagy intenzitású statin; **S:** statin; **E:** ezetimib



1. táblázat: Az elérhető LDL-C-szintek a különböző lipidcsökkentő terápiákkal (mmol/l).

Rövidítés: **NIS:** nagy intenzitású statin

Kiindulási LDL-C mmol/l	NIS (-50%)	NIS		NIS + ezetimib + PCSK9i (-85%)
		+ ezetimib (-65%)	+ ezetimib (-70%)	
4,5	2,25	1,58	1,35	0,68
4,3	2,15	1,51	1,29	0,65
4,0	2,00	1,40	1,20	0,60
3,7	1,85	1,30	1,11	0,56
3,5	1,75	1,23	1,05	0,53
3,2	1,60	1,12	0,96	0,48
3,0	1,50	1,05	0,90	0,45
2,7	1,35	0,95	0,81	0,41
2,5	1,25	0,88	0,75	0,38
2,2	1,10	0,77	0,66	0,33
2,0	1,00	0,70	0,60	0,30

dózisú statinhoz (40-80 mg atorvastatin vagy 20-40 mg rosuvastatin) hozzáadunk napi 10 mg ezetimibet, akkor a várható átlagos LDL-C-csökkenés 65-70% is lehet (12). Könnyen kiszámítható, hogy a korábban említett 3,0–4,0 mmol/l LDL-C-tartományból ezzel a kombinációval jó eséllyel 0,9–1,4 mmol/l szintre lehet csökkenteni az LDL-C-t, tehát elérhetőek az európai és a hazai ajánlásban szereplő LDL-C-célértékek (1. táblázat). A „varázslatnak” csak két feltétele van, a betegnek be kell szednie naponta az intenzív dózisú statint, és hozzá nekünk fel kell írni az ezetimibet, amelyet szintén napi rendszerességgel a beteg bevesz. Az egyébként sem kiváló lipidcsökkentő adherencia javítását nagymértékben

elősegítik a gyógyszerári forgalomban lévő statin-ezetimib fix kombinációs készítmények. Hazánkban is rendelkezésre áll több, elérhető árú 10-20-40 mg rosuvastatin + 10 mg ezetimibet tartalmazó készítmény. Ha az intenzív dózisú statin-monoterápia nem hozza meg a kívánt hatást (az 50%-os LDL-C-csökkenés és 1,4 mmol/l alatti célérték elérése), akkor a lipidcsökkentő terápiában azonnal tovább kell lépni a statin-ezetimib kombináció alkalmazására. Erre a magyar egészségbiztosítói szabályozás jelenleg csak 3 hónap után ad lehetőséget. Elengedhetetlen feltétel a megfelelően intenzívebb terápia indításának, hogy 3 hónap után tudjunk aktuális LDL-C-értéket, és ha ismerjük azt, akkor vessük össze az

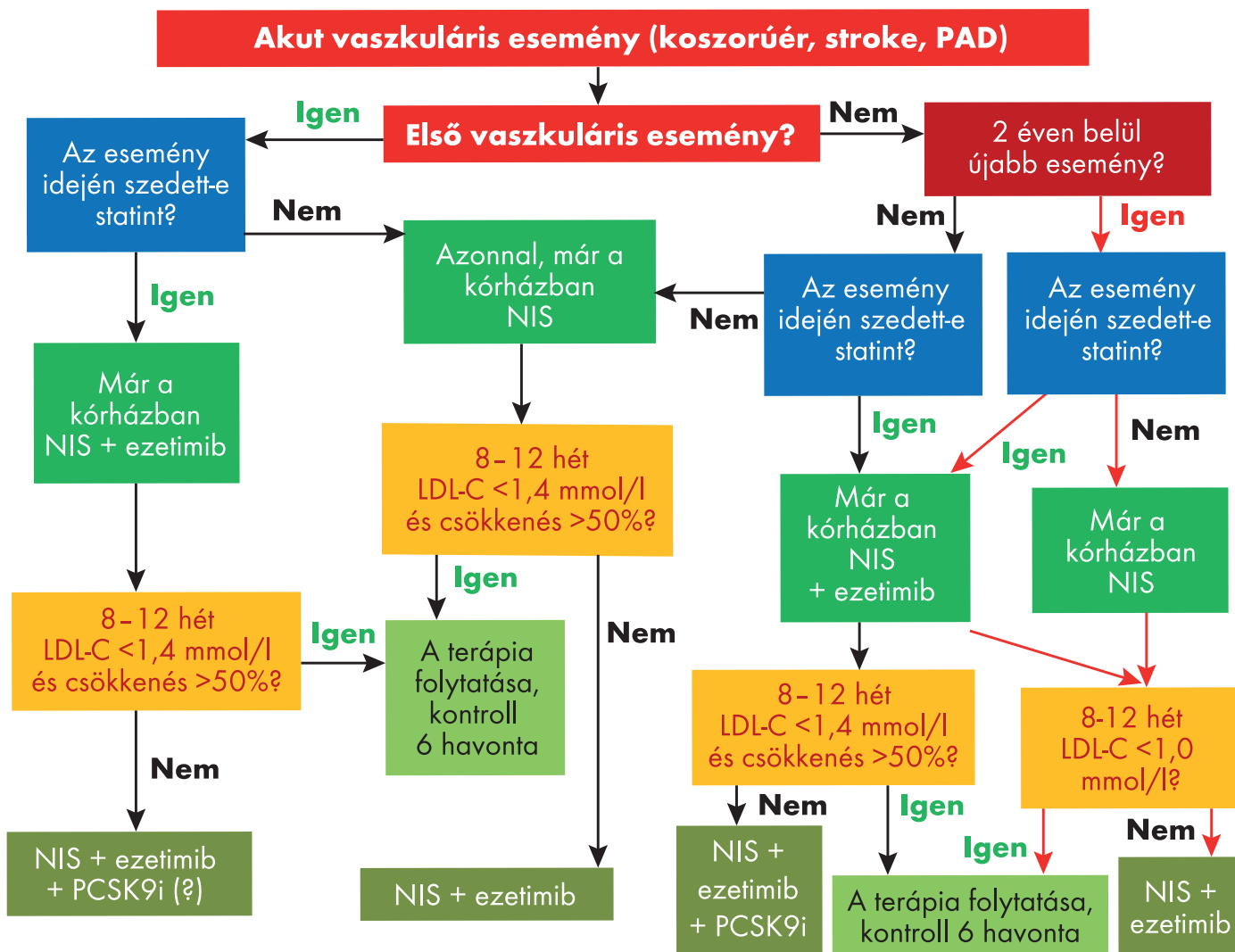
ajánlás szerinti célértékkel. Ne felejtjük el sosem, hogy az ateroszklerózis progresszív folyamata halad előre, és minél magasabb az LDL-C szintje, annál gyorsabban és pusztítóbban (13). De az is jusson eszünkbe, hogy az eddigi statin és statin + nem statin gyógyszerekkel végzett, klinikai végpontú vizsgálatok metaanalízisei bebizonyították, hogy 1 mmol/l LDL-C-csökkentés 20% körüli vaszkuláris esemény-csökkenést jelent (14). Ha egy 3,6 mmol/l kiindulási LDL-C-értékkel bíró myocardialis infarctuson (vagy stroke-on, vagy perifériás érelzáródáson) átesett betegnél a statin-ezetimib kombinációs készítménnyel 70%-os LDL-C-csökkenést érünk el, akkor egyrészt az LDL-C szintje 1,08 mmol/l lesz (messze 1,4 mmol/l alatt), másrészt 50%-os vaszkuláris rizikócsökkenést biztosítunk.

Ne ijedjünk meg akkor sem, ha az intenzív lipidcsökkentés eredménye-

képpen a betegünk LDL-C-szintje 1,0 mmol/l alá kerül, genetikai vizsgálatokkal igazolták, hogy az élethosszigan meglévő, 1,0 mmol/l alatti LDL-C semmilyen káros hatással nincs az egészséges emberi szervezetre (15). A statinhoz adott ezetimib mellett igen kedvező hatásúak a PCSK9-gátlók, amelyek még további 50-60%-kal is csökkenthetik az LDL-C szintjét. A PCSK9 proteint gátló monoklonális antitesteket tartalmazó készítményeket (alirocumab, evolocumab) kéthetente szubkután kell adni a statin + ezetimib alapterápia mellé, és így magasabb (akár 4,0 mmol/l feletti) kiindulási LDL-C-szintek is érvédelmet biztosító 1,0 mmol/l alá csökkenthetőek. Az ODYSSEY és a FOURIER klinikai végpontos vizsgálatokban biztonságosan további hatásos vaszkuláris védelmet (-15% rizikócsökkenés) hoztak a bázis-lipidterápiához adva (16, 17).

Sajnos hazánkban csak egyedi elbírálás alapján juthatnak a rászoruló betegek ehhez a reménytel, intenzívebb terápiát jelentő kiegészítéshez. Ma már rendelkezésre áll egy, a PCSK9 szintézisét gátló siRNA készítmény (inclisiran) is, amelyet 6 havonta kell szubkután beadni a bázisterápia (statin + ezetimib) mellé, és amellyel szintén további 50-55%-os LDL-C-csökkentés érhető el tartósan (18). További kiegészítő lehetőség lehet a jövőben a koleszterinszintézis folyamatában szereplő ATP-citrát-liáz gátló bempedonsav tablettás készítmény, amely az ezetimibhez hasonlóan kb. 20%-os plusz LDL-C-csökkenést eredményez, ha intenzív dózisú statinhoz adjuk (19). Jelenleg folynak a szerrel a klinikai végpontos vizsgálatok és a statin-ezetimib-bempedonsav hármas kombinációt alkalmazó lipidcsökkentő hatást elemző tanulmányok.

2. ábra: Akut vaszkuláris esemény után a kívánatos LDL-C-célértékekhez vezető terápiák algoritmus



AZ INTENZÍV LIPIDTERÁPIA VALÓSÁGA

Minden, bizonyítékokon nyugvó ajánlás és minden kiváló terápia csak akkor tud hatásos lenni, ha alkalmazzuk azokat a mindennapi gyakorlatunkban. A bővülő terápiás ismeretek és bizonyítékok alapján rendszeresen aktualizált, a dyslipidaemia kezeléséről szóló nemzetközi ajánlások megvalósulását különböző elemzések és regiszterek segítségével próbálták nyomon követni. Az 1990-es évek közepén indult, és 2018-ig folytatott EUROASPIRE vizsgálatsorozat az egyike volt ezen szembesítő elemzéseknek (20). Egyrészt láthattuk, hogy a terápiás ajánlások minél szélesebb körű megismertetése az évek folyamán javította a statinok alkalmazásának az arányát Európa-szerte, de ugyanakkor azt is megmutatták a felmérések, hogy a nagy és igen nagy kardiovaszkuláris rizikóval terhelt betegek döntő többsége nem érte el a meghatározott LDL-C-célértékeket, így a hatásos érvédelem mértéke elmaradt a szükségeshez képest. A dyslipidaemia kezelésében megjelenő hazai eredménytelenségek tükröződtek a több éven át folyó magyar MULTI-GAP-vizsgálatok adataiban is (21). A hazai Nemzeti Szívinfarktus Regiszterbe 2019-ig bevitt betegek 24,8%-a már korábban átesett koszorúér-intervención, ezen betegeknek, ha szedtek statint, és nincsenek célértéken, már hazaengedéskor lehetne ezetimibet támogatott formában javasolni, de a regiszter adatai szerint csak a betegek 2,6%-a megy haza ezetimibjavaslattal (22). A legfrissebb európai adatgyűjtés a lipidterápia mindennapi gyakorlatáról a 2020-ban közölt DaVinci-vizsgálat (23). A felmérés Európa 18 országában (köztük hazánkban) folyt 2017–2018-ban, és 5888, primer (3000) és szekunder (2888) prevencióban részesülő beteg lipidkezelését értékelték. Az elsődleges célul kitűzött, 2016-os európai ajánlás LDL-C-célértékeinek elérése mellett elemezték az új, szigorúbb 2019-es ESC/EAS ajánlás célértékelési arányait is. Míg a korábbi LDL-C-értékek rizikócsopontonkénti elérése 54%-os volt, addig az újabb, alacsonyabb LDL-C-szinteket már csak 33%-ban érték el a betegek. A szekunder prevenció csoportban intenzív dóziszú statint a betegek 38%-ában alkalmaztak monoterápiában, statin-ezetimib kombinációt a vizsgáltak 9%-a kapott. A

vizsgált időszakban Európában a bázis-lipidterápiához (statin vagy statin-ezetimib) csak 1%-ban adtak PCSK9-gátlót az intenzívebb LDL-C-csökkentés érdekében. Az idén júniusban közöltek a JAMA Cardiology hasábjain egy érdekes további szembesítést a lipidterápiás mindennapokról. A GOULD regiszter amerikai ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegek lipidcsökkentő kezelését követte és elemezte kétéves időintervallumban (24). A vizsgált 5006 beteget, akik valamilyen lipidterápiában részesültek, az indulásnál három csoportba osztották: 1. kezdő LDL-C-szintjük 2,6 mmol/l vagy afeletti volt (36%); 2. kezdő LDL-C-szintjük 1,8 és 2,59 mmol/l közötti volt (53%); 3. valamilyen PCSK9-gátlót kaptak (11%). Az 1. és 2. csoportban a kiinduláskor 86,5, illetve 95,2%-ban kaptak valamilyen statint, ebből nagy intenzitású statin 39,8 (1.), illetve 46,2%-ban (2.) szerepelt. Ezetimib használatát 10,8 (1.) és 8,6%-osnak (2.) találták. A kétéves követés alatt az egész populációban 17,1%-ban történt bármilyen lipidterápiás intenzifikáció. Ebből a statinterápiában változtatás (dózisemelés, hatásosabbra cserélés) 5,8%-ban, statinhozzáadás 3,2%-ban, ezetimib-hozzáadás 5,3%-ban, és PCSK9-gátló hozzáadása 3,6%-ban. Az LDL-C-szintek az 1. csoportban 3,1 mmol/l-ről 2,46 mmol/l-re (-20%), a 2. csoportban 2,12 mmol/l-ről 1,99 mmol/l-re (-6%) csökkentek, a 3. csoportban nem változtak (1,73 mmol/l). Az 1,8 mmol/l alatti LDL-C-értéket az 1. csoport 21%-a, a 2. csoport 33,9%-a és a 3. csoport 52,4%-a érte el két év alatt. Az európai ajánlásban szereplő 1,4 mmol/l alatti LDL-C-értéket 10, 11,9 és 39,9% érte el az egyes csoportokban. Az amerikaiak „célталanságán” (azaz a célértékek elérésének igénye az elvetett célértékek mellett) persze mi európaiak mosolyoghatunk, hiszen jó pár évig azon dolgoztak a tengerentúlon, hogy nincs szükség LDL-C-célértékekre a hatásos érvédelemhez, de a saját adataink ismeretében inkább a javítás mikéntjén kell mindenkinek elgondolkodnia (25, 26).

ÖSSZEFOGLALÁS

Az ateroszklerózis talaján kialakuló érbetegségek, illetve a már megtörtént érkatasztrófák ismétlődésének a megelőzéséhez fontos az egészséges életvitel, amely rendszeres testmozgás mellett

teljes értékű, mediterrán típusú táplálkozást, dohányzás- és stresszmentességet jelent. Az erek hatásos védelméhez elengedhetetlen az LDL-C ismerete és annak a vaszkuláris rizikócsoporthoz megfelelő szinten tartása. Ha valakinek az LDL-C-szintje az ajánlásokban szereplő célérték feletti, akkor az egészséges életvitel mellett – nagy és igen nagy kockázat esetén – mindenképpen gyógyszeresen csökkenteni kell azt. Az intenzív lipidterápia szellemében nem elégedhetünk meg „valamilyen” lipidcsökkentéssel, kezelésünk célja az ajánlásokban szereplő érvédelmet biztosító LDL-C-szintek elérése. Különösen igaz ez a szekunder prevencióban, amikor már beteg az érrendszer. Kimutatott érbetegség vagy egy érkatasztrófa után az első lépés egy nagy intenzitású statin (40-80 mg atorvastatin vagy 20-40 mg rosuvastatin) adása, majd 1, de legkésőbb 3 hónap után az LDL-C szintjének meghatározása. Ha a kontroll-LDL-C értéke a kívánt terápiás tartományban van, akkor a kezelés folytatása és a beteg követése szükséges, hangsúlyozva a statin szedésének életvédő hatását és „elhagyhatatlanságát”. Ha az 1-3 hónapos kontrollnál az LDL-C nincs célértéken, akkor az eddigi intenzív dóziszú statint ki kell egészíteni 10 mg ezetimibbel, lehetőség szerint valamelyik fix kombináció felírásával (2. ábra). A szekunder prevenció keretében minden magyar betegnek kell találnia egy olyan szakorvost, aki az ezetimibfelíráshoz szükséges szakorvosi javaslatot kiadja, amely alapján aztán a háziorvosa ellátja folyamatosan a gyógyszerekkel. A statin-ezetimib kombináció indítása után 3 hónappal újabb laborkontroll szükséges, amely az LDL-C meghatározása mellett a biztonságossági paramétereket is tartalmazza. A betegnél újabb edukáció során ki kell térni arra, hogy a felírt intenzív lipidcsökkentő gyógyszereit folyamatosan szedje, azokat el nem hagyhatja. Ha a folyamatos és megfelelő statin-ezetimib kombinációs terápia ellenére a 65-70%-os LDL-C-csökkentéssel sem érjük el a kívánatos LDL-C-célértéket, meg kell próbálni valamelyik PCSK9-gátlóval kiegészíteni a kezelést. Ennek hazai nehézsége miatt fontos lenne újra és újra meggyőződnünk arról, hogy a beteg megfelelően szedi-e az általunk javasolt kezelést, ismernünk kellene az aktuális LDL-C-szintjét, és azt, hogy az

CO-XETER®

ROZUVASZTATIN + EZETIMIB

PÁRATLAN
ÖSSZHATÁS



RICHTER GEDEON

szívhang

Richter Gedeon Nyrt., székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21., www.gedeonrichter.com

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Mellékhatás / nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu.

A termék alkalmazásával kapcsolatos információkról a termekinformatio@richter.hu címen érdeklődhet.

Document ID: KEDP/DAD8IE, Lezárás dátuma: 2022.10.11.



Co-Xeter® 10 mg/10 mg tableta
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=158320
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022.02.25.
Teljes ár/TB támogatás/Téritési díj: 4236 Ft/3812 Ft/424 Ft



Co-Xeter® 20 mg/10 mg tableta
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=158322
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022.02.25.
Teljes ár/TB támogatás/Téritési díj: 4489 Ft/4040 Ft/449 Ft

mennyire van messze az 1,4 mmol/l célértéktől. Ma Magyarországon PCSK9-gátlóhoz a beteg egyedi elbírálás alapján juthat hozzá. A jövőbe vezető gondolatok előtt azonban azt javasoljuk, hogy bizonyosodjunk meg arról, hogy valóban mindent megtettünk-e annak érdekében, hogy minden érbetegünk a 65-70%-os LDL-C-csökkentést biztosító statin-ezetimib kombinációt kapja. Ebben az EESZT-ben rögzített gyógyszer-kiváltások ismerete is segíthet.

Rövidítések

TC: összkoleszterin; **TG:** triglicerid; **LDL-C:** low-density lipoprotein cholesterol (alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin); **HDL-C:** high-density lipoprotein cholesterol (nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin); **non-HDL-C:** nem HDL-koleszterin; **KV:** kardiovaszkuláris; **INKVR:** igen nagy kardiovaszkuláris rizikó; **NKVR:** nagy kardiovaszkuláris rizikó; **EAS:** Európai Atherosclerosis Társaság; **ESC:** Európai Kardiológus Társaság; **PCSK9:** proprotein convertase subtilisin/kexin 9; **EESZT:** Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér

IRODALOM

- Karádi I. Az LDL centrális szerepe ateroszklerózisban. *Metabolizmus* 2020; 18: 101–105.
- Boren J, Chapman MJ, Krauss RM et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020; 41: 2313–2330.
- Reiber I, Márk L. Kell-e új hazai konszenzus a dyslipidaemia kezelésében 2020-ban? *Metabolizmus* 2020; 18: 274–278.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188.
- Bajnok L. Az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) és az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) dyslipidaemia ajánlása. Fókuszban az igen nagy kockázatok. *Metabolizmus* 2019; 17: 262–265.
- Paragh Gy, Karádi I. A lipidajánlást befolyásoló legújabb tanulmányok. *Metabolizmus* 2021; 19 (8. MKKK különszám): 27–33.
- Reiber I. Kellenek-e új lipidterápiás célértékek? *Metabolizmus* 2019; 17: 82–87.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–1278.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–1681.
- Toyota T, Morimoto T, Yamashita Y et al. More- versus less-intensive lipid-lowering therapy. Systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12: e005460. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005460

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben és az mdprevencao.olo.hu oldalon.

Beszámoló a Csakosz XX. Jubileumi Kongresszusáról

Amikor 2020 februárjában, Győrben az előző konferencia zárásakor elbúcsúztunk, senki sem gondolt rá, hogy több mint két év fog eltelni, amire újra személyesen üdvözölhetjük egymást egy Csakosz-kongresszuson. Azonban sok-sok egyeztetés, szervezés és átszervezés után, a pandémia szorításából is valamelyest szabadulva, rendhagyó időpontban, 2022. május 26. és 28. között, Szegeden rendezték meg a Családorvos Kutatók Országos Szervezetének huszadik, jubileumi kongresszusát.

A megnyitó ünnepségen *prof. dr. Lengyel Csaba*, a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ elnöke is köszöntötte a résztvevőket, majd a hagyományokhoz híven idén is a szervezet által díjazottak elismeréseivel kezdődött a program. A legjobb közlemények mellett a kimagasló színvonalú alapellátási témájú tudományos diákköri munkákat is díjazta a szervezet. A Nívódíjat *dr. Mester Lajos*, az Életműdíjat *prof. dr. Kalabay László* kapta.

Hatalmas érdeklődés mellett, több mint 150 regisztrált résztvevővel, három napon át rendkívül intenzív szakmai program zajlott. Mind a négy hazai orvosegyetem családorvosi tanszéke számos kiváló kollégával vett részt az eseményen, valamint jelen voltak a háziiorvosi kollegiális vezetői hálózat tagjai, és képviseltette magát az Egészségügyi Szakmai Kollégium házi-

orvosi tagozata is. A közel 70 tudományos előadás, színvonalas diszkussziók, érdekes kerekasztal-beszélgetések emelték a rendezvény színvonalát, amely során az alapellátás és a családorvosi munka szinte valamennyi területe megjelent. A konferenciateremben zajló pezsgő szakmai egyeztetések a szünetekben is rendre folytatódtak, ahol számos jövőbeli közös kutatás, együttműködés körvonalai rajzolódtak ki, amelyek eredményeit reményeink szerint már a következő konferenciákon is megismerhetjük.

A szakmai programok mellett a közösségi események sem maradtak el. Már az első este éjszakába nyúló kollegiális, baráti beszélgetések zajlottak, majd az esemény megkoronázásaként a péntek esti banketten finom ételek és italok társaságában mindenki megcsillogtathatta a táncutadását is.

A szombati ebéd után kissé fáradtan, ámde vidáman és élményekkel telve búcsúztunk el egymástól, azzal az őszinte reménnyel, hogy a következő kongresszusig nem kell újra több mint két évet várunk. A remek szervezésért köszönet illeti *Varga Albert professzor urat* és csapatát, a szegedi Családorvosi Tanszék valamennyi munkatársát, akik áldozatos munkájukkal hozzájárultak a konferencia sikeres megvalósulásához. A tervek szerint az idei sikerre tekintettel a tavaszi időpontot megtartva, 2023. május 18-ától május 20-áig a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszékének szervezésében újra találkozunk, immáron huszonegyedik alkalommal.

Mohos András dr.



A magas vérnyomás és a COVID-19-fertőzés

Móczár Csaba dr.

*Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék, Budapest
Iryni Rendelő, Hipertónia Szakellátóhely, Kecskemét*

A COVID-19-járvány különösen az idős páciensek között okozott súlyos, sokszor fatális kimenetelű betegséget. A magas vérnyomás ebben a populációban igen nagy arányban fordul elő. A szerző a cikkében az irodalmi adatok alapján áttekinti, hogy a hipertónia milyen kockázatot jelent a COVID-19-fertőzésen átesett betegeknél. Foglalkozik a magas vérnyomás-betegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek COVID-19-fertőzés esetén való alkalmazhatóságával. Kitekintést ad a hipertónia telemedicinális nyomon követésére a járvány alatt. Irodalmi áttekintést ad a COVID-19 elleni vakcinák alkalmazása során tapasztalt vérnyomás-ingadozásokkal kapcsolatban is. Nagyon fontos területe a két betegség kapcsolatának a COVID-19-fertőzés után újonnan kialakuló vagy akceleráló hipertónia.

A koronavírus-2 (SARS-CoV-2) által okozott, 2019-es koronavírus-járvány (COVID-19) valódi kihívást jelent az egészségügyi ellátórendszerek számára világszerte. Különösen az idős populációban találkozunk súlyos, sokszor fatális kimenetelű fertőzéssel. Másik oldalról a hipertónia a felnőtt populációban a leggyakrabban előforduló kardiovaszkuláris rizikófaktor. Ez azt jelenti, hogy a két betegség találkozása, együttes előfordulása főként az idősebb páciensek között gyakori.

Milyen aspektusai vannak a napi gyakorlatban a COVID-19-járvány és a hipertónia kapcsolatának?

A MAGAS VÉRNYOMÁS MINT A COVID-19-FERTŐZÉS KOCKÁZATI TÉNYEZŐJE

A férfi nemet, az idős életkort és a krónikus társbetegségek együttes előfordulását a COVID-19-fertőzés szempontjából a rosszabb prognózissal összefüggő, legrelevánsabb állapotokként írták le. A korai megfigyelések azt sugallták, hogy a magas vérnyomás kockázati tényező lehet a SARS-CoV-2-fertőzésre való fogékonyság, a COVID-19 súlyosabb lefolyása és a COVID-19-hez kapcsolódó halálozások növekedése szempontjából. Mindazonáltal a magas vérnyomás független szerepe továbbra is

vita tárgyát képezi, mivel a hipertónia a leggyakoribb kardiovaszkuláris rizikófaktor, és a COVID-19-fertőzés szempontjából is legérzékenyebb idős populációban az előfordulása jelentős mértékben emelkedik. A jelenlegi bizonyítékok arra utalnak, hogy annak ellenére, hogy a magas vérnyomás gyakran jelen van a COVID-19-betegeknél, ez a kóros állapot nem játszik független szerepet a SARS-CoV-2-fertőzés és a COVID-19 progressziója szempontjából (1).

Egy nagy spanyol kohorszban 12 170 betegnél a kórházi felvételnél 140 Hgmm feletti szisztolés vérnyomást az összes ok miatti halálozás előrejelzőjeként azonosították, különösen, ha megemelkedett pulzusnyomással (≥ 60 Hgmm) (azaz fokozott artériás merevséggel) társult. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a vérnyomáscél elérésének mértéke, nem pedig önmagában a magas vérnyomás tekinthető prognosztikai tényezőnek a COVID-19-ben. Úgy tűnik, inkább a magas vérnyomás diagnózisának és a specifikus vérnyomáscsökkentő kezelések megkezdésének késése önmagában, valamint a COVID-19-járvány kitörésével megnyilvánuló terápiás inerciaromlás is hozzájárulhatott a COVID-19-fertőzést súlyosbító hatáshoz (2).

A másik tényező a hipertónia mediálta szervkárosodás (HMOD) és a COVID-19-fertőzés kimenetele közti

összefüggés. A magas vérnyomás az endotheldiszfunkció és az érlemezesezés kockázati tényezője. A különböző patofiziológiai változások között a kardiovaszkuláris rendszerben hipertóniás betegeknél bal kamrai hipertrófia és fibrózis szívelégtelenséghez vezetnek, hozzájárulva a szív fokozott érzékenységhez a SARS-CoV-2 által kiváltott károsodásra, beleértve az iszkémiás károsodást és a pitvari és kamrai aritmiák kialakulását. A hipertónia hozzájárul a krónikus veseelégtelenség (CKD) kialakulásához is, amely hajlamosít akut vesekárosodás kialakulására súlyos COVID-19-ben szenvedő betegeknél, és ez is hatással lehet a prognózisra (2).

Mind ezek alapján észszerű az a vita, amely a magas vérnyomás prognosztikai hatása körül a mai napig is zajlik.

A MAGAS VÉRNYOMÁS KEZELÉSE ÉS A COVID-19

A COVID-19 és a magas vérnyomás kezelése szempontjából fontos kérdés, hogy a különböző antihipertenzív gyógyszer-családok hogyan befolyásolják a betegség lefolyását.

ACE-GÁTLÓK ÉS ARB-K

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlói, köztük az ACE-gátlók és az ARB-k, a magas vérnyomás kezelésére leggyakrabban felírt gyógyszerek közé tartoznak. Az ACE-gátlók szerepet játszanak a vérnyomás csökkentésében azáltal, hogy blokkolják az angiotenzin-konvertáló enzimet, ami az angiotenzin II termelés csökkenéséhez és értágulathoz vezet. Az ARB-k hatásmechanizmusa gátolja az angiotenzin II kötődését az angiotenzin-1 (AT1) receptorokhoz. Vitatható azonban, hogy biztonságos-e az ACE-gátlók és az ARB-k alkalmazása COVID-19-ben szenvedő, magas vérnyomású betegeknél. Egyrészt az ACE-gátlók és az ARB-k fokozhatják az ACE-2 expresszióját, amely a SARS-CoV-2 sejt-receptora. Másrészt ezekről a gyógyszerekről kimutatták, hogy védő szerepet játszanak az akut tüdőkárosodásban.

Egyre emelkednek az ACE-gátlók és az ARB-k jótékony hatásairól szóló adatok a magas vérnyomás kezelésében a COVID-19-világjárvány idején. Számos tanulmány kimutatta, hogy az angiotenzin II döntő szerepet játszik a szervkáro-

sodásban és a különféle proinflammatorikus citokinek, például az interleukin- (IL-) 1 β és a tumornekrózis-faktor- α (TNF α) termelésében. Ezenkívül pozitív összefüggés van az emelkedett angiotenzin II szint és a tüdőkárosodás között a COVID-19-betegeknél. Ezért a RAAS blokkolása előnyös lehet a végszervkárosodás és a gyulladáshoz vezető folyamatok megelőzésében a COVID-19-ben.

Számos tanulmány beszámolt arról, hogy az ACE-gátlókat/ARB-t szedő, magas vérnyomásban szenvedő COVID-19-betegeknél alacsonyabb volt a halálozási arány, az intenzív osztályra kerülés kockázata, a maximális vírusterhelés, a gépi lélegeztetés szükségessége, valamint a magas érzékenységgel járó C-reaktív fehérje koncentrációja. Ezenkívül ebben a populációban javult a klinikai kimenetel. Két másik tanulmány arra a következtetésre jutott, hogy az ACE-gátlókat/ARB-k alkalmazása szignifikánsan alacsonyabb kórházi kezelés kockázatával jár a SARS-CoV-2-vel fertőzött hipertóniás betegeknél. Ezen túlmenően az ACE-gátlók és ARB-k prehospitalis és kórházi alkalmazása szintén protektív szerepet játszott a populáció kezelésében. Általánosságban elmondható, hogy az ACE-gátlók és az ARB-k szedését nem szabad abbahagyni hipertóniás betegeknél a COVID-19-világjárvány idején.

KALCIUMCSATORNA-BLOKKOLÓK (CCB)

A CCB-eket elsővonalbeli kezelési lehetőségként alkalmazzuk önmagában vagy más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel kombinálva a magas vérnyomásban szenvedő betegeknél. A CCB-k blokkolják a kalcium bejutását a sejtekbe azáltal, hogy L-típusú feszültségfüggő kalciumcsatornához kötődnek különböző szövetekben, például a szívben és az érrendszeri simaizomzatban. A kalcium intracelluláris koncentrációjának csökkenése a simaizomsejtek ellazulását, majd a vérnyomás csökkenését idézi elő. A nifedipin és az amlodipin jelentősen csökkentette a halálozási arányt, valamint az intubáció és a gépi lélegeztetés kockázatát a COVID-19-ben szenvedő idős betegeknél.

DIURETIKUMOK

A diuretikumok a hipertónia kezelésére leggyakrabban felírt szerek közé tartoznak. Más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel ellentétben azt feltéte-

lezték, hogy a diuretikumok káros hatással lehetnek a kardiopulmonális interakciókra a mechanikusan lélegeztetett COVID-19-betegeknél. Ezenkívül összefüggést figyeltek meg a diuretikumok használata és a szívserülések magasabb kockázata között a COVID-19-ben.

ALFA-BLOKKOLÓK

Az alfa-blokkolók olyan gyógyszerek csoportjába tartoznak, amelyek csökkentik a vaszkuláris simaizom-összehúzóerőt, és értágulást okoznak. Az akut légzési distressz szindrómában (acute respiratory distress syndrome, ARDS) és tüdőgyulladásban szenvedő betegekben végzett elemzések azt mutatják, hogy az alfa-1-adrenerg receptorok használata a gépi lélegeztetés és a halálozás relatív kockázatának 34%-os csökkenésével jár. Mivel a COVID-19 által okozott ARDS tipikus kóros ARDS-eltéréseket okoz a tüdőben, az alfa-blokkolók alkalmazása előnyös lehet ebben a helyzetben.

BÉTA-BLOKKOLÓK

A béta-blokkolók csökkentik a vérnyomást azáltal, hogy gátolják a katekolaminok kötődését a béta-adrenerg receptorokhoz, ami a koszorúér és a perifériás artériák tágulását okozza. A *Vasantha Kumar* által végzett tanulmány szerint a béta-blokkolók használata számos előnnyel járhat a COVID-19 kezelésében, például csökkentheti a SARS-CoV-2-sejtek bejutását az angiotenzin-konvertáló enzim 2 (ACE2) szabályozásán keresztül. Egy másik tanulmány szerint a béta-blokkolóval végzett kezelés jelentősen csökkentette a súlyos következmények kockázatát.

SPIRONOLAKTON

A spironolakton az aldosteron farmakológiai antagonistája, vizelethajtóként és vérnyomáscsökkentőként hat. A spironolakton biztonságos megoldásnak számít a COVID-19 betegségben. A keringő ACE2 növekedése és a SARS-CoV-2-sejtek bejutásának megakadályozása miatt a spironolakton potenciális védő szerepet tölt be a COVID-19-fertőzésben. Emellett gyulladáscsökkentő és vírusellenes hatásai révén megelőzheti a COVID-19 tüdőszövődményeit. A spironolakton hatékonyan csökkenti a SARS-CoV-2 fertőzőképességét, csökkenti a citokinvihart (3).

A BETEGELLÁTÁS VÁLTOZÁSA A COVID-19-JÁRVÁNY IDEJÉN – TELEMEDICINÁLIS HIPERTÓNIA-GONDOSZÁS

A magas vérnyomással kapcsolatos orvos-beteg találkozások egyik leggyakoribb indoka a betegség magas előfordulási aránya. Az Európai Kardiológus Társaság adatai alapján minden harmadik felnőtt lakos esetén számolni kell a hipertónia előfordulásával.

Az otthoni vérnyomásmérés a jelenlegi európai és magyar hipertóniaajánlás szerint a betegség egyik diagnosztikus eszköze, ugyanakkor a kezelés hatékonyságának, a betegség nyomon követésének is fontos eszköze. A módszer felértékelődött a COVID-19-pandémia idején, amikor részben a járványügyi intézkedések, a fertőzéstől való félelem és az alapellátás jelentős leterheltsége miatt előtérbe került.

A magasvérnyomás-betegség kifejezetten alkalmas a telemedicinális ellátás (itt tágabb értelemben használom a fogalmat) és nyomon követés alkalmazására. Önmagában a vérnyomás ellenőrzése nem igényel minden alkalommal orvos-beteg találkozást. A beállítás megítéléséhez elegendő a beteg által mért és valamilyen elektronikus formában az orvoshoz eljuttatott adatok áttekintése.

Néhány szempontot fontos azonban szem előtt tartani:

- Romló vérnyomásértékek indokolták a személyes konzultációt, természetesen az aktuális járványügyi szabályok betartásával.
- Az otthoni vérnyomásmérés során mindig tájékoztassuk a beteget a helyes vérnyomásmérési technikáról, és lehetőleg győződjünk meg arról, hogy az alkalmazott vérnyomásmérő megfelelő-e.

Hazánkban a telemedicinális ellátás szabályai még nincsenek lefektetve. A telemedicinális ellátás során is érvényesülniük kell a betegjogoknak, az egészségügyi adatkezelés szabályainak. Csak az e célra használt felületeken kommunikáljunk, a beteg nyilatkozzon arról, hogy az elérhetőségeit (telefonszám, e-mail-cím stb.) használhassuk, és tájékoztassuk arról, hogy milyen célból használjuk az elérhetőségeit. Ezek az adatok harmadik személynek nem adhatók ki, csak a beteg engedélyével (a legjobb, ha ezeket írásban is rögzítjük). A telemedicinális vizit tényét a medikai szoftverben is

rögzítsük, hasonlóan, mint a rendelői megjelenés esetén. Írjuk le az észleléseket (pl.: „a vérnyomásnapló alapján a reggeli vérnyomásmérések magasak, a gyógyszerbevitel után azonban normalizálódnak”), a véleményünket, a terápiamódosítást, a következő kontroll időpontját és módját. A telemedicina nem alkalmas a sürgősségi esetek ellátására, ezt a tényt a betegekkel is közölni kell.

A VÉDŐOLTÁS UTÁN ÉSZLEHETŐ VÉRNYOMÁSLABILITÁS KÉRDÉSE

A COVID-19-ellenes védőoltások után tapasztalhattuk, hogy néhány hipertóniás betegünkél a korábban jól beállított vérnyomás labilissá vált. Általában gyakori kiugrón magas értékek jelentkeztek. Az irodalomban egyelőre a vakcinák és a magas vérnyomás kapcsolata csak közvetlenül a vakcina beadását követő obszerváció során észlelt vérnyomás-kiugrásról van adat.

A másik oldalról megközelítve a vakcinák mellékhatásait elemző valóvilág-tanulmányok sem említik az első 10 leggyakoribb, vagy egyáltalán az előforduló mellékhatások között a hipertónia előfordulását (5–7).

A COVID-19 MINT A HIPERTÓNIA RIZIKÓFAKTORA?

Az irodalomban egyre több adat jelenik meg arról, hogy a COVID-19-fertőzésen átesett betegeken részben újonnan diagnosztizált hipertónia, illetve a korábban már ismert magasvérnyomás-betegség progressziója figyelhető meg (4). Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) legutóbbi kongresszusán Athénban, a COVID-19 és a hipertónia kapcsolatával foglalkozó szekcióban hallhattuk azt a felvetést, hogy a COVID-19-fertőzés a hipertónia kialakulásának vagy akcelerációjának rizikófaktora lehet. Az irodalmi adatok 10-20% közé teszik az új magas vérnyomás megjelenését a COVID-19-fertőzésen átesett betegek között, és a már ismert hipertóniás betegek között igen magas arányban kell az antihipertenzív terápiát módosítani. A jelenség hátterében valószínűleg a vírus okozta gyulladásszerű endothelkárosodás állhat.

ÖSSZEFOGLALÁS

A COVID-19-járvány különösen az idős páciensek között okozott súlyos,

sokszor fatális kimenetelű betegséget. A magas vérnyomás ebben a populációban igen nagy arányban fordul elő. A betegség önmagában, úgy tűnik, nem rizikófaktora a súlyosabb lefolyású COVID-19-fertőzésnek, ugyanakkor a rosszul beállított és/vagy célszervkárosodásban is szenvedő betegek esetén a fertőzés jelentős kockázattal jár. Éppen ezért járványhullám időszakában – különösen a telemedicinális ellátási formák használatával – törekedni kell a célérték elérésére. Az eddigi megfigyelések azt mutatták, hogy ehhez az összes elsõvonalbeli nagy gyógyszer családot – köztük a RAAS-gátlókat is – bátran lehet használni. Eddig nagy tanulmányok nem igazolták a COVID-19-ellenes védőoltások vérnyomást emelő mellékhatását. Valószínűleg e téren még további elemzésekre lesz szükség. Ugyanakkor ez a megfigyelés nem gátolhatja meg a védőoltások alkalmazását, mert a vérnyomáscsökkentő terápia módosítása többnyire megnyugtatóan rendezi ezeket az eseteket.

Nagyon fontos, hogy a COVID-19-fertőzésen átesett pácienseink kontrollvizsgálataik között a vérnyomás folyamatos ellenőrzése is helyet kapjon.

IRODALOM

1. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives, High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention 2022; 29: 115–123. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00506-9>
2. Rodilla E, Lopez-Carmona MD, Cortes X, et al. Impact of arterial stiffness on all-cause mortality in patients hospitalized with COVID-19 in Spain. Hypertension 2021; 77: 856–867. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16563
3. Nazari F, Hamidzadeh N. The Effects of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Patients with COVID-19 and Hypertension: A Mini-Review. Int J Hypertens 2022; doi: 10.1155/2022/5937802
4. Mahmut A. Does COVID-19 Cause Hypertension? Angiology 2022; doi.org/10.1177/00033197211053903
5. Al-Ali D, Elshafey A, Mushannen M, et al. Cardiovascular and haematological events post COVID-19 vaccination: A systematic review. J Cell Mol Med 2022; 26(3): 636–653. doi: 10.1111/jcmm.17137.
6. Hatmal MM, Al-Hatamleh MAI, Olaimat AN. Reported Adverse Effects and Attitudes among Arab Populations Following COVID-19 Vaccination: A Large-Scale Multinational Study Implementing Machine Learning Tools in Predicting Post-Vaccination Adverse Effects Based on Predisposing Factors. Vaccines (Basel) 2022; 10(3): 366. doi: 10.3390/vaccines10030366
7. Menni C, Klaser K, May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: A prospective observational study. Lancet Infect Dis 2021; 21: 939–949. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00224-3.

GRATULÁLUNK A DÍJAZOTTAKNAK!



A Magyar Atherosclerosis Társaság XXIII. kongresszusán vette át a Pro Dietetica Metabolica díjat a prevenció területén végzett, magas színvonalú, elkötelezett tevékenységéért dr. Barna István, a Semmelweis Egyetem I. számú Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának docense, a Magyar Hypertonia Társaság és a Magyar Nephrológiai Társaság elnökségi tagja.

Dr. Barna István tanár úrnak szívből gratulálunk!



Az idén dr. Torzsa Péter professzornak, a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszéke vezetőjének ítélte a Pro Juventute Universitatis díjat a Semmelweis Egyetem Hallgatói Önkormányzata magas színvonalú oktatói tevékenységéért.

Dr. Torzsa Péternek, aki egyben lapunk szerkesztőbizottságának elnöke, szívből gratulálunk az elismeréshez!

A hipertónia és a vese

Barna István dr.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

A magasvérnyomás-betegség a leggyakrabban előforduló szív-ér rendszeri megbetegedés. A népbetegségnek számító hipertónia hazánkban több mint 3 millió, a cukorbetegség és a vesebetegség 1-1,5 millió embert érint. A krónikus vesebetegségben szenvedők között 90% feletti a hipertónia prevalenciája. Az eddigi terápia kiegészítésével, új, korszerű készítmények alkalmazásával a krónikus vesebetegség progressziójának mértéke csökkenthető.

HIPERTÓNIA OKOZTA VESEKÁROSODÁS – HIPERTENZÍV NEPHROPATHIA

A krónikus vesebetegség, vesepótló kezelés háttérében 25-30%-ban hipertónia betegség áll. A vese a vérnyomás szabályozásában több mechanizmuson keresztül is részt vesz. Bármilyen okból emelkedik is a vérnyomás, a vesében megnő a nátrium és a víz kiválasztása, aminek révén csökken a keringő vér-lumen és a vérnyomás, a vesében lévő renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) aktiválódik (1). Ennek eredményeként a renin termelődése fokozódik, amely a leghatékonyabb érszűkítő anyag, az angiotenzin II képződéséhez vezet. Az angiotenzin II a mellékvesekéregben fokozza az aldoszteron szekrécióját, ami a distalis tubulus nátrium- és káliumszekréciójának növekedését okozza. A vesében az efferens arteriola vazokonstriktációját eredményezi, és emellett fokozza a nátrium- és vízreabszorpciót. Renális eredetű hipertóniában a perctérfogat emelkedésének háttérében a nátrium- és sóretenció, a plazmatérfogat, az extracelluláris folyadéktér, a teljes test kicserélhető nátrium- és víztartalmának növekedése jellemző. A veseállomány pusztulásával a renin aktivitása a plazmában (PRA), a renin-angio-tenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) aktiválódása, a noradrenalin és az endothelinszint emelkedése a perifériás ellenállás növekedéséhez vezet. A veseműködés romlása során megfigyelhető intraglomeruláris nyomásnövekedés a direkt endothelkárosodás révén a nephron további pusztulásával jár (2).

A hosszan tartó emelkedett vérnyomás a vese szövettani elváltozását okozza. Hipertenzív nephropathiát okozhat, amit kezdetben a glomerulusban lévő afferens arteriolák hyalinosisa, fibrosisa, fibroelasztikus hyperplasiája, illetve a glomerulus iszkémiája jellemez. A tubulusok atrófiája és interstitialis fibrosisa később észlelhető. Az életkor növekedésével gyakoribb a hipertenzív nephropathia, amely a korrallal együtt járó vesekisér-elváltozások része. Az életkor előrehaladásával csökken a veseműködés (eGFR), ami hipertónia esetén korábban és nagyobb léptékben figyelhető meg.

A hipertenzív nephropathia diagnózisát a mikroalbuminúria, a béta-2-mikroglobulin megjelenése a vizeletben, valamint a tubuláris N-acetil-glükózaminidáz ürítésének fokozódása jelzi. Korai jel a szérum húgysavszintjének emelkedése, a vesefunkciós értékek (a maradék nitrogén [MN] emelkedése, az eGFR csökkenése) romlása már előrehaladott állapotot jelent (1. ábra). Hyperurikaemiás hipertóniásokban a koszorúér-betegség és az agyi vaszkuláris események megjelenésének kockázata is nagyobb. Renoparenchymás eredetű hipertóniában gyakran észlelhető az éjszakai magasabb vérnyomásérték (non-dipper állapot), a diurnális ritmus csökkenése nagyobb kardiovaszkuláris kockázattal jár, szoros összefüggést mutat a vesekárosodás romlásával. A vesék ultrahangvizsgálata során a folyamat előrehaladásával kétoldali csökkent veseméret (100 mm alatti), egyenetlen felszín, behúzódnások és a veseparenchyma fokozott echogenitása jellemző.

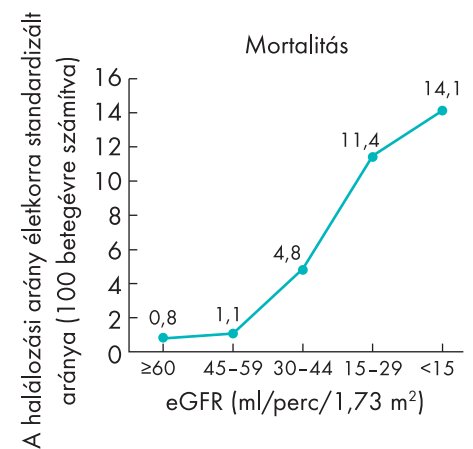
A VESEEREDETŰ MAGAS VÉRYOMÁS – RENOPARENCHYMÁS HIPERTÓNIA

Számos krónikus vesebetegség (pl. glomerulonephritis, hipertóniás nephrosclerosis, diabéteszes nephropathia, autoimmun nephropathiák, krónikus tubulointerstitialis nephritis – pyelonephritis, policisztás vesebetegség) az erek, az endothel károsodásával jár, amelyek hipertóniát okoz(hat)nak. Szövettanilag mesangiocapillaris glomerulonephritis, IgA-nephropathia és focalis segmentalis glomerulosclerosisban észlelhető leggyakrabban hipertónia, membranosus glomerulonephritisben, illetve minimal change nephropathiában ritkábban észlelhető. A glomerulonephritishoz (GN) társuló krónikus veseelégtelenségben, de autosomalis policisztás vesebetegségben is közel 80%-ban emelkedett a vérnyomás, és ezzel egy időben már a korai időszakban is kimutathatók az endotheliumot érintő elváltozások (1. táblázat).

CÉLVÉRYOMÁS-TARTOMÁNY KRÓNIKUS VESEBETEGSÉGBEN

Nem diabéteszes krónikus vesebetegségben 30 mg/nap alatti albuminürítés esetén a célvérnyomás ≤ 140 Hgmm szisztolés és ≤ 90 Hgmm diasztolés érték. 30-300 illetve 300 mg/nap feletti albuminürítés esetén a célvérnyomás ≤ 130 Hgmm szisztolés és ≤ 80 Hgmm diasztolés érték legyen.

1. ábra: A halálozás és az eGFR összefüggése



Forrás: USRDS Annual Data Report. 2018; 1: Ch. 7. https://www.usrds.org/2018/view/v1_07.aspx

1. táblázat: Vesebetegség stádiumai az eGFR és a fehérjeürítés függvényében

GFR-stádium	GFR (ml/perc/1,73 m ²)	Meghatározás
G1	≥90	Normális vagy fokozott veseműködés
G2	60–89	Enyhén csökkent veseműködés
G3a	45–59	A veseműködés enyhe-mérsékelt csökkenése
G3b	30–44	A veseműködés mérsékelt-súlyos csökkenése
G4	15–29	Súlyosan csökkent veseműködés
G5	<15	Végstádiumú vesebetegség

Albumin-, proteinúria-stádium	Meghatározás	Fehérjeürítés (mg/nap)		Fehérje/kreatinin ráta (mg/mmol)	
		Albuminúria	Proteinúria	ACR	TPCR
A1, P1	Normális/enyhén emelkedett	<30	<150	<3	<15
A2, P2	Mérsékeltén emelkedett	30–300	150–500	3–30	15–50
A3, P3	Jelentősen emelkedett	>300	501–3500	>30	51–350
A3n, P3n	Nephroticus		>3500		>350

Rövidítések: **ACR:** vizelet albumin/kreatinin; **TPCR:** vizelet total protein/kreatinin ráta

Forrás: Hypertonia és Nephrologia 2021; 25(Suppl. 4): S1–48.

Ezekben az esetekben angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB) vagy az angiotenzinkonvertáló enzim gátló (ACE-gátló) használata javasolt. Diabéteszes krónikus vesebetegségben 30 mg/nap alatti albuminürítés esetén a célvérnyomás ≤140 Hgmm szisztolés és ≤90 Hgmm diasztolés érték, a nagyobb mint 30 mg/nap albuminürítés esetén a célvérnyomás ≤130 Hgmm szisztolés és ≤80 Hgmm diasztolés érték (4) (2. táblázat).

A HIPERTÓNIA ÉS A VESEBETEGSÉG NEM GYÓGYSZERES KEZELÉSE

A célzott életmód-változtatás vérnyomást csökkentő hatása megegyező lehet a gyógyszeres monoterápiával, a fő hátránya az idővel csökkenő adherencia, amelynek leküzdéséhez különleges intézkedések kellenek (3. táblázat). Az egészséges étrend a szív- és érrendszeri betegségek prevenciójának és kezelésének az alapja (I.B evidencia).

A túlsúlyos és kövér emberekben a testtömeg csökkentése javasolt, kedvező hatása a vérnyomásra és a vesefunkcióra (I.A evidencia). Ajánlott a normális testtömegindex elérése és megtartása (BMI 20-25 között) (I.A evidencia). Nagyobb mennyiségű zöldség, gyümölcs, kis zsírtartalmú tejtermékek fogyasztása javasolt (I.A evidencia). 80 éves kor felett, már nem annyira nyilvánvaló a kis testtömegindex hosszú távú prognosztikus haszna.

2. táblázat: Célvérnyomás-tartományok vesebetegségekben

	Ajánlott célérték	Ajánlási szint
Nem diabéteszes vesebeteg		
Albuminürítés <30 mg/nap	≤140/≤90 Hgmm	1B
Albuminürítés 30–300 mg/nap	≤130/≤80 Hgmm	2D
Albuminürítés >300 mg/nap	≤130/≤80 Hgmm	2C
Diabéteszes vesebeteg		
Albuminürítés <30 mg/nap	≤140/≤90 Hgmm	1B
Albuminürítés >30 mg/nap	≤130/≤80 Hgmm	2D
Vesetranszplantált beteg	≤130/≤80 Hgmm	2D
Diabéteszes és nem diabéteszes dializált beteg		
Dialízis előtt	<140/90 Hgmm	
Dialízis után	<130/80 Hgmm	

A fehérjeszegény étrend, bár nem gyógyítja meg a vesebetegséget, lassítja a veseszövet pusztulását, a betegség súlyosbodását, és késlelteti a szövődmények kialakulását. Nagyobb mennyiségű zöldség, gyümölcs, kis zsírtartalmú tejtermékek fogyasztása javasolt (I.B evidencia). A szervezet nátriumegyensúlya a plazmavolumen keresztül, a perctérfogat változtatásával vesz részt a vérnyomás szabályozásában. A hipertónia nem farmakológiai kezelésében a sóbevitel megszorítása (<5 g/die) ajánlott (I.A evidencia). A sózási szokásokat egészséges és az ízkultúrát is fejlesztő alternatívák irányába lehet módosítani. A sószegény étrendet igazolja, ha a 24 órás gyűjtött vizeletben 180 mmol nátriumnál kisebb mennyiség (=4,1 g)

3. táblázat: A nem gyógyszeres kezelés vérnyomáscsökkentő hatása

Kezelés	Vérnyomáscsökkenés	Evidencia
Testsúly-csökkentés	-5–20 Hgmm /10 kg fogyás	A
A sóbevitel csökkentése	-2–8 Hgmm	A
Mediterrán étrend	-8–14 Hgmm	B
Fizikai aktivitás	-4–9 Hgmm	A
Alkohol-fogyasztás	-2–10 Hgmm	B

mérhető. 1 gramm konyhasó 0,4 gramm (17 mmol) nátriumot tartalmaz, 1 gramm nátrium pedig 2,5 gramm konyhasónak felel meg.

Hipertónia, illetve vesebetegség esetén leginkább az állóképességet javító, dinamikus aerob mozgásformák ajánlottak (II.C evidencia). Hetente legalább 3-4 alkalommal javasolt a mozgás. A maximális pulzusszám 50–60%-án érdemes sportolni, mert ebben a biztonságos sávban már elindul a zsírégetés (I.B evidencia) (a maximális pulzusszám = 220/min – életkor éveiben). Javasolt a rendszeres testmozgás, heti 5–7 alkalommal, minimum 30 perces, mérsékelt dinamikus testmozgás végzése (I.A evidencia). Bizonyított tényként fogadjuk el, hogy az alkohol kis mennyiségű, alkalmi vagy rendszeres fogyasztása csökkenti, nagy mennyiségű fogyasztása növeli a szívfrekvenciát, a perctérfogatot és a vérnyomást. A napi 20–40 grammot meghaladó alkoholfogyasztás biztosan emeli a szisztolés vérnyomást (I.B evidencia). Nők számára naponta legfeljebb 1, férfiak részére 2 egység fogyasztása jöhet szóba. (Egy egység = 1-1,5 dl bor; 3 dl sör; 2-3 centiliter tömény ital, azaz ~15 gramm tiszta alkohol.)

A magasvérnyomás-betegség következtében észlelhető vesekárosodás progressziójában a dohányzás kifejezetten gyorsítja a veseműködés romlását (I.A evidencia) (3).

HIPERTÓNIA ÉS VESEBETEGSÉG GYÓGYSZERES KEZELÉSE

A hipertóniával járó renoparenchymás vesebetegség terápiájának (2. ábra) bázisszere a RAS-gátló, amely a vérnyomást és a fehérjeürítést egyaránt csökkenti (I.B evidencia). Krónikus vesebetegség és vesetranszplantáció után is a célérték 130/80 Hgmm alatti (I.A evidencia), 3. stádiumú vesebetegségben, illetve 1. és 2. stádium során társuló proteinúria esetén RAS-gátló csökkenti a veseműködés romlását. A RAS-gátlók az artéria afferens dilatiója révén csökkentik az intraglomeruláris nyomást, klinikailag angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB), vagy az angiotenzin-konvertáló enzim gátló (ACE-gátló) használata javasolt (5).

A vérnyomáscsökkentő hatékonyságban és a mortalitás csökkentésében nincs lényeges különbség az egyes antihipertenzív gyógyszercsoportok között (I.A evidencia). Az egyes célszervkárosodásokra (vese, szív, erek, agy) és anyagcsere-folyamatokra (szénhidrát-, zsír- és húgysavanyagcsere), valamint a kerin-

gési betegségek okozta morbiditásra, mortalitásra gyakorolt hatás tekintetében a betegek bizonyos alcsoportjaiban az egyes gyógyszercsoportok hatékonysága között vannak jól meghatározható, a terápiában figyelembe veendő különbségek (I.B evidencia). Diabéteszes eredetű vesebetegségben mikro- vagy makroalbuminúria esetén, hipertónia hiányában is indokolt ACE-gátlót adni (B evidencia) – intolerancia esetén ARB jön szóba (B evidencia). Alkalmazása ellenjavallt hyperkalaemia, kétoldali veseartéria-stenosis esetén (6).

A proteinúriás CKD-ben szenvedő (cukorbetegséggel vagy anélkül) betegek számára előnyös a nátrium-glükóz-kotranszporter-2- (SGLT2-) gátlókkal végzett kezelés. Az SGLT2-gátlás során csökken a glükóz reabszorpciója a proximális tubulusban, és ezzel jelentős glükózúriához vezet. Az SGLT2-gátlók csökkentik a nátrium visszaszívódást, az így létrejövő natriuresis csökkenti az intravaszkuláris térfogatot és a vérnyomást, de növeli a nátrium bejutását a macula densába. A macula densába való fokozott nátriumszállítás normalizálja a tubuloglomeruláris visszacsatolást, és ezáltal csökkenti az intraglomeruláris nyomást (azaz csökkenti a glomeruláris hiperfiltrációt) az abnormálisan kitágult afferens

2. ábra: Renoparenchymás hipertónia: gyógyszeres kezelése

- ACEI/ARB
 - A progressziót csökkentik
 - ACEI+ARB kombinálás nem javasolt
- Diuretikum
 - HCTZ/indapamid,
 - Kiegészítés spironolactonnal (obs. hyperkalaemia, hyponatraemia)
 - <30ml/min GFR alatt furosemid-kiegészítés vérnyomáscsökkentéshez
- Kalciumcsatorna-blokkoló
 - A DHP önmagában proteinúria-növelő, de hatékonyabb vérnyomáscsökkentő, NDHP (proteinúriát jobban csökkenti)
- Egyéb szerek
 - Béta-blokkoló, alfa1-blokkoló (doxazosin, prazosin)
 - Centrális szerek, direkt vazodilatátor, nitrát
- Empagliflozin, dapagliflozin

arteriola összehúzódása révén. A glomeruláris hiperfiltráció ezen csökkenése lelassíthatja a vesebetegség progressziójának sebességét. A vese védelmét emellett, direkt hemodinamikai úton, a csökkenő vérnyomás after- és preload csökkentése révén éri el. Az endothelfunkció javulása mellett a testsúly csökkenése, az inzulinérzékenység javulása, a zsírszövet mennyiségének csökkenése észlelhető (7, 8). A lezárult vizsgálatok arra utalnak, hogy krónikus vesebetegségben alkalmazott SGLT2-gátló (dapagliflozin, empagliflozin) kezelés során mind diabéteszes, mind nem diabéteszes állapotban javítják a glomeruláris funkciót, csökkentik a fehérjeürítést (9).

A nem dihidropiridin kalciumcsatorna-blokkolók különösen proteinúriával járó vesebetegségben javasoltak, míg a dihidropiridin kalciumcsatorna-blokkolók nagyobb fokú vérnyomáscsökkentő hatásuk miatt választandók. A kalciumantagonisták csökkentik a glomeruláris hipertrófiát, az intrarenalis sejtproliferációt, a mesangialis mátrix fehérjeszintézisét, amelyek révén ugyancsak renoprotektív hatásúak. A kifejezett vérnyomáscsökkentő hatásukkal a hipertenzív nephropathiában mind a vérnyomás csökkentésére, mind pedig a renalis károsodás progressziójának mérséklésére javasolhatók, a többszörös támadáspont lehetősége miatt elsősorban a RAAS rendszerre ható gyógyszerekkel kombinációban ajánlhatók.

A diuretikumkiegészítés a keringő véro-lument csökkenti, ezzel mind a vérnyomás, mind a vesebetegségek folyadék-visszatartással járó állapotaiban kiemelt jelentőségű. A tiazid típusú diuretikumok a distalis tubulusban gátolják a nátrium-klór cserét, és ezzel fejtik ki natriuretikus, diuretikus hatásukat, és egyben fokozzák a kálium distalis tubulusba történő aktív kiválasztását, hatásuk 1-2 órán belül észlelhető, és 6-12 óráig tart. Hosszú hatástartamuk miatt a hipertónia kezelésének ideális szerejei, azonban a teljes antihipertenzív hatásuk eléréséhez gyakran 4-6 hétre is szükség lehet. A tiazid diuretikumok közé tartozó indapamid hosszú hatástartamú (felezési idő 14-16 óra), igen kis dózisban (1,25-5 mg) is hatásos. A nátriumreabszorpciót csökkentő hatása mellett perifériás értágító, szimpatikus aktivitást gátló is egyben. Metabolikus mellékhatása elhanyagolható. Hipertóniás betegeknek a kacsdiuretikumok (furosemid) napi kétszeri alkalmazása (reggel, délben) ajánlott beszűkült vesefunkció (30 alatti



LERCATON PLUS[®]
enalapril-maleát/lerkanidipin-hidroklorid



Active Protection System^{1*}

Dupla vérnyomás kontrollal plusz célszerv védelemmel a magas vérnyomás kezelésében¹⁻⁴

Vérnyomáscsökkentés² • Vesevédelem^{3#+} • Mikrovaszkuláris védelem^{4†}

* Ez a jelentés áttekintést nyújt a fő klinikai vizsgálatokról, amelyek monoterápiában alkalmazott lerkanidipint és enalapril vizsgálnak, különös tekintettel a fix dózisú lerkanidipin – enalapril kombináció potenciális renoprotektív hatásaira. A kombinált terápia fő előnyei a monoterápiával szemben nemcsak a csökkentett dózis, a jobb hatékonyság és a csökkentett mellékhatások, hanem a célszervvédelem és a kevesebb kardiovaszkuláris mellékhatás is.¹

Prospektív, nyílt, non-intervenciós, kontrollált, multicentrikus vizsgálat 622 esszenciális hipertóniában (átlagélekor 61 év) szenvedő betegen, amelynek célja a napi gyakorlatban 20 mg enalapril-maleát és 10 mg lerkanidipin-hidroklorid fix-dózisú kombinációjának hatékonysági és biztonságossági meghatározása. A kezelés időtartama: 3 hónap. Másodlagos célkitűzés volt az OBPM (rendelési vérnyomás) értékeinek összehasonlítása (és korrelálása) az átmérésből (SBPM) és az ABPM-ből származó értékekkel; valamint az érrendszeri helyettesítő paraméterek, például a vérnyomás változékonysága, a simasági index és a mikroalbuminuria leírása. Az fix dózisú kombináció javította az érrendszeri helyettesítő végpontokat, beleértve a pulzusnyomást, a vérnyomás változékonyságát és a mikroalbuminuriát.²

+ Alkalmazása ellenjavallt súlyos fokú vesekárosodásban (kreatinin clearance < 30 ml/perc), valamint súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek, illetve hemodializált betegek esetében. Enyhe vagy közepesen súlyos vese- illetve májkárosodásban szenvedő betegek kezelését különös elővigyázatossággal kell megkezdeni. A gyógyszert nem szabad grépfüffel bevenni.³

† A tanulmány célja egy rövid ideig tartó lerkanidipin-kezelés hatékonyságának vizsgálata volt, valamint két kombinált kezelés összehasonlítása: a lerkanidipin/enalapril és a lerkanidipin/hidroklorotiazid hatása a struktúrális változásokra retina arteriolában, a bőr kapilláris sűrűségére és a nagy artéria diszzenzibilizációra. Az enyhe vagy közepesen súlyos esszenciális hipertóniában (n = 20) szenvedő betegeket 4 héten át napi 20 mg lerkanidipinnel kezelték, majd 1:1 arányban randomizálták, hogy napi 20 mg lerkanidipint + enalapril (legfeljebb 20 mg naponta), N=10 vagy 20 mg lerkanidipin + hidroklorotiazid (legfeljebb 25 mg naponta), N=10 kapjanak 6 hónapig. Valamennyi betegnél elvégezték a retina arteriolák morfológiájának értékelését pásztázó lézeres Doppler-áramlásméréssel 670 nm-en. A bőr kapilláris sűrűségét kapillaroszkópiával értékelték a vénás vérbőrség előtt és után. Lercatonipine és enalapril kombinációjával történő 6 hónapos kezelést követően további csökkenést figyeltek meg a falvastagságban, wall-to-lumen arányban, wall-to-lumen területben, valamint a kiindulási értékhez képest a kapilláris sűrűség szignifikáns növekedését figyeltek meg.⁴

Referenciák: 1. Egan CG, Pontremoli R. J Nephrol 2011;24(04):428-437. 2. Lercaton Plus SmPC, 2021.07.08. 3. Scholze J et al. Expert Opin Pharmacother 2011;12(17):2771-9 4. De Cicco C et al. J Hypertens 2014;32:565-574
Lercaton Plus 10 mg/ 10 mg filmtableta alkalmazási előírás 2021.07.08., Lercaton Plus 20 mg/ 10 mg filmtableta alkalmazási előírás 2021.07.08., Lercaton Plus 20 mg/ 20 mg filmtableta alkalmazási előírás 2021.07.08., **Lercaton Plus 10 mg/ 10 mg filmtableta terápiás javallatok:** Esszenciális hipertónia kezelésére azoknál a betegeknél, akiknek vérnyomása 10 mg lerkanidipin monoterápiával nem kontrollálható megfelelően. **Lercaton Plus 20 mg/10 mg filmtableta terápiás javallatok:** Esszenciális hipertónia kezelésére azoknál a betegeknél, akiknek vérnyomása 20 mg enalapril monoterápiával nem kontrollálható megfelelően. **Lercaton Plus 20 mg/20 mg filmtableta terápiás javallatok:** Esszenciális hipertónia szubsztitúciós kezelésére azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek vérnyomása egyidejűleg, külön tableta formájában alkalmazott 20 mg enalapril és 20 mg lerkanidipin mellett megfelelően kontrollált. **Lercaton Plus 10 mg/ 10 mg, Lercaton Plus 20 mg/10 mg, Lercaton Plus 20 mg/20 mg filmtableta adagolás:** A javasolt dózis napi egy tableta. **Kiadhatóság:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszernek (V). **Bővebb információért, a mellékhatások, ellenjavallatok és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések teljes listájáért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírások teljes szövegét!** A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (<https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/>) honlapon. OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: https://ogyei.gov.hu/ADATBAZISOK_NYILVANARTASOK; Gyógyszer-adórbázis; Gyógyszer neve [gyógyszer- család keresés esetén: szabadszavas keresésben a termék „Brand név” megadása], a „KERESÉS INDÍTÁSA”, ikonra vagy [Keresés](#) hiperlinkre történő kattintás. A Lercaton Plus 10 mg / 10 mg filmtableta, Lercaton Plus 20 mg / 10 mg filmtableta, Lercaton Plus 20 mg / 20 mg filmtableta ártámogatásban nem részesül.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció. Kérjük, ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá!

A dokumentum lezárásának időpontja: 2021.09.15. Dokumentum érvényessége: 2023.09.15.
HU-ER-14-2021-V01-od-#26654



RECORDATI
licenz alapján

BERLIN-CHEMIE
MENARINI
Innovációval az életminőség javításáért.

Berlin-Chemie/A.Menarini Kft.
1087 Budapest, Hungária krt. 30/A.
Tel.: +361 799 7320

eGFR érték) esetén. Csökkent vese-funkció esetén emelt adagok, veseelégtelenség és súlyos keringési elégtelenség esetén pedig igen nagy dózisok adása válhat szükségessé.

A béta-receptor-blokkolók közül hipertóniás vesebetegeknek előnyben részesítendő az ún. vazodilatátor hatású szerek (carvedilol, nebivolol), valamint a semleges anyagcsere-hatású, béta-1-szelektív bisoprolol és a tartós hatású metoprolol (II.B evidencia).

A Magyar Hypertonia Társaság ajánlásában a legtöbb hipertóniás és vagy vesebeteg kezdeti terápiájára kombinációs kezelés javasolt. A javasolt kombinációnak tartalmaznia kell egy RAS-blokkolót (ACE-gátlót vagy ARB-t), általában kalciumcsatorna-blokkolóval vagy tiazidszerű/tiazid diuretikummal. Célszerű tehát kettős (fix) kombinációval kezdeni (ACE-gátló vagy ARB + kalcium-antagonista, ACE-gátló vagy ARB + tiazid vagy tiazidszerű diuretikum). A gyógyszerkombinációk közül egyedül az ACE-gátló és ARB együttes alkalmazása ellenjavallt (I.B evidencia). A betegek mintegy 30%-ában a kettős kombinációval sem érhető el a vérnyomás célértéke, ekkor hármas (fix) kombinációt indokolt adni, leggyakrabban ACE-gátló + kalciumantagonista + diuretikum, vagy ARB + kalciumantagonista + diuretikum ajánlható. Vesetranszplantált betegekben dihidropiridin kalciumantagonista és ARB javasolt első lépésben (I.C-evidencia) (10).

A szérum emelkedett LDL-koleszterinszintje és a kardiovaszkuláris megbetegedések kockázata közti összefüggés napjaink evidenciájának számít. A mesangialis sejtek proliferációja és az LDL-koleszterin okozta extracelluláris mátrix növekedése gyakori jelenség a túlsúlyos, dyslipidaemiás vesebetegek körében. Az obesitas, a hyperlipidaemia, a hyperinsulinaemia glomerulosclerosisához vezet, amit állatkísérletekben is megerősítettek. A vesebetegséget nagy, illetve nagyon nagy kockázatú állapotnak véljük, világos a hazai állásfoglalás; az LDL-koleszterinnek 1,8, illetve 1,4 mmol/l alatt kellett lennie. Annak ismeretében, hogy étrenddel csak 10%-os csökkentés remélhető, gyógyszeres kezelés, statin és a célérték eléréséhez ezetimib adása indokolt. A statin növeli az endothelialis nitrogén-oxid mennyiségét, következményesen értágító hatású, az endothelfunkciót javítja, a GFR növekedését okozza. Gyulladáscsökkentő

4. táblázat: Kit és mikor küldjünk nefrológushoz?

Szűrés, diagnózis, stádium	Kezelés	Orvos
CKD-szűrés CKD-diagnózis		Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos
CKD1	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT2-gátlás, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD2	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT2-gátlás, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD3	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT2-gátlás, antihipertenzívum, statin	Nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD4	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT2-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacsdiuretikum, ESA MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacsdiuretikum, ESA MBD, alkalizálás	Nefrológus
CKD5D	Specifikus kezelés Nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacsdiuretikum, ESA MBD, alkalizálás	Nefrológus

Rövidítés: **CKD**=krónikus vesebetegség

és antiproteinúriás hatása a hormonális és metabolikus utakra történő belépésével történik. A statinkezelés során észlelhető LDL-csökkenés következtében csökken a citokin-, a fibronectin- és a kollagéneképződés. Ezzel párhuzamosan az endothelin és az angiotenzin II képződése is. A célérték eléréséhez gyakran ezetimib hozzáadása is szükséges.

ÜZENET

A krónikus vesebetegség esetén a családorvosi teendők közül a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése, a vérnyo-

más- és lipidszintek célértéken tartása szükséges. A szénhidrátházartás és a túlsúly hatásos kontrollja különös jelentőségű. A proteinúria csökkentése, céltartományt elérő és renoprotektív hatású antihipertenzív szerek (ACEI, ARB, kalciumcsatorna-blokkolók), valamint az SGLT2-gátló-kezelés az elmúlt évek nagy jelentőségű változását jelenti. Folyadék-visszatartás esetén diuretikum gyakran szükséges, diabéteszben adható a GLP-1-receptor-agonista is (11). Hogy mikor kell a beteget nefrológus szakemberhez irányítani, azt a 4. táblázat foglalja össze.

IRODALOM

- Barna I. Hypertonia vesebetegségekben. In: A belgyógyászat alapvonalai (szerk. Tulassay Zs) Medicina Könyvkiadó Zrt, 2007; 1093–1099.
- Kiss I. Hypertonia és vesebetegség – A szövődmények és a társbetegségek felismerése és kezelése a háziorvosi gyakorlatban. In: Hypertonia és nephrológia a háziorvosi gyakorlatban. Szerk. Barna I. SpringMed Kiadó, 2014; 103–128.
- Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2021; 99: 559–569. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.026>
- KDIGO – Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Suppl of Kidney International. Practice Guideline* 2021; 99(3 suppl): S1–S87. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
- Mátyus J, Kiss I. Állásfoglalás az angiotenzin konvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával (renin-angiotenzin rendszer gátlásával) kapcsolatban. *Hypertonia Nephrológia* 2012; 16(2): 73–74.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 Guidelines on diabetes, pre-diabetes, ESC Guidelines and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2020 Jun 7; 41(2): 255–323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
- Jermendy Gy. SGLT2-gátlók – diabéteszben előnyökkel rendelkező antihyperglycaemiás szerek. *Cardiologia Hungarica* 2021; S1: 39–42.
- Wittman I. A nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátlók a diabéteszben innen és túl. *Metabolizmus* 2022; 15(23): 28–31.
- Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436.
- Járai Z, Farsang Cs. Az MHT szakmai irányelve. 11. kiadás. *Hypertonia és Nephrológia* 2018; 22(Suppl 5): S27–28.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben és az mdprevencao.olo.hu oldalon.

Az ambuláns vérnyomásmérés (ABPM) dicsérete

Hasznossága a családorvosi gyakorlatban

Ádám Ágnes dr.

Zuglói Egészségügyi Szolgálat, Hipertónia Centrum; Drádám Egészségügyi Szolgálat; Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék

ABPM nélkül ma már vérnyomást helyesen diagnosztizálni és kezelni nem lehet! Az ABPM nélkülözhetetlen a hipertónia diagnosztikájában, a hipertónia súlyosságának a megállapításában, a napszaki ingadozások megítélésében, mert a vérnyomást annak folyamatában, valódi dinamikájában vizsgálja, nem pedig pillanattelvételeket mutat.

A hipertónia-szakellátóhelyeken kötelező tartozék és vizsgálati forma. A háziorvosi praxisokban és praxisközösségekben is nélkülözhetetlen a jelenléte. A finanszírozását meg kell oldani! Ez ösztönző lehet a ma még sok helyen önköltségen vásárolt és önszorgalomból végzett munkához.

Napjainkban szemtanúi vagyunk annak, hogy miként változik a vérnyomásmérés generációk sora óta megszokott és elfogadott módja. Az újkori történelemben a vérnyomást – a testre felhelyezett eszköz segítségével – kevesebb mint 150 éve tudjuk megmérni. A módszer rövid időn belül széles körben elterjedt, a méréshez használt eszköz és a mérés technikája is egyszerűsödött. Több mint 80 évig az orvosok – orvosi rendelőkben és fekvőbeteg-intézményekben – megkérdőjelezhetetlen privilégiuma volt a vérnyomásmérés. Ezen mérések alapján mondták ki a magasvérnyomás-betegség diagnózisát, ezek alapján döntöttek a kezelésről. Így ítélték meg, hogy mennyire hatékony a vérnyomáscsökkentés, és állították fel a prognózist is. Már 1940-ben megjelent egy közlemény arról, hogy a betegek jelentős részében magasabb a vérnyomás klinikai körülmények között, ahhoz képest, ha otthon mérték. Sőt az sem mindegy, bár ez már az utóbbi évtizedek megfigyelése, hogy ki mérte a vérnyomást: orvos, nővér vagy maga a beteg, mert mindig akkor kapták a legmagasabb vérnyomásértékeket, amikor orvos mérte. Az utóbbi kb. 2 évtizedben mondhatni egyfajta forradalom következett be a vérnyomásmérő készülékekben, a mérési szokásokban, az egyes mérési módokkal kapott értékek prognosztikai értékelésében, és nem utolsósorban a

hipertóniás betegek terápiás követésében, gondozásában. A boltok, üzletláncok polcait elárasztották az egyszerűen használható, otthoni alkalmazásra kifejlesztett digitális oszcillometriás (felkaros félautomata/automata, csuklós vérnyomásmérők) és aneroid vérnyomásmérők, megjelentek a rendelőkben/kórházakban az ún. teljesen automata oszcillometriás (ambulatory office blood pressure, AOBP) mérők.

Az 1940-ben publikált felismerés és az új trend közötti időszakban is felmerült az igény olyan vérnyomásmérési módra, amellyel a méréskor az orvosi/nővéri jelenlét kiküszöbölhető, de mégis magas színvonalú, pontos méréseket lehet végezni, könnyű a használata, relatívan nem túl drága, szigorú nemzetközi protokollok által jóváhagyott, automata, kifinomult elektronikájú, és megbízható teljesítményt nyújt. Erre az igényre válaszul született meg az 1960-as években az ún. ambuláns vérnyomásmonitor (ambulatory blood pressure monitor, ABPM). A meggyőző eredményeket már 1964-ben tudományos közlemény formájában publikálták, majd 1983-ban a prognosztikai értékét is elismerték. Az eltelt évtizedekben az ABPM megtalálta a helyét a magasvérnyomás-betegség gondozásában. A magasvérnyomás-betegséggel kapcsolatos szakmai ajánlásokban az ABPM hasznáról külföldön és Magyarországon

is külön fejezet foglalkozik. Pontosan meghatározták azokat az állapotokat, amikor kifejezetten javasolt az alkalmazása. A 24 órás ABPM-vizsgálat lehetséges javallatait az 1. táblázat foglalja össze, amely a Magyar Hypertonia Társaság ajánlásában is megjelent. Érdemes tudni, hogy vannak állapotok, betegségek (pl. cukorbetegség és OSAS), amelyekben még akkor is javasolt a használata, ha az eseti mérések során a vérnyomás rendben van, mert ezekben a betegségekben először és legkorábban az éjszakai vérnyomás emelkedik meg. A vizsgálatot nehezíti, és ezt figyelembe kell venni, hogy olyan betegre nehezebb feltenni, akit zavar a gép hangja a mandzsetta felfújásakor, zavarja a tény, hogy egy készüléket kell viselnie és/vagy egész nap ott van a mandzsetta a karján, túlérzékeny, és nagyon fájdalmasnak tartja a vizsgálatot, folyamatosan soron kívüli méréseket indít. Ilyenkor érdemes átgondolni, hogy miért idegenkedik a vizsgálatról. Tapasztalatom, hogy hosszabb tájékoztató rábeszéléssel meggyőzhető, és elfogadja. Egy 24 órás ABPM során a legjobban a 24 órás vérnyomásátlag és a hipertóniás időindex reprodukálható. Az utóbbi azt mutatja, hogy az adott mérési időszakban a mérések hány százaléka volt a megengedettnél magasabb. A 24 órás ABPM során a hipertónia-határértékek eltérnek a szokásos ún. rendelői mérés határértékétől: az egész napi átlag 130/80 Hgmm, az aktív időszak átlaga 135/85 Hgmm, a passzív időszaké 120/70 Hgmm. A mandzsettát a nem domináns (általában a bal) felkarra tesszük, nyakba vagy derékra helyezzük a tokba zárt kis gépet, amelyet a mandzsettával egy vékony, puha gumicső köt össze. Magyarországon a legelterjedtebbek a hazai Meditech Kft. által fejlesztett és az ABPM-Art Kft. által forgalmazott APBM 04 és ABPM 05 típusjelű készülékek, de forgalomban van már az ABPM 06-os is. A legtöbb családorvosi praxisban, belgyógyászati/kardiológiai/hipertoniológiai/nefrológiai szakrendelésen és ilyen jellegű kórházi/klinikai ambulancián és osztályon elérhetőek. Miután a készüléket beprogramozták és felhelyezték, a beteg az otthonába vagy a munkahelyére távozhat, és a következő nap a megbeszélte időpontban visszavi-szi a készüléket. Ahhoz, hogy tényleg hatékony segítséget jelentsen, néhány dologra mind az orvosnak/nővérnek,

aki programozza és felhelyezi, mind a páciensnek figyelnie kell. A betegeknek arra kell figyelniük, hogy ne érje sem mechanikai sérülés, sem víz a készüléket. Fontos tisztázni, hogy lehetőleg egy szokásos munkanapon tegyék fel a készüléket, aktívan éljen, ugyanúgy, mint máskor. Meg kell beszélni a beteggel, ha több műszakban dolgozik, mikor van az aktív munka, és melyik napszakban alszik a 24 órás mérés során. Így egyből elkerülhető sok téves minősítés, például hogy az éjszakai műszakban dolgozó betegnél non-dipper jelenséget vélemezzen az orvos. A dipper jelenség azt jelenti, hogy pihenőidőszakban a vérnyomás legalább 10%-kal csökken az aktív időszakhoz képest. Ha ez a csökkenés kisebb, mint 10%, vagy elmarad, esetleg a vérnyomás magasabb, mint az aktív időszakban, non-dipper hipertónia áll fent, ez szekunder hipertónia következménye is lehet. Az ok ilyenkor tisztázandó, mert a szív-ér rendszeri történések kockázata nagyobb.

Fontos a mérési gyakoriságok optimális beállítása, illetve a sikeres mérések elégséges mennyisége. Túl ritka intervallumokkal nem lehet véleményt mondani a vérnyomás alakulásáról, és nem lehet érdemi terápiás javaslatot tenni. Javasolt mérési gyakoriság aktív időszakban 15 perc, passzív időszakban 30 perc. A mandzsettát ne a domináns karra tegyék fel. Praktikus tanácsokkal lássuk el: alvásakor a monitort a testéről vegye le, és tegye maga mellé az ágyba. A mandzsetta olyan szoros legyen, hogy az ujjá éppen beférjen a mandzsetta és a karja közé. Ha ennél lazább, akkor lecsúszhat, ha szűkebb, kellemetlen lehet, meg kell igazítani. A megterhelő fizikai tevékenységet kerülje, vagy naplóba jegyezze, ha mégis elkerülhetetlen volt. Amikor mér a gép, csak azt a karját ne használja, amelyikre a mandzsettát feltették, de mozoghat, veszélyes helyzetekben ne álljon meg, pl. a zebrán, vagy vezessen tovább, ha autóban ül! Soron kívüli mérések indításának (pl. panaszok esetén) lehetőségét el kell mondani, és meg kell mutatni. Eseménynaplót mindig vezessen, írja fel, hogy melyik időpontban mit csinált, mert a kiértékelésnél pontosan látni lehet, hogy egy adott tevékenységre milyen vérnyomással reagált. Minden felhelyezésnél próbamérést érdemes végezni, de a kiértékelésnél ezt figyelmen kívül lehet hagyni.

1. táblázat: Az ABPM indikációi

- Jelentős rendelői vérnyomás-variabilitás az adott vagy különböző vizitek során.
- Magas rendelői vérnyomás egyébként kis kardiovaszkuláris kockázat esetén.
- Jelentős eltérés a rendelői és az otthoni vérnyomásértékek között.
- Fehérköpeny-hipertónia gyanújának megerősítése, illetve kizárása.
- Rendelői szisztolés vérnyomás 140–159 Hgmm, diasztolés 90–99 Hgmm.
- Frissen felfedezett hipertónia, nincsenek célszervkárosodások.
- Maszkírozott hipertónia gyanúja.
- Rendelői magas-normális vérnyomás.
- Mindkét szülő hipertóniás.
- Célszervkárosodások.
- Metabolikus szindróma/diabétesz.
- Rezisztens hipertónia.
- Megbízhatóbb rizikóstratifikáció céljából.
- Epizodikus hipertónia gyanúja (időskorban, cukorbetegségben, emelkedett esti önvérnyomásértékek) esetén.
- Terhességi hipertónia.
- Alvási apnoe szindróma.
- Szekunder hipertónia gyanúja.
- Autonóm idegrendszeri elégtelenség (idiopathiás ortosztatikus hipotenzio) vagy egyéb hipotóniagyanú.
- Az antihipertenzív kezelés meghatározása, követése, módosítása.
- Az egyénre szabott kezelés pontos „finomhangolása”.

Most engedjék meg, hogy az általános rész után ismertessem ide vonatkozó saját kutatási eredményeinket.

2002-ben munkacsoportot szerveztem rezidenseim bevonásával. Kutatásunk arra a már ismert tényre alapult, hogy az ABPM alkalmas az éjszakai vérnyomásértékek detektálására, így a non-dipper hipertónia megtalálására is. Felvetésünk: vajon az ABPM alkalmas módszer-e a legsúlyosabb és leggyakoribb alvászavar, az alvási apnoe (OSAS) előszűrésére, mivel köztudottan az OSAS non-dipper hipertóniával jár. Vizsgálatunkat az akkori családorvosi praxis 440, hipertóniával gondozott páciensén végeztük. Tudtunk az OSAS és a hipertónia kapcsolódásáról, jóval gyakoribb voltáról. A 10 éven át folyó vizsgálattal bebizonyítottuk, hogy az ABPM alkalmas műszer az alvási apnoe előszűrésére. Ezzel a módszerrel nemcsak az OSAS-gyanú eszközös vizsgálata elérhető, hanem a hipertóniagondozás is teljessé válhat. Azóta több ezer beteget szűrtem le, és küldtem alváslaborba, ahol a polyszomnografiás vizsgálat megerősítette a gyanúmat. Tehát kijelenthető, hogy az ABPM alkalmas az OSAS – a leggyakoribb szekunder hipertónia – szűrésére. A vizsgálat a jogosítvány kiállításához is segédeszköz lehet.

ÖSSZEFOGLALÁS

Kijelenthetjük, hogy ABPM nélkül ma már vérnyomást helyesen diagnosztizálni és kezelni nem lehet.

Az ABPM nélkülözhetetlen a hipertónia diagnosztikájában, a hipertónia súlyosságának a megállapításában, a napszaki ingadozások megítélésében, mert a vérnyomást annak folyamatában, valódi dinamikájában vizsgálja, nem pedig pillanatfelvételeket mutat. Az antihipertenzív terápia kialakításában és annak utánkötésében, gondozásában is kihagyhatatlan eszköz. Az ABPM előnyös, mert a mérés automatikus, és így nem kell a méréshez köthető vészreakció megjelenésével számolni; a hétköznapi élet során a napi rutin megszakítása nélkül lehet mérni többször egymás után a vérnyomást; a passzív időszakban úgy lehet vérnyomást mérni, hogy nem ébred fel a beteg, és segítséget nyújt a hatékony terápia kialakításához. A háziorvosi praxisokban és praxisközösségekben a jelenléte nélkülözhetetlen és kötelező. A finanszírozását meg kell oldani! Ez ösztönző lehet a ma még sok helyen önszorgalomból végzett munkához és ahhoz, hogy ne önköltségen vásárolják a készüléket.

Jelenthet-e előnyt a CGM alkalmazása 2-es típusú diabéteszben?

Kis János Tibor dr.¹, Arapovicsné Kiss Krisztina dr.¹,

Polyák Annamária dr.¹, Schandl László dr.¹, Winkler Gábor dr.^{1,2}

¹Észak-közép-budai Centrum, Új Szt. János Kórház és Szakrendelő, II-es Belgyógyászat-Diabetológia, Budapest; ²Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc

A folyamatos szöveti glükózmonitorozás (continuous [tissue] glucose monitoring, CGM) a cukorbetegség kezelésének elkerülhetetlen tényezőjévé vált. Magyarországon 2020 januárjától az 1-es típusú (T1DM-es) cukorbetegség támogatottan juthat hozzá ehhez az ellenőrzési formához. A CGM azonban nem csupán a T1DM-es betegek, de véleményünk – és újabb irodalmi adatok – szerint a 2-es típusú (T2DM-es) cukorbetegség számára is előnyt nyújthatnak. Örvedetesen egyre több cég forgalmaz Magyarországon CGM-rendszereket, sőt magyar fejlesztésű CGM is megjelent. A szerzők megvizsgálják a CGM előnyeit T2DM-ben.

A CGM POTENCIÁLIS ELŐNYEI

A CGM a sejt közötti állomány (interstitialis fluid, ISF) glükózsintjét méri a bőr alatti zsírszövetbe helyezett szenzor segítségével. A folyamatos adatszolgáltatásnak köszönhetően 1-5 percenként kap a beteg információt a glükózértékekről, láthatjuk a trendeket, a változásokat, a mért adatok óriási száma miatt kiderülnek azok a magas és alacsony vércukorkilengések, amelyeket a napi néhány (leggyakrabban 2-8) mérésből nem biztos, hogy felismernének. A CGM-rendszer alapvetően 3 részből áll: szenzorból (érzékelő), transzmitterből (jeltovábbító) és monitorból (kijelzőből). A szenzor adatait a transzmitter továbbítja egy monitorra vagy receiverre. A monitor jelzi ki a glükózértéket. A monitor leggyakrabban egy okostelefon. A felhasználás módja szerint megkülönböztetünk professzionális és személyi CGM-et, ez utóbbi többnyire a valós idejű, real time CGM (rt-CGM). A professzionális CGM adatait a beteg nem látja, azt retrospektív módon, többnyire a diabetológiai szakszemélyzet értékeli ki, míg a személyes CGM által prezentált szöveti glükózértékek azonnal a beteg rendelkezésére állnak.

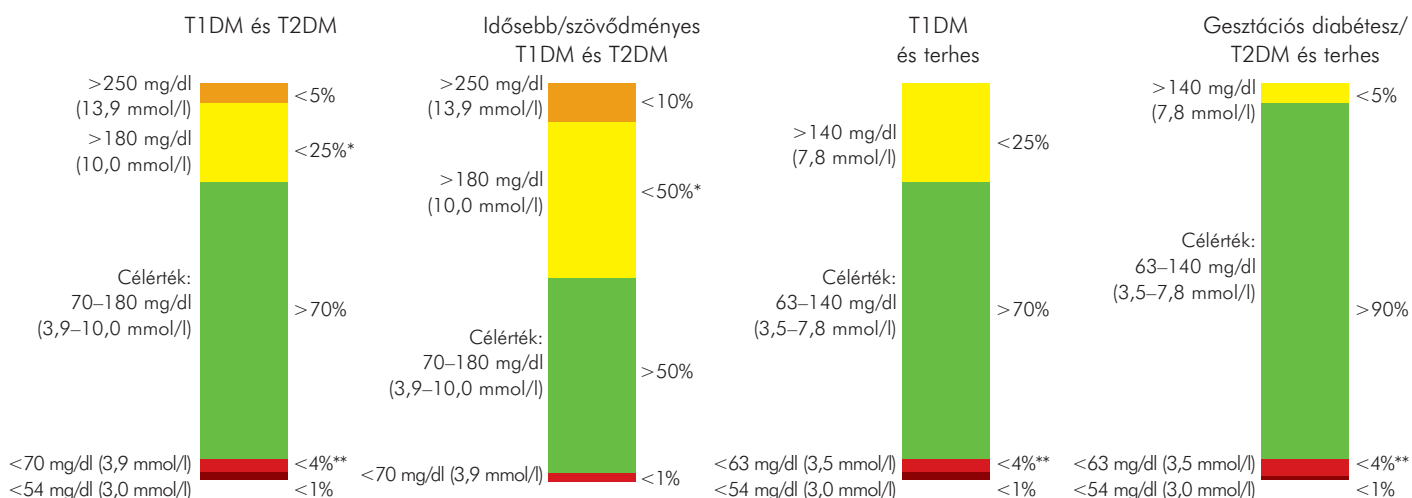
Jelenleg Magyarországon csak rt-CGM-rendszer érhető el. Népszerűek az úgynevezett flash vagy intermittálóan szkennelő glükózmonitor- (is-CGM-) rendszerek, amelynek során a szenzor előtt elhúzott receiver segítségével kaphatunk információt a szöveti glükóz mértékéről. Fontos kihangsúlyozni, hogy a CGM által mért glükózérték nem azonos a vércukorértékkel, mivel a glükóznak a vérből 5-10 perc szükséges ahhoz, hogy megjelenjen az ISF-ben, illetve ezt a szenzornak még meg is kell mérnie, majd a monitornak ezt ki is kell jeleznie. A glükózsztímváltozások átlagosan 9 (3-20) perccel később jelennek meg a vér glükózsztívéhez képest (1). Ez a késés egyaránt érvényes az emelkedő és a csökkenő vércukorértékekre is. Maga a késés nemcsak hátrányt jelent, hanem lehetőséget ad arra, hogy a változás mértékét megbecsüljük, ugyanis ha egy adott pillanatban jelentősen különbözik az ujjbegyből mért vércukor és a szöveti glükózsztí, az gyors változásra utal. Maga a CGM által szolgáltatott információ úgy aránylik az ujjbegyből mért vércukorértékhez, mint ahogy egy videofelvétel egy egyetlen fotóhoz. A glükózsztí csökkenésének és emelkedésének, azaz a trendeknek és azok

meredekségének csaknem azonnali felismerése lehetőséget ad a betegeknek, hogy közbeavatkozzanak, megelőzzék mind a túlságosan magas, mind a túlságosan alacsony glükózértékeket (2).

KINEK JELENTHET ELŐNYT A CGM?

Magyarországon jelenleg csak T1DM-es betegek számára érhető el támogatott szenzor. A CGM használatából elméletileg az összes cukorbeteg profitálhat, azonban a technikai tudás elsajátításának nehézsége korlátozza a felhasználók körét. A CGM T1DM-es betegek körében számos klinikai vizsgálatban kedvezőbbnek bizonyult a hagyományos vércukormérésnél (self measured blood glucose – SMBG), a HbA_{1c} és hypoglykaemiák tekintetében (3-5). Ezek az eredmények mind többszöri inzulinkezelés mellett, mind inzulinpumpa-kezelés esetén hasonlóak voltak. A nagyszámú klinikai vizsgálat következtetése egybehangzó abban, hogy a pozitív eredmények a szenzorhasználat gyakoriságával állnak egyenes arányban (3-5). Ugyanakkor azon T2DM-betegek, akik hypoglykaemizáló per os készítményt – és különösen, ha inzulint – használnak, szintén profitálhatnak a CGM technikából. Náluk a kezelés beállítására, a rejtett hypoglykaemiák és vércukor-emelkedések felismerésére lehet hasznos a szenzor. A hosszabb diabétesztartam a mikrovaszkuláris szövődmények gyakoribb előfordulásával is jár. A diabéteszes neuropathia csökkenti a hypoglykaemia-érzékenységet. Különösen időseknél a hypoglykaemia gyakoribb oka a kórházi kezeléseknél, mint a hyperglykaemia. A CGM-ek szignifikánsan több hypoglykaemiás eseményt észlelnek, mint amennyit a beteg megérez vagy megmér (6). Különösen igaz ez az éjszakai hypoglykaemiás epizódokra (7). A T2DM-betegek kardiovaszkuláris rizikója rendszerint fokozott, különösen a már sérült szívizom érzékeny elsősorban az éjszakai hypoglykaemiás eseményekre, ilyenkor nő leginkább a malignus ritmuszavarok veszélye. A CGM azonban minden cukorbetegnek, akár még a nem hypoglykaemizáló antidiabetikumot használó T2DM-betegeknek is segítséget jelenthet. Gyakran előfordul, hogy betegeinknél elmarad az étkezések utáni vércukormérés, nem derülnek ki a diétahibákból, stresszhelyzetekből adódó, hirtelen vércukor-emelkedések. A CGM tehát az

1 ábra: CGM-alapú céltartományok



* Tartalmazza a magasabb tartományokban lévő értékeket is
 ** Tartalmazza az alacsonyabb tartományban lévő értékeket is

Zöld=time in range, TIR; **sárga**=time above range, TAR; **vörös/bordó**=time below range, TBR (8)

étkezési szokások, a fizikai aktivitás megváltoztatásában, illetve ezek cukoranyagcsere-hatásának feltérképezésében fontos szerepet játszhat.

A CGM-EREDMÉNYEK ÉRTÉKELÉSE

Az egyes CGM-rendszerek adatainak prezentációját egységesítették a 2019-es ATTD (Advanced Technologies és Treatments for Diabetes) kongresszuson (8). Az értékelési rendszer megalkotásának legfontosabb sarokpontja a HbA_{1c} hiányosságainak pótlását jelenti. A legtöbb CGM-vizsgálat elsődleges végpontja a HbA_{1c}, annak ellenére, hogy a HbA_{1c} nem ad információt a vércukorértékek szélsőségeiről, a hypoglykaemiákról, a napok közötti és a napon belüli variabilitásról. Ráadásul a HbA_{1c}-értéket számos tényező befolyásolhatja, a különböző anémiák, haemoglobinopathiák és a terhesség is megváltoztathatja. A CGM-adatok mintavétele során kérdéses lehet a vizsgált időszak hossza: a korábbi vizsgálatok alapján a legutóbbi 14 nap, minimum 70%-os szenzorhasználat mellett megfelelően reprezentálja 3 hónap glükózközéptértékét, a különböző tartományokban eltöltött időt (time in range, TIR) és a hyperglykaemia-értékeket (9). A legutóbbi vizsgálatok alapján a szövődmények megjelenése és a HbA_{1c}-TIR összefüggés alapján a legtöbb T1DM-es és T2DM-es betegnek a glükózcéltartománya 3,9–10,0 mmol/l

(70–180 mg/l) közötti, ebben a TIR-tartományban kellene eltölteni az idő minimum 70%-át (9, 10). A 10,0 mmol/l feletti tartományban lehetőség szerint az idő kevesebb mint 25%-át töltsse (time above range, TAR), ezen belül a 13,9 mmol/l feletti időszak legyen kevesebb mint 5%. A hypoglykaemiában eltöltött idő (time below range, TBR) legyen kevesebb, mint 4% ezen belül a 3 mmol/l alatti idő legyen kevesebb mint 1%. A DCCT adatai alapján a TIR 10%-os csökkenése mellett 64%-kal nőtt a retinopathia progressziójának esélye, és 40%-kal gyakrabban alakult ki mikroalbuminúria (11). Ugyancsak a DCCT adatai szerint a súlyos hypoglykaemia kockázata összefügg a 3,9 mmol/l és 3,0 mmol/l alatti vércukortartománnyal (11). Természetesen a céltartományokat mindig egyénileg kell meghatározni. Idősebb, már kialakult szövődményektől szenvedő, szívbeteg cukorbetegnél a hypoglykaemia elkerülése a cél, ezért ezen betegeknél a 3,9 mmol/l alatti vércukorral eltöltött idő legyen kevesebb mint 1%, de megengedhető akár 50%-ot elérő TAR is. Gesztációs diabéteszben a TIR 3,5–7,8 mmol/l közötti, és ebben az időszakban kellene eltölteni az idő minimum 90%-át. (Részletesen lásd az 1. ábrán.) Az ATTD-konszenzus javasolt egy ambuláns glükózprofil-adatlapot is (ambulatory glucose profile, AGP), amely tartalmazza a vizsgált időszakot, az ez alatti szenzorhasználatot, az egyéni céltartományokat (TIR, TAR, TBR), illetve

ezek teljesülését, egy modellnapot, amely egy napra vetíti a vizsgált időszak összes eredményét, illetve az összes vizsgált nap szenzoradatait.

MIT MOND AZ IRODALOM A CGM T2DM-BEN VALÓ HASZNOSSÁGÁRÓL?

A legtöbb tanulmányban, amelyek a CGM hatását vizsgálták T2DM-ben, a HbA_{1c} változásának felmérése volt az elsődleges szempont, amelynek a csökkenését mutatták ki CGM alkalmazása mellett (12, 13). A CGM T2DM-ben való használatáról már metaanalízis is elérhető: öt randomizált, kontrollált (RCT) vizsgálat összesített adatainak elemzése azt mutatta (14–18), hogy a CGM hatékonyabban csökkentette a HbA_{1c}-t (átlagos eltérés: –0,25% és 95%-os konfidenciaintervallum mellett (–0,45 és –0,06 között), az SMBG-hez képest (p=0,01) (19). Az öt RCT kumulatív átlagos HbA_{1c}-értéke 8,53% (0,91) volt a kiinduláskor, ami azt jelzi, hogy a CGM hatásos volt a rosszul kontrollált cukorbetegségben szenvedő T2DM-es betegeknél. Megfigyelték, hogy a 14 napos CGM-használat megfelelően reprezentálta az átlagos glükózt, a TIR-t és a hyperglykaemia mértékét három hónapra kivetítve. A hosszabb szenzorhasználati idő T2DM-ben már lényegesen nem javította a korrelációt a HbA_{1c}-vel és az átlagos glükózzal (20). Egy másik tanulmányban az rt-CGM 12 hetes időszakos használata után a

CGM elhagyása ellenére a HbA_{1c} csökkenését egészen a 40. hétig megfigyelték (21). A szerzők szerint a CGM rövid távú alkalmazása is előnyös volt, ami az étrenddel összefüggő glükózingadozások folyamatos visszacsatolása miatt következhet be. Ennek eredményeképpen a betegek tudatosabbá váltak abban, hogy milyen ételeket válasszanak. Ez a visszacsatolási mechanizmus az életmód módosításához, egészségesebbé válásához vezet, amelyre nagyon nagy szükség van a T2DM-ben szenvedő betegeknél (19).

A CGM MAGYARORSZÁGI ELÉRHETŐSÉGE

Magyarországon a közelmúltig egyedi méltányosság vagy önfelirányítás alapján lehetett elérni a CGM technikát. 2020 januárja óta azonban a T1DM-ben vagy cisztás fibrózisban szenvedő betegek egy jól meghatározott köre a megadott centrumokban társadalombiztosítási támogatással juthat hozzá a CGM-hez. A támogatás mértéke 18 év alattiaknak, illetve 24 év alatti, felsőoktatási intézmények nappali tagozatos hallgatóinak 98%-os, a felnőtteknél 80%-os. A támogatásra való jogosultságot, illetve a CGM eredményességét 6 havonta kell felülbírálni. A folyamatos támogatás alapfeltétele a csaknem folyamatos szenzorhasználat, amelynek le kell fednie az előző 6 hónap 70%-át. A pontos támogatási rendszer, a centrumok listája a NEAK (Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) honlapján, a gyógyászati segédeszközök listáján érhető el. Öröndetes módon újabb CGM-forgalmazó cégek jelentek meg Magyarországon. Az általuk forgalmazott CGM-készülékek megbízhatósága, használhatósága is kiváló. Ha a betegnek nincs szüksége a folyamatos szenzorhasználatra, akkor a nem támogatott CGM rendszerek kiváló alternatív megoldást nyújthatnak.

KONKLÚZIÓ

A CGM technika véleményünk szerint alapvetően a T1DM-es betegeknek jelentheti a mindennapi rutint. A T1DM-es betegek számára a folyamatos szenzorhasználat javasolt, hiszen emellett mutatták ki a glikémiás paraméterek legkifejezettebb javulását. Magyarországon a biztosító finanszírozási algoritmusában ez vissza is köszön. A CGM új távlatokat nyitott a cukorbetegség ellenőrzése terén. Korábban soha nem látott összefüggések, fel nem ismert „csúcsok” és „szakadékok” derültek ki. Azonban a CGM technika elsajátítása mind a betegeknek, mind a szakembereknek kihívásokkal jár, az új technikákat, lehetőségeket folyamatosan tanulni kell. A CGM által szolgáltatott óriási adatmennyiség prezentálásának és elemzésének standardizálása egy folyamat, amely most kezdődött, ennek elsajátítása, terjesztése ennek a dolgozatnak is egyik célja. A napi többszöri (4-5-szöri) inzulint használó, T2DM-es betegek egy része már C-peptid-negatív, az ő szénhidrát-anyagcseréjük labilitása nagyon hasonló lehet a T1DM-es betegekéhez. Esetükben akár a folyamatos CGM is javasolható. A keve-

sebb inzulinadást, vagy egyéb hypoglykaemizáló szert használó betegek számára az időszakos, azaz a néhány havonta néhány hétig tartó CGM használata lehet hasznos az irodalmi adatok alapján. A hypoglykaemizáló antidiabetikumot nem használó T2DM-es betegek részére válogatott esetekben, a diéta, a fizikai aktivitás szénhidrát-anyagcserére kifejtett hatásának ellenőrzésére, a betegek oktatására lehet hasznos a CGM.

Rövidítések:

AGP: ambuláns glükózprofil (ambulatory glucose profile); **ATTD:** Advanced Technologies and Treatments in Diabetes; **CGM:** folyamatos szöveti glükózmonitor (continuous [tissue] glucose monitoring); **is-CGM:** intermittálisan szkennelő CGM; **ISF:** szövetközi folyadék; **NEAK:** Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; **rt-CGM:** valós idejű CGM; **SMBG:** vércukor-önellenőrzés (self measured blood glucose); **RCT:** randomizált kontrollált vizsgálat (randomized controlled trial); **T1DM:** 1-es típusú cukorbetegség; **T2DM:** 2-es típusú cukorbetegség; **TAR:** célérték felett eltöltött idő (time above range); **TBR:** célérték alatt eltöltött idő (time below range); **TIR:** célértékben eltöltött idő (time in range)

IRODALOM

1. Schmelzeisen-Redeker G, Schoemaker M, Kirchsteiger H, et al. Time Delay of CGM Sensors: Relevance, Causes, and Countermeasures. *J Diabetes Sci Technol* 2015 Aug; 9(5): 1006–15.
2. Mastrototaro J, Welsh JB, Lee S. Practical considerations in the use of real-time continuous glucose monitoring alerts. *J Diabetes Sci Technol* 2010 May; 4(3): 733–9.
3. Haak T, Hanraire H, Ajjan R, et al. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther Res Treat Educ diabetes Relat Disord* 2017 Feb; 8(1): 55–73.
4. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, et al. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med* 2018 Apr; 35(4): 483–90.
5. Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD, et al. REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2017 Apr; 40(4): 538–45.
6. Levy JC, Davies MJ, Holman RR. Continuous glucose monitoring detected hypoglycaemia in the Treating to Target in Type 2 Diabetes Trial (4-T). *Diabetes Res Clin Pract* 2017 Sep; 131: 161–8.
7. Mangrala D, Cox C, Furman AS, et al. Self Blood Glucose Monitoring Underestimates Hyperglycaemia and Hypoglycaemia as Compared to Continuous Glucose Monitoring in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol* 2018 Jan; 24(1): 47–52.
8. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019 Aug; 42(8): 1593–603.
9. Xing D, Kollman C, Beck RW, et al. Optimal sampling intervals to assess long-term glycemic control using continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2011 Mar; 13(3): 351–8.
10. Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, With Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2018 Nov; 41(11): 2370–6.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben és az mdprevencia.olo.hu oldalon.



Hamarosan!

Lapunk online is elérhetővé válik!

Metabolikus betegségek az alapellátásban

Rurik Imre dr.

Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék, Budapest

Az alapellátásban gondozott betegségek nagy hányada metabolikus eredetű, gyakran az időskori multimorbiditás része. Kialakulásukban jelentős tényező az életmód, a nem megfelelő táplálkozás, ebben a nemek között különbségek lehetnek. A fiatalabb korosztályú betegek gyors testtömegemelkedése komoly rizikót jelent a hipertónia és a diabétesz későbbi kialakulására, ez fokozott figyelmet igényel a háziorvosoktól. Nekik alapvető szerepük van az elhízott betegek gondozásában, testsúlymenedzsmentjében, ezért is fontos, hogy ismerjék az új kezelési lehetőségeket.

A magyar alapellátásban gondozott és kezelt krónikus megbetegedések jelentős hányada metabolikus eredetű, sokszor az elhízáshoz kapcsolódóan, nagy részben időskorban (1). Első vizsgálataim célcsoportja háziorvosi körzetem időskorú betegei voltak. A több mint 300 személy táplálkozási szokásaiból, életmódjukra vonatkozó adatok vizsgálatából több közlemény jelent meg, a keletkezett adatbázis további elemzésekre is lehetőséget adott (2).

Különbség van idős férfiak és nők táplálkozási szokásai között: az életkor előrehaladtával mindkét nemből nő az étkezések száma, a nők étkezési gyakorisága nagyobb. Mindkét nemből magas az energiabevitel és a zsírfogyasztás aránya, kevés folyadékot, a férfiak több alkoholt fogyasztanak. A nőknél a tejtermékek, a friss gyümölcs, a lekvár, a kenyér, a tészta, a kekszféleség, a csokoládé, a saláták, az ásványvíz, a kávé és vitaminkészítmények fogyasztása magasabb, míg a férfiaknál a hús, a húskészítmények, a tojás, a zöldségek és a savanyúság dominálnak (3).

A háziorvosok gyakran tétlen szemlélői fiatal betegek nagyarányú és gyors testtömeg-gyarapodásának, amely a később megjelenő magas vérnyomás és cukorbetegség kialakulásában játszik fontos szerepet. A korai (fiatalkori) testsúlyemelés férfiaknál a diabéteszre, nőknél a magas vérnyomásra jelent magasabb megbetegedési esélyhányadost. A normális BMI-kategóriába tartozóknak a túlsúlyos kategóriába való (át)kerülése 2,8-es, míg az elhízott kategóriába 3,2-es esélyhányadost ad a diabétesz bekövetkezésére. Akiknél mindkét megbetegedés kialakult, a fiatalkori súlygyarapodás még gyorsabb

ütemű. A betegségtől mentes kontrollcsoport testtömeg-növekedése egyenletesebb és kisebb mértékű (4–6). Az (utolsó) terhesség után és a menopauza idején mért magasabb testsúly szignifikánsan nagyobb esélyhányadost jelent a diabétesz és/vagy a hipertónia kialakulására (7). A túlsúly és az elhízás a szexuális aktivitást is befolyásolja, fiatalon még nem látványosan, a középkorúakban már inkább (8).

A European Forum for Primary Care által kidolgozott Position Paper felsorolta az alapellátás feladatait a diabéteszesek gondozásában (9). Sajnos egyelőre nálunk nincs még lehetőség az alapellátásban a dietetikai tanácsadásra. Pilotvizsgálatunk során a praxis betegeinek lehetőséget ajánlottunk fel az egyéni vagy csoportos oktatáson való részvételre. Akik elégnék vélték a csoportos oktatást, magasabb kiindulási (éhomai vércukor, HbA_{1c}) értékekről indultak. Az első három hónapban mindkét csoportban lényeges javulás volt, de az egyéni oktatást igénylők 1 éves eredményei lényegesen jobbak voltak. A férfiak paramétereinek javulása kezdetben nagyobb volt, de hosszú távon inkább a nőké (10).

Az alapellátás (házi- és üzemorvosok) önzetlen segítségével az eddigi legnagyobb, a felnőtt lakosság 0,5%-a bevonásával lezajlott elhízás-epidemiológiai vizsgálatunk szerint a lakosság kétharmada túlsúlyos, ezek fele (1/3) elhízottnak tekinthető. Összevetve a 30 évvel azelőtti lakossági felméréssel, az adatok szomorú trendet mutatnak, főleg a fiatalok korosztályában, ahol az elhízott férfiak aránya közel négyeszeresére, a nőké közel háromszorosára nőtt (11). A hazai alapellátásban az elhízott betegek gondozása nagyon eltérő minőségben és aktivitással történik. Nagy

különbségek vannak a praxisok között. Befolyásoló tényezők: a háziorvos életkora, neme, saját BMI-je, előző szakképesítése(i), kevésbé a település jellege (12).

Saját kalkulációink szerint Magyarországon a GDP közel 1%-át, az egészségügyi közkiadások 15-18%-át fordítják az elhízás és következményes megbetegedései kezelésére (13, 14).

Nagy szükség lenne az egészséges felnőttek számára kidolgozott táplálkozási ajánlások minél szélesebb körű lakossági megismertetésére (15). Az elhízott betegeket kezelő háziorvosok számára fontos ismereteket foglal össze a 8 orvosszakmai társaságot képviselő 13 szerző által kidolgozott, konszenzusos szakmaközi ajánlás (16). Ebben még csak a felsorolt lehetőségek között szerepel a GLP-1-agonista liraglutid, amelynek 3 mg-os kiszerezése 2020-ban vált elérhetővé Magyarországon. Ezt az antidiabetikumként kifejlesztett gyógyszert felitrálva, emelkedő dózisban adhatják be maguknak elhízott betegeink a testtömeg csökkentéséhez kiegészítő kezelésként, csökkentett energiataartalmú étrend és fokozott fizikai aktivitás mellett. A kezdő adag naponta egyszer 0,6 mg. Az adag naponta egyszer 3,0 mg-ig emelhető 0,6 mg-os lépésekben úgy, hogy a dóziszemelések között legalább egy hét telik el a gasztrointesztinális tolerancia növelése érdekében. A gasztrointesztinális mellékhatás átmeneti és enyhe-közepes mértékű. A reakciók általában a kezelés első heteiben jelentkeztek, és a folytatólagos kezelés során néhány nap vagy hét elteltével megszűntek. A háziorvos segítsége elegendő, nem feltétlenül igényel egyéb szakorvosi konzíliumot, hiszen az írhatja fel, aki a betegét a legjobban ismeri. Indikálásánál a beteggel meg kell ismertetni az elhízás hosszú távú egészségvesztését, a társbetegségek becsülhető járulékos költségeit, arányítva ehhez a gyógyszer térítési díját. Ebben a helyzetben a háziorvos végre nemcsak szemlélő, szerencsés esetben megelőző, hanem gyógyítani is tud.

IRODALOM

1. Rurik I. Obesity and diabetes type 2 – The most common metabolic disorders in Hungarian primary care. *Primary Care* 2003; 3(12): 207.
2. Rurik I, Antal M. Nutritional Habits and Lifestyle Practice of Elderly People in Hungary. *Acta Alimentaria* 2003; 32(1): 77–88.
3. Rurik I. Nutritional differences between elderly men and women. *Ann Nutr Metab* 2006; 50: 45–50.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben és a kardiologiaonline.hu oldalon.

OBEZITÁS

Változtassunk rajta időben!



Saxenda®
a testsúly csökkentésére
kiegészítő kezelésként
12 éves kortól.^{1*}

„V” - Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.
BNO E6690 - Elhízás, k.m.n

*A Saxenda® a testtömeg csökkentésére kiegészítő kezelésként szolgál a fokozott fizikai aktivitás, valamint felnőtt betegek esetében a csökkentett kilokalória tartalmú étrend, serdülők (≥12 év) esetében pedig az egészséges táplálkozás mellett.¹

További részleteket az alkalmazási előírás 4.1 pontja tartalmaz.

A modellek illusztrációs célt szolgálnak.

Referencia: 1. Saxenda® alkalmazási előírás

A GYÓGYSZER NEVE: Saxenda® 6 mg/ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL: 6 mg liraglutidot* tartalmaz 1 ml oldatban, 18 mg liraglutidot tartalmaz 3 ml-ben, előretöltött injekciós tollként.

*humán glükagonszerű peptid-1- (GLP-1-) analóg, rekombináns DNS-technológiával Saccharomyces cerevisiae-ben előállítva.

GYÓGYSZERFORMA: Oldatos injekció. Tiszta és színtelen vagy csaknem színtelen, izotóniás oldat; pH = 8,15.

A KÉSZÍTMÉNY RENDELÉSE ELŐTT KÉRJÜK, OLVASSA EL A HATÁLYOS TELJES ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!



A hatályos alkalmazási előírás teljes szövege megtalálható az Európai Gyógyszerügynökség honlapján:

<https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Saxenda#product-information-section>

Megjegyzés: A QR kód a készítmény oldalára mutat. A magyar nyelvű alkalmazási előírás ezen az oldalon a Product information szakasz első lenyíló listájában (Available languages), a Hungarian szóra kattintva érhető el.

FELTÉTELEZETT MELLÉKHATÁSOK BEJELENTÉSE: A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Postafiók 450, H-1372 Budapest; honlap: www.ogyei.gov.hu.

TÁMOGATÁSSAL, ÁRRAL VALAMINT RENDELHETŐSÉGGEL KAPCSOLATOS INFORMÁCIÓ:

A Saxenda® 6 mg/ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban osztályozási besorolása:

„V” - Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

Társadalombiztosítás által elfogadott árral és támogatással nem rendelkezik.

A Saxenda® a Novo Nordisk A/S, Dánia védjegye. © 2022 Novo Nordisk A/S



Novo Nordisk Hungária Kft.
1117 Budapest, Buda-part tér 2.
Tel: 06-1-325-9161, fax: 06-1-325-9169 • www.novonordisk.hu
Mellékhatás-jelentés esetén: safety-hu@novonordisk.com
HU225X00085 - 2022-10-27

Saxenda®
liraglutid injekció

A magnéziumpótlás szerepe a diabétesz prevenciójában és kiegészítő terápiájában

Cs. Szabó Zsuzsanna dr.

Dr. Cs. Szabó Med Bt., Hódmezővásárhely; Országos Sportegészségügyi Intézet, Budapest

A magnézium egy különlegesen értékes, esszenciális makroelem, amely nélkül nincs élet: nincs sejtműködés, nincs izomműködés, nincs ingerület-átvitel, nincsenek anyagcsere-folyamatok, nincs reprodukció, nincs összehangolt funkcionális. A magnézium az egyik legfontosabb szabályozó anyag a szervezetünkben, több száz enzim kofaktora, aktivátora, stabilizátora. Fontos szerepet játszik az energiaátvitelben, a mitokondriális ATP-szintézisben, a DNS- és RNS-képzésben, kulcsfontosságú a genetikai stabilitás megőrzésében. A celluláris folyamatok éppúgy, mint a szervrendszerek összehangolt működése magnéziumfüggők az élő szervezetben. A magnéziumionok komplex élettani és sejtszintű biokémiai hatásai miatt nincs a szervezetnek olyan működése, amelyet a magnéziumhiány ne befolyásolna hátrányosan. A szakirodalom kiemeli a krónikus magnéziumhiány szerepét az inzulinrezisztencia, a 2-es típusú cukorbetegség, a metabolikus szindróma és a lipidanyagcsere zavarainak kialakulásában. Egyre több tanulmány igazolja a magnéziumpótlás pozitív élettani hatásait a prediabétesz és diabétesz összefüggő kórformákban.

ALAPVETÉS

A magnézium sokrétű hatása az emberi szervezetre ma már ismert, ahogyan az is, hogy a magnéziumhiány rendszerszintű problémákat, kóros folyamatokat, súlyosabb esetben betegségeket idézhet elő. A szervezet magnéziumellátottságának zavara számos betegséggel összefüggést mutat – ide sorolhatók a kardiovaszkuláris betegségek, az osteoporosis, a várandósság alatti problémák, a vérszegénység, az asztma, a migrén, a menstruációs zavarok, a demencia, a depresszió, a diabétesz és még sok más kórfolyamat. Klinikai vizsgálatokban a magnéziumellátottság mértéke és az összhalálozás között is fordított összefüggést állapítottak meg. A 2014-ben közzétett, mérföldkőnek számító PREDIMED-tanulmány rávilágított a magnézium szisztémás hatásaira, alátámasztva, hogy a magnéziumhiánynak kifejezetten szerepe van a kardiovaszkuláris, a dagantos és az összhalálozásban is. A klinikai vizsgálatok alapján kimondható, hogy a szervezet magnéziumellátottsága a

széles rétegeket érintő kardiovaszkuláris eltérések egyik fontos biológiai markere (8–12). Egyre több tanulmány foglalkozik a magnéziumellátottság és a cukorbetegség, az inzulinrezisztencia kapcsolatával is.

A diabetes mellitus világszerte jelentősen növekvő előfordulási gyakorisága, a mikro- és makrovaszkuláris szövődmények kialakulása fontos népegészségügyi problémát jelent, és nagy gazdasági terhet ró az egészségügyi ellátórendszerekre. A magnéziumhiánynak kóros jelentőséget tulajdonítanak nemcsak a metabolikus szindróma és a 2. típusú diabetes mellitus kialakulásában, hanem a diabéteszes komplikációk kifejlődésében is. A magnéziumhiánya rossz klinikai kimenetelt, fokozott egészségkockázatot jelez. Diabetes mellitusban jelentős magnéziumhiány alakulhat ki, főként a magnéziumfelszívódás csökkenése és a fokozott renális kiválasztás miatt. A cukorbetegséget „magnéziumpazarló kórkép”-nek is nevezik a szakirodalomban, mert a betegség fokozott magnéziumvesztéssel jár (1–4, 12).

A MAGNÉZIUMHIÁNY NEGATÍV HATÁSAI

A krónikus magnéziumhiány (a szérumban magnéziumszintje $\leq 0,70$ mmol/l) együtt jár számos preklínikai állapot kialakulásával és egyes betegségek kockázatának növekedésével. A magnézium napi bevétele fordított összefüggésben áll a 2. típusú cukorbetegség kialakulásával. Az alacsony magnéziumellátottság hozzájárulhat a 2. típusú diabétesz kialakulásához, mivel fokozza az inzulinrezisztenciát. Ennek az a biokémiai magyarázata, hogy az inzulinreceptorok a tirozin-kináz-receptorok családjához tartoznak, a kinázfunkció viszont két magnéziumion kötődésétől függ. Az inzulinreceptor aktiválódása komplex intracelluláris jelátviteli kaskádokat indít el. Hypomagnesaemia esetén az inzulinreceptorok csökkent aktivációja csökkent jelátvitelhez vezet, ami hozzájárul az inzulinrezisztencia kialakulásához. A magnéziumionok befolyásolják a foszforiláz-D-kináz működését is, amely felszabadítja a glükóz-1-foszfátot a glikogénből. Ezenfelül a magnéziumionok közvetlenül befolyásolják a glükóztranszporter-protein (GLUT4) aktivitását is, amely szabályozza a glükóz bejutását a sejtbe. Az inzulin ugyanakkor szabályozza az intracelluláris magnéziumszintet a $\text{Na}^+/\text{Mg}^{++}$ ioncserélő transzporter aktiválásával, és inzulin szükséges a magnéziumionok intracelluláris transzportjához is, így a magnéziumionok és az inzulin között biokémiai szinten nagyon szoros a kapcsolat (17, 18).

Az amerikai NHANES- (National Health and Nutrition Examination Survey) tanulmány 18 éves követési adatai szerint minél alacsonyabb a vér magnéziumszintje, annál nagyobb a 2. típusú diabétesz kialakulásának kockázata: 0,80 mmol/l-es vérszint alatt már másfélszeres. Más vizsgálatokban 0,82–1,03 mmol/l magnéziumszint mellett találták a legjobbnak a vércukorszint-szabályozást és a vesefunkció legkisebb mértékű csökkenését. Ezek alapján levonható a következtetés, hogy a diabetes mellitus szinte mindig együtt jár a magnéziumhiánnyal, és a magnéziumhiány tovább fokozza a betegség progresszióját, circulus vitiosus okozva. A magnéziumhiány tehát nem csupán kockázati tényezője az inzulinrezisztencia és a cukorbetegség kialakulásának, hanem a diabétesz az egyik leggyakoribb oka is a magnéziumhiánynak. A diabetes mel-

No.1
MAGNÉZIUM-
MÁRKA*

Rendszeres magnéziumpótlás a cukorbetegség megelőzése és kezelése során

A magnézium létfontosságú ásványi anyag, amelynek nincsenek gyorsan mobilizálható szervezetbeni tartalékai, ezért fontos a rendszeres magnéziumbevitel. ¹⁻³

A magnézium optimális felszívódása és szervezetbeni egyensúlya érdekében hosszútávú, rendszeres magnéziumpótlás javasolható az egyszeri nagy dózisok helyett. ²⁻⁴

A magnézium-szupplementáció javítja az inzulinérzékenység paramétereit a cukorbetegség magas rizikójának kitett személyeknél ⁵ és a glükózyangcseré értékeit a cukorbetegéknél. ⁵⁻⁶

A Magne B₆ bevont tablettát kiválóan felszívódó magnéziumsóval⁷ és a hasznosulást segítő B₆-vitaminnal segíthet elérni a megfelelő magnéziumszintet.

470 mg
szerves
magnéziumsóval
és B₆ vitaminnal! **



**BŐVEBB INFORMÁCIÓKÉRT OLVASSA EL
A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!**

Vény nélkül kapható gyógyszer. Javallat: magnéziumhiány kezelésére.



sanofi

Opella Healthcare Commercial Kft.
1138 Budapest, Váci út 133, E épület 3. emelet Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055
Web: www.sanofi.hu, www.magneb6.hu MAT-HU-2200945 (2022.07.19.)

* IQVIA Pharmatrend Sell-out adatok alapján, a magnéziumpiaci eladásokat tekintve, 2021. január - december időszakban a Magne B₆ (a teljes Magne B₆ termékcsaládra vonatkozóan) a legtöbbet eladott magnéziummárka. ** A készítmény 470 mg magnézium-laktát-dihidrátot és 5 mg piridoxin-hidrokloridot tartalmaz bevont tablettánként.

[1] <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-healthProfessional/>; 2022. jan. 11. [2] Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium-An Update. *Curr Nutr Food Sci.* 2017;13(4):260-278. [3] Wilhelm Jähnen-Dechent, Markus Ketteler. Magnesium basics. *Clinical Kidney Journal* 2012;5(1):3-14. [4] Simental-Mendía LE, Sahebkar A, Rodriguez-Morán M, Guerrero-Romero F. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of magnesium supplementation on insulin sensitivity and glucose control. *Pharmacol Res.* 2016;111:272-282. [5] Veronese N, Watutantrige-Fernando S, Luchini C, Solmi M, Sartore G, Sergi G, Manzato E, Barbagallo M, Maggi S, Stubbs B. Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016 Dec;70(12):1354-1359. doi: 10.1038/ejcn.2016.154. [6] Lisanne M.M. Gommers, Joost G.J. Hoenderop, René J.M. Bindels, Jeroen H.F. de Baaij; Hypomagnesemia in Type 2 Diabetes: A Vicious Circle?. *Diabetes* 1 January 2016; 65 (1): 3-13. <https://doi.org/10.2337/db15-1028> [7] FDA - Food Drug Administration (2015), GRAS Notification for Magnesium Lactate in Fruit Flavored Beverages, 34.o.

litusban kialakuló magnéziumhiány csökkenti a glükózfelhasználást, fokozza az inzulinrezisztenciát, növeli a vérnyomást, és súlyosbítja a dyslipidaemiát. E tényezők tovább növelik a diabéteszes angiopathia, a neuropathia és a retinopathia rizikóját, így magnéziumhiányban még kifejezettebben progrediál a diabétesz (1–6) (1. ábra).

A magnéziumhiány klinikai szindróma, ami a magnézium metabolizmusának látens vagy manifeszt (klinikai tünetekkel járó) zavarát jelenti. Az utóbbi években a helytelen táplálkozás, a civilizációs ártalmak, valamint egyes gyógyszerek, például a gyomorsavcsökkentő készítmények tartós fogyasztása következtében jelentősen csökkent a magnézium napi bevétele a lakosság körében. A felnőtt lakosság egyre növekvő részében krónikus, látens magnéziumhiány mutatható ki. Egyes felmérések a magnéziumhiány gyakoriságát 10–20%-ra teszik kórházi betegek körében. Intenzív osztályon az előfordulása nagyobb (50–60%), alkoholfüggőségben 30–80%, diabéteszes betegekben 13–47%. A magnéziumbevitel növelése tehát preventív és terápiás szempontok szerint is megfontolandó (1–4, 11, 12).

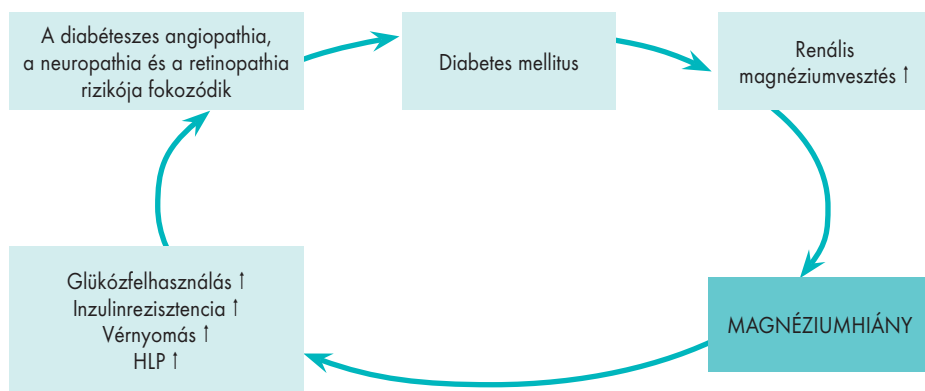
A MAGNÉZIUMPÓTLÁS POZITÍV HATÁSAI

Számos vizsgálatban megerősítették, hogy a magnéziumban gazdag táplálkozás segíthet csökkenteni a 2. típusú diabétesz kialakulásának a rizikóját. Egy tanulmányban 85 060 egészséges nő 18 éves követésével kimutatták, hogy minél nagyobb a napi magnéziumbevitel (222–373 mg/nap), annál nagyobb mértékben (12–34%) csökken a 2. típusú diabétesz rizikója. Kim és munkatársai 2010-ben leírták, hogy 200 mg-ról 400 mg/nap dózisra emelve a magnéziumbevitelt, közel 50%-kal csökken a 2. típusú diabétesz kialakulásának a kockázata (6, 16) (2. ábra).

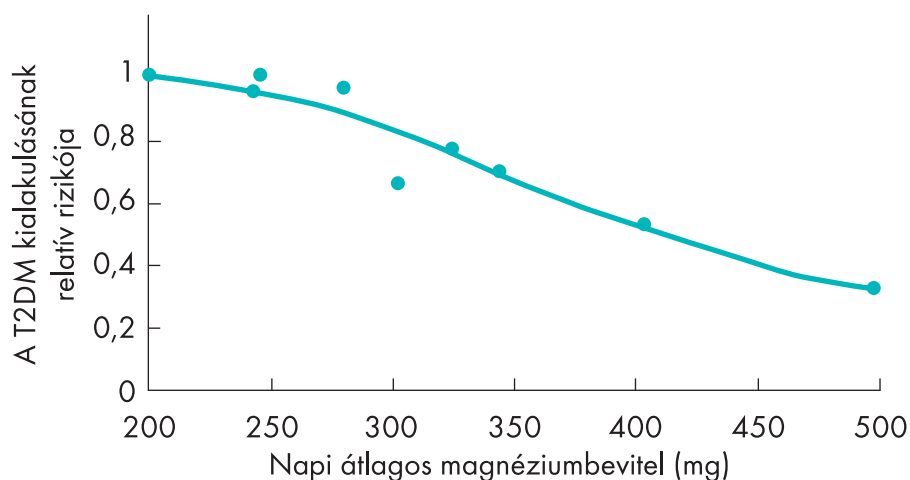
Kimutatták, hogy a kiegyensúlyozott magnéziumstátusz együtt jár a mikro- és makrovaszkuláris szövödmények kialakulásának késleltetésével, azok kisebb rizikójával (13, 14).

A Magnéziumkutató Társaság (Association for Magnesium Research) irányelvei szerint a magnéziumpótlás kedvező hatása az inzulinszenzitizáló, kalciumantagonista, stressz-szabályozó és endotheliumstabilizáló, kardio- és vazoprotektív tulajdonságain alapul. Ezért a

1. ábra: A diabétes mellitus okozta magnéziumhiány következményei (forrás: Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Nutrients 2015; 7: 8199–8226.)



2. ábra: A magnéziumbevitel és a diabétesz rizikója (forrás: Kim et al. Diabetes Care 2010; 33: 2604–2610.)



diabéteszes betegek számára napi 240–480 mg (10–20 mmol) magnéziumbevitelt javasolnak, gyermekek számára pedig napi 6 mg/kg-os adagot. A legtöbb esetben célszerű a folyamatos, állandó magnéziumkezelés (15). A nagyobb adagban történő magnéziumbevitelnek komoly mellékhatása nincs. A magnéziumadás ellenjavallt másod-harmadfokú atrioventrikuláris blokk, veseelégtelenség (eGFR <30 ml/min) és myasthenia gravis esetén. Megkönnyíti a szupplementációt, hogy a magnéziumkezelés jól kombinálható az összes antidiabetikus és antihipertenzív gyógyszerrel. A magnéziumstátusz felmérése és rendszeres ellenőrzése minden diabéteszes, inzulinrezisztens és metabolikus szindrómával diagnosztizált betegnél javasolt (1–6).

KONKLÚZIÓ

A magnézium a szervezet megfelelő működéséhez nélkülözhetetlen makrotápanyag. Nem csak betegségállapo-

tokban, hanem az emberi egészség fenntartásában is fontos szerepet tölt be. Az elégtelen étrendi magnéziumbevitel közvetlenül hozzájárulhat számos civilizációs betegség, például kardiovaszkuláris betegségek, cukorbetegség, egyéb kórképek kialakulásához. A fentiek tükrében érdemes átgondolnunk és felülrírunk a magnézium szerepével kapcsolatos korábbi felfogásunkat a cukorbetegség vonatkozásában is. A diabétes mellitus mindkét formája „magnéziumpazarló”, krónikus anyagcsere-betegség, mivel mind a magnézium csökkent felszívódása, mind a fokozott renális magnéziumvesztés miatt jelentős magnéziumhiány alakulhat ki. A magnéziumhiány, valamint a 2. típusú cukorbetegség kialakulása és súlyossága között szoros összefüggés mutatható ki. Az optimális magnéziumstátusz protektív szerepe nemcsak a 2-es típusú diabétes mellitus kialakulása és késleltetése, hanem a már kialakult szövödmények mérséklése tekintetében is iga-

zolt. A magnéziumhiány felmérése a mindennapos orvosi gyakorlatban minden inzulinrezisztenciás, metabolikus szindrómás és diabéteszes betegen is rendszeresen javasolt (1–4, 12).

Vitathatatlan ma már, hogy az optimális magnéziumbevitelre minden embernek – egészségesnek, betegnek, gyerekeknek, felnőtteknek, fiataloknak és időseknek, férfiaknak és nőknek – egyaránt szüksége van. Szisztémás élettani és sejtszintű biokémiai hatásai miatt a szervezet megfelelő magnéziumellátottsága számos betegség, így a diabétesz tekintetében is preventív hatású. A magnéziumban gazdag táplálkozás általánosan, mindenkinek javasolható, a magnéziumszupplementáció pedig klinikailag igazolhatóan hozzájárul a diabétesz prevenciójához, a terápia eredményességéhez, a progresszió lassításához. A szakértői testületek világszerte a magnéziumszint normál értékének 0,7 mmol/l értékről 0,8 mmol/l-re emelését javasolják, amely népegészségügyi szempontból is fontos lenne, hiszen a gyakoribbá váló magnéziumpótlás számos súlyos, populációs szinten gyakori megbetegedést megelőzhetne, és javíthatná a népesség egészségmutatóit (19–21).

IRODALOM

1. Barbola J. A krónikus magnéziumhiány jelentősége diabétes mellitusban. *Diabetologia Hung* 2018; 26: 291–300. DOI:10.24121/dh.2018.18.
2. Barbola J. A magnéziumhiány és a cukorbetegség rizikója. *Háziorv Továbbképző Szemle*. 2019; 24(3): 180–182.
3. Cs Szabó Zs, Nádasi T. Magnézium az orvosi gyakorlatban. *SpringMed Kiadó*, 2021.
4. Gröber V, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients* 2015; 7: 8199–8226.
5. Bo S, Pisu E. Role of dietary magnesium in cardiovascular disease prevention, insulin sensitivity and diabetes. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19: 50–56.
6. Kim DJ, Xun P, Liu K, et al. Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 2604–2610.
7. Dong J-Y, Xun P, Qin L-Q. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2116–2122.
8. Barbola J. A vér magnéziumszintje mint a cardiovascularis rizikó biomarkere. *Háziorv Továbbképző Szemle* 2018; 23: N7–N11.
9. DelGobbo LVC, Elin RJ, Egeland GM. Serum magnesium: a biomarker of cardiovascular risk revisited. *Magnesium Res* 2012; 20: 1–5.
10. Guasch-Farré M, Bulló M, Estruch R, et al. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk. *J Nutr* 2014; 144: 55–60.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben és az mdprevencao.olo.hu oldalon.

Beszámoló a Magyar Diabétesz Társaság Családorvosi Munkacsoportjának 11. Továbbképző Konferenciájáról

Az MDT Családorvosi Munkacsoportja 2022. április 21–23-án, Herceghalmon tartotta 11. Továbbképző Konferenciáját. A háromnapos rendezvényen 7 plenáris ülés, 9 szimpózium és 2 kerekasztal-megbeszélés keretében 44 előadás hangzott el. Az első napon érdekes előadást hallhattunk a testsúlycsökkentő sebészetről, majd a „10 éves a Családorvosi Munkacsoport” című plenáris ülés keretében a háziorvosok diabéteszgondozásának programtervezetében nyerhettünk betekintést. Ezután vendégünk volt a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszéke, amely ez évben ünnepli megalakulásának 30 éves évfordulóját. Eredményeket mutattak be a diabéteszoktatás terén mutatott munkájukból, végezetül egy hatodéves orvostanhallgató mutatta be szakdolgozatának készítése keretében a diabéteszszeláb-szűrés terén végzett kutatómunkáját.

Szimpóziумokon tárgyalták a neuropathia háziorvosi diagnosztizálását, a mentális zavarokkal való kapcsolatot, továbbá a terápiás lehetőségeket. Végezetül a diabétes mellitus és a B₁₂-vitamin kapcsolatáról hallhattunk értékes előadást.

Egy fontos téma, a neuropathia és a diabéteszes láb több alkalommal is terítékre került. A második napon az MDT Diabéteszes Láb Munkacsoportjának vezetőjétől hallhattunk előadást a diabéteszes láb szűréséről. Szó volt továbbá az antidiabetikumok hatékonysági és kardiovaszkuláris szempontjainak mérlegeléséről, a szénhidrát-anyagcsere monitorozásának lehetőségeiről az alapellátásban, a COVID-19 és a diabétesz „halálos páros” kapcsolatáról, a telemedicina szerepéről a COVID-19-járvány idején történt diabéteszellátás során. Az egyik legérdekesebb szimpózium *Kardiometabolikus forradalom* címmel tárgyalta a krónikus vesebetegség és a diabétesz kapcsolatának kérdéseit. Szó volt

továbbá az MDT Diabétesz EPI projekt újabb eredményeiről. Orvostörténeti szempontból is érdekes beszélgetést hallhattunk professzorok között *Miért ugrál a vérnyomásunk* címmel.

A harmadik nap reggelén bemutatkozott másik vendégünk, a Geriátriai Munkacsoport. Érdekes előadásokat tartottak az időskorúak diabéteszellátásának specifikumairól.

Szimpóziумok keretében szó volt az inzulinkezelés újabb aspektusairól, továbbá a kardiovaszkuláris prevenció szempontjairól.

Ezen a napon párhuzamosan szakdolgozói szekció is zajlott. Kiváló előadásokat hallhattunk a diabéteszes betegek oktatásáról, dietetikai ellátásról, a 2-es típusú cukorbetegség önmegkezelésének támogatásáról, az alapellátás diabéteszgondozásának problémáiról, a podiáter szerepéről, nehézségeiről a diabéteszes láb gondozásában.

A praxisközösségek szerepe a diabéteszellátásban több alkalommal is szóba került, világossá vált, hogy sürgető feladatunk a diabetológiai licenvizsgálóval rendelkező háziorvosok kompetenciájának fejlesztése, a jogkörök és lehetőségek meghatározása.

A konferencia ideje alatt zajlott az MDT CSOM vezetőségválasztása. E sorok írója 11 év után leköszönt az elnöki pozícióról, a jelenlévő tagok új vezetőséget választottak: *dr. Rosta László* elnök, *dr. Hasitz Ágnes* elnökhelyettes, *dr. Oláh Ilona* korábbi elnök, *dr. Dózsa Katalin*, *dr. Kajetán Miklós*, *dr. Kántor Irén*, *dr. Preiszinger Andrea*, *dr. Rinfel József*, *prof. dr. Torzsa Péter*.

A rendezvényen 170 fő vett részt, zömében háziorvos. A pozitív visszajelzések alapján elhatároztuk, hogy jövőre is ugyanezen a helyszínen, 2023. március 2–4. között, hasonló módon rendezük a 12. Továbbképző Konferenciánkat.

Oláh Ilona dr.

A gyermekkori kardiovaszkuláris rizikófaktorok és a felnőttkori kardiovaszkuláris események kapcsolata

A gyermekkori kardiovaszkuláris rizikófaktorok felnőttkori szubklinikus kardiovaszkuláris betegségeket jelezhetnek, de a klinikai összefüggés nem egyértelmű. A New England Journal of Medicine folyóiratban nemrégiben publikált vizsgálat ezen tényezők kapcsolatára igyekezett fényt deríteni.

A Nemzetközi Gyermekkori Kardiovaszkuláris Kohorsz (i3C) Konzorcium által végzett prospektív kohorszvizsgálat a gyermekkori rizikófaktorok hatásait kutatta felnőttkori kardiovaszkuláris eseményekkel kapcsolatban, átlagosan 35 év utánkövetés során. Rizikófaktoroként a szisztolés vérnyomásértékek, a testtömegindex, a triglicerid-, illetve a koleszterinszintek és a fiatalkori dohányzás szerepelt, amelyeket kor- és nonspecifikus Z score, valamint a kombinált Z score pontrendszerrel értékelték. A vizsgálat végpontjai halálos, valamint nem halálos kardiovaszkuláris események voltak.

A vizsgálatba hat központi intézményből 38 589 résztvevőt válogattak be, közülük 19 168 (49,7%) férfi, 5792 (15%) afroamerikai volt. Fiatalkori vizitek során az átlagéletkor $11,8 \pm 3,1$ év, a kardiovaszkuláris események jelentkezése $47,0 (\pm 8)$ éves korra tehető.

Kézzelfogható kapcsolat mutatkozott már 40 éves kor után is a fiatalkori rizikófaktorok és a felnőttkori események bekövetkezésének valószínűsége között. Gyermekkorban kardiovaszkuláris történések ritkák, azonban a fiatalokorúakban végzett kórboncolások alkalmával is észleltek már az aorta és a koszorúerek falában kezdődő ateroszklerotikus léziókra utaló szövettani bizonyítékokat, amelyek a dyslipidaemiára, magas vérnyomásra, valamint dohányzásra vezethetők vissza. Egy, a fiatal felnőttek koronáriszklerózis-rizikóját kutató vizsgálat (Coronary Artery

Risk Development in Young Adults, CARDIA) alapján világos kapcsolat mutatkozott a Framingham-rizikóskála és a fiatal felnőttkori kardiovaszkuláris események között, azonban felnőttkori utánkövetés hiányában további adatok nem álltak rendelkezésre.

Tradicionális kardiovaszkuláris rizikófaktorok fiatalkori hatásait a felnőttkori kardiovaszkuláris eseményekben játszott szerepük miatt fontos analizálni. Mindegyik rizikófaktor egy adott felnőttkori eseményt jelez előre, valamint ezen rizikófaktorok együttes jelenléte nagyobb mértékben hajlamosít a kardiovaszkuláris történések kialakulására. Jelen vizsgálat során a 38 589 résztvevő 59,9%-nak volt a kombinált Z score-ja 0-nál nagyobb. Ebben a csoportban jelentősen nagyobb valószínűséggel alakult ki kardiovaszkuláris esemény, mint az alacsonyabb Z score-ral rendelkező populációnál. Mind a 3-tól 11 éves, mind a 12-től 19 éves korcsoportban észlelt rizikófaktorok hasonlóan negatív prognosztikai jelentőséggel bírtak.

A résztvevőknél észlelt kardiovaszkuláris eseményeket a jelenleg használt fiatalkori kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal összevetve igazolódott, hogy a legmagasabb rizikóval rendelkező gyermekeknél (túlsúlyos vagy elhízott, pre-, valamint hipertenzív vérnyomásértékek) jelentősen nőtt a felnőttkori kardiovaszkuláris események kialakulásának valószínűsége, de az alacsonyabb Z score-ral rendelkező fiataloknál is magasabb

volt a felnőttkori diabétesz és a magasvérnyomás-betegség kialakulásának esélye. Mivel fiatalokorban a felnőttkori kardiovaszkuláris eseményeket kiváltó patofiziológiai eltérések még szubklinikai stádiumban vannak, igen fontos ezen korcsoport vizsgálata is a potenciális rizikó mihamarabbi felmérése céljából. A vizsgálat során kalkulált egyéni, illetve kombinált Z score érték megbízható prediktív értékű a felnőttkori kardiovaszkuláris történésekre vonatkozóan.

A vizsgálat rávilágított arra, hogy a megfelelő prevenció a potenciális rizikófaktorok fiatalkori felkutatásával kezdődik, még mielőtt a felnőttkori események megtörténnek. Elengedhetetlen a kardiovaszkuláris rendszer egészségének megőrzése már ebben az életkorban is. A rizikófaktorok idejekorán történő eliminációját célzó, közelmúltban megjelent vizsgálat (Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project, STIP) felvetette a gyermekkorban megkezdett dietetikai tanácsadás fontos szerepét a felnőttkori rizikó csökkentésében. Figyelemfelkeltő, hogy Finnországban az elmúlt negyven évben kiterjedt, társadalmi szintű erőfeszítések történtek az egészséges, pozitív életmódbeli változtatások propagálására, aminek hatására drámai csökkenés jelentkezett a kardiovaszkuláris halálozásban. A jelen vizsgálat eredményei felvetik világszerte hasonló programok indításának szükségességét gyermekek és fiatal felnőttek körében.

Fontos kiemelni tehát, hogy elengedhetetlen a fiatalkori kardiovaszkuláris rizikófaktorok minimalizálása. Különös tekintettel a magas BMI-re, a magas szisztolés vérnyomásértékekre, a koleszterin-, illetve a trigliceridszintekre és a fiatalkori dohányzásra. A felsorolt tényezők jelentősen emelik 60 éves kor előtt a fatális és nem fatális kardiovaszkuláris események kialakulását.

Süveges Péter dr.

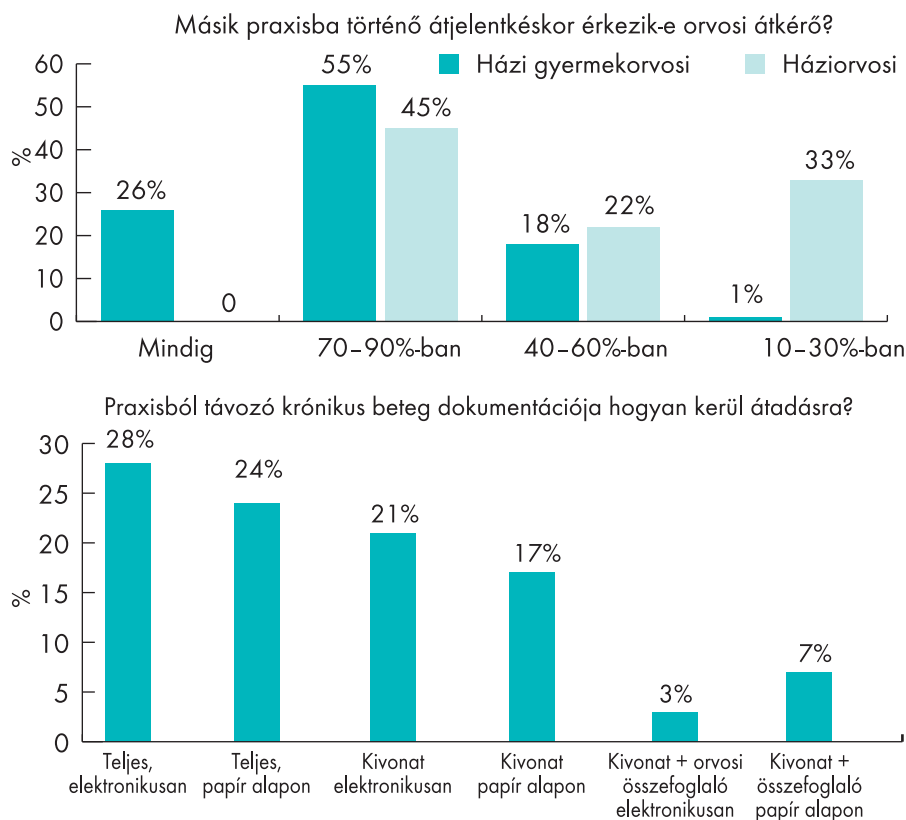
Forrás: Jacobs DR, Jr., Woo JG, Sinaiko AR, et al. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events. The New England Journal of Medicine (NEJM.org.) 2022 April 4; DOI: 10.1056/NEJMoa2109191

Reflexió

A gyermekkori kardiovaszkuláris rizikófaktorok és a felnőttkori kardiovaszkuláris események kapcsolata című referátumra

A cikk összefoglalja a gyermekkori kardiovaszkuláris rizikófaktorok körét, alátámasztva az USA Egészségügyi Minisztériumának Nemzeti Egészségügyi Intézete (National Health Institute) és a Nemzeti Szív-, Tüdő- és Véréképzőszervi Intézet (National Heart Lung and Blood Institute) által publikált 2012-es tanulmányt, amely már meghatározta a gyermekkori kardiovaszkuláris rizikótényezőket, és átfogó, evidenciákra alapuló ajánlást dolgozott ki a gyermekellátásban részt vevők részére a gyermekek kardiovaszkuláris egészség-magatartásának napi rutinszerű erősítésére, és amely a TÁMOP 6.2.5B projekt Kardiovaszkuláris rizikószűrés 3–18 éves korban kidolgozásának alapját is jelentette.

1. ábra: Az adatátadás gyakorlata más háziiorvoshoz történő átjelentkezéskor (29 házi gyermekorvosi praxis körében végzett felmérés, Szeged, 2018)



Magyarországon a praxisközösségi működés teremtette meg annak lehetőségét, hogy a primer prevenció ebben a

körben megkezdődhessen, hosszú távú eredményekről nem lehet még beszélni. Az mindenesetre biztosnak látszik,

hogy a gyermekegészségügyi törzskarton adattartalma kiegészítésre szorul a kardiovaszkuláris rizikótényezők vonatkozásában.

Ugyanakkor fontos kérdés az is, hogy a gyermekkorban feltárt és gondozott kardiovaszkuláris rizikótényezőkre vonatkozó információt hogyan adják át, illetve átadják-e akkor, ha a gyermek – életkorából adódóan, kötelező módon – a gyermek-alapellátásból a felnőttellátásba kerül, vagy akár gyermek-gyermek vagy felnőtt-felnőtt praxis között kerül sor tranzícióra. Az ide vonatkozó jogszabály előírja, hogy „Más háziiorvoshoz történő átjelentkezéskor az átjelentkezést elfogadó háziiorvos [...] átkéri az őt választó személy előző háziiorvosától az egészségügyi törzskarton adattartalmát” (4/2000 EüM r.). Kérdés azonban, hogy ez a napi gyakorlatban mennyire valósul meg, az átadott adatok köre mennyire teljes, azaz a jogszabályban meghatározott törzskarton teljes adattartalmát jelenti-e. Erre vonatkozóan Szeged 29 házi gyermekorvosi praxisából 2018-ban érkezett adatok szerepelnek az 1. ábrán.

Az is kérdés, hogy a XXI. században mennyire elfogadható, hogy az alapellátási szoftverek között nem történhet elektronikus formában a beteg adatainak GDPR-kompatibilis, zavartalan átadása.

Rósa Ágnes dr.

A diagnosztikus tesztek hatékonyságának értékelése

A diagnózisalkotás az egyik legfontosabb része a klinikai munkának; emiatt a különböző diagnosztikus tesztek hatékonyságának kritikus értékelése kiemelten fontos az orvosi gyakorlatban. Egy diagnosztikus teszt értékeléséhez három hatékonysági mutatót érdemes figyelembe venni: pontosság, haszon és előny a beteg számára. Ezek különböznek a tesztek egyéb tulajdonságaitól, mint például a biztonság és a hatékonyság. Egy személyre szabott diagnosztikus teszt értékelése azonban nem helyettesít egy teljes diagnosztikus folyamatot vagy egy labordiagnosztika tapasztalatát.

PONTOSSÁG

Mielőtt eldöntenénk, hogy az adott diagnosztikus teszt hatásos-e a beteg klinikai állapotának befolyásolásában, vagy egyáltalán értékes-e a beteg számára, fontos eldönteni, hogy használhatjuk-e a tesztet a kérdéses állapot diagnosztikájára. Ahhoz, hogy ez fennálljon, a tesztnek technikailag pontosnak kell lennie a szóban forgó mennyiség észlelésére vagy mérésére. A klinikai gyakorlatban a diagnosztikus tesztek pontossága a szenzitivitás (valódi pozitív arány) és a specificitás (a valódi negatív arány) által értékelt. Ezenkívül, hogy a teszteredményekhez megfelelő tartalom társuljon, mindig az adott klinikai helyzethez kell őket igazítani az anamnézis és a fizikális vizsgálat környezetében. Például ha egy metódus koleszterinszint-meghatározó pontosságát szeretnénk meghatározni hypercholesterinaemia diagnózisára, nemcsak azt kell tudnunk, hogy a teszt a vérben lévő koleszterin mennyiségét technikailag pontosan határozza-e meg, hanem azt is, hogy az eredmények magasnak, alacsonynak vagy normálisnak számítanak az adott személynél. Egy diagnosztikus teszt pontosságának eldöntéséhez mindig szükséges a teszt eredményének klinikai feldolgozása, mivel enélkül még a technikailag pontos teszteredmények-

nek sincs jelentésük, sem klinikailag, sem egyéb helyzetben, akár a betegnek, akár az orvosnak.

KLINIKAI HASZNOSSÁG

Miután a teszt pontosságát meghatározták, és a kérdéses állapot megbízható mérési paraméterévé vált, a teszt klinikai kimenetelre való befolyását kell elemezni. Az a teszt, amely potenciális klinikai fontossággal bír, a páciens egészségének mérhető javulásához kell, hogy vezessen. A pontosság egyedül nem elég a hasznosság eldöntésére, mivel a diagnosztikus teszt által adott információknak önmagában nincs hatása a betegségek kimenetelére; viszont a teszteredmények hatására hozott diagnosztikus, terápiás és prevenciók döntéseknek igen. Ezeket a döntéseket csak azután tudjuk meghozni, miután a teszt-eredményt az adott klinikai kontextusban használjuk egyénre szabottan.

PÁCIENSELŐNYÖK

A betegek számára előnyös diagnosztikai teszt pozitív módon befolyásolja a beteg egészségét vagy jólétét, még akkor is, ha a vizsgálat eredménye közvetlenül nem befolyásolja a klinikai kezelést, döntéseket vagy prognózist.

Másrészt viszont sok beteg szeretne diagnosztizált, még akkor is, ha betegségé-

re nem kap kezelést, vagy nincs egyértelmű eltérés. Ha egy teszt értékét szigorúan a kezelési döntéseket és a prognózist befolyásoló hatása alapján értékeljük, csak a klinikai előnyökkel járó teszteknek lesz hasznuk. A diagnosztikai értékeket azonban kiterjeszthetjük a klinikai haszon mellett olyan jótékony hatásokra, amelyek csak a beteg vagy annak családja által értékelték. Tudjuk azonban, hogy a diagnózisnak terápiás vagy egyéb jótékony hatása lehet azért, hogy a beteg a tüneteinek hátterét megérti még úgy is, hogy betegsége változatlan marad. Ilyen esetekben a diagnózisalkotás csökkentheti a beteg bizonytalanságát, lecsökkenti a pontos állapotának megfogalmazása utáni igényt, életminőséget javíthat, és talán inspirálja arra, hogy találkozzon hasonló diagnózissal élőkkel. Néhány beteg hasznosnak fogja fel a diagnózist, míg mások nyugtalanítóknak vagy nyomasztónak találhatják, ha egy bizonyos betegséget diagnosztizálnak náluk. Így a döntés, hogy elvégezzünk-e egy olyan tesztet, amelynek nincs mérhető klinikai haszna, mindig individualizált és jól átgondolt kell hogy legyen a beteggel történt egyeztetés után. Azon betegeknek, akik több információra vágnak, általában ezek megengedhetőek, azonban a kevesebb információra vágyó személyek döntését is tiszteletben kell tartanunk.

KONKLÚZIÓ

Egy diagnosztikus teszt legpontosabb elbírálása alapos körütekintést igényel a klinikai gyakorlat számára. A pontosság és a klinikai haszon fontos érvek a potenciális teszt mellett. A teszt eredményességének elbírálásába annak ismerete is beletartozik, hogy a haszonba a mérhető kimeneteleken kívül egyéb faktorok is közrejátszhatnak. Ezen haszonba annak eldöntése is beleszámít, hogy a teszt eredménye mennyire lesz hasznos a beteg számára.

Tóth-Szeles Roland dr.

Forrás: Kennedy AG. Evaluating the Effectiveness of Diagnostic Tests. JAMA 2022. doi:10.1001/jama.2022.4463

Reflexió

A diagnosztikus tesztek hatékonysága című referátumhoz

Kennedynek a JAMA-ban megjelent, a labordiagnosztika klinikai felhasználásáról írt nézőpontja vezérgondolatával, azt hiszem, minden, betegellátásban dolgozó kolléga egyetért. A diagnosztikus tesztek nem lehetnek öncélúak, azoknak a beteg érdekeit kell szolgálniuk.

A rendelői diagnosztika klinikumban betöltött szerepének nagyon sok aspektusa van, én a háziorvoslás szemszögéből szeretnék reflektálni a cikkre, mégpedig az egyre több praxisban megtalálható point of care, úgy melletti (a cikkemben inkább a *rendelői* kifejezést használom) diagnosztikáról. Különösen az elmúlt évek praxisközösségi kezdeményezései elindítottak egy folyamatot, amely kapcsán a rendelői diagnosztikai eszközök köre bővült, és egyre több új módszer került be a mindennapi munkába a minimumfeltételek között szereplő eszközeink mellé. A folyamat több szempontból is üdvözölhető: segíti a definitív ellátást, a páciensnek is előnyös, hiszen nem kell előjegyzést kérnie más intézményben vizsgálatokra, nincs várakozás, nem kell az eredménnyel ismét sorba állni a háziorvosnál. Előnyös a járóbeteg-ellátás szempontjából is, mert kevesebb lesz a beutalás, csökken a járóbeteg-ellátás terhelése. Ugyanakkor a járóbeteg-szakellátás egyre inkább a konziliáris feladatok, a valódi szakmai tevékenység felé fejlődhet.

Az Országos Kórházi Főigazgatóság (Okfő) által elindított, szoros praxisközösségi pályázat jelentősen bővítette az elszámolható tevékenységek körét, köztük a rendelői diagnosztika körét is (1). A szoros praxisközösségi tevékenységi lista immár (2022. október 1-jétől) hetvenhárom tevékenységet tartalmaz, köztük számos rendelői diagnosztikus lehetőséget. Ezeknek egy része már nem újdonság a háziorvosi diagnosztikában (EKG, ABPM, boka-kar index mérése

stb.), viszont több újdonság is felkerült a listára (proBNP mérése, troponin-, D-dimer-mérés stb.).

A cikk a diagnosztikus tesztek alkalmazhatóságának egyik ismérveként a pontosságot említi. Én a labordiagnosztika körét kibővítve a rendelői diagnosztikára is kivetíteném ezt az ismérvet. Jómagam is használtam és használok jó néhány diagnosztikus eszközt. Az eszközök pontossága, úgy gondolom, sok esetben megkérdőjelezhető. Elsősorban fontos, hogy validált műszereket alkalmazzunk. Ebben a tekintetben az Okfőnek, úgy gondolom, lesz a feladata, hogy lajstromba vegye a praxisban is használható, valid műszereket. A következő a vizsgálati metodika. A vizsgálati módszer elsajátítása alapvető fontosságú, véleményem szerint ezt is szabályozni kell, és sok esetben tanfolyamhoz kötni egy-egy vizsgálati módszer alkalmazhatóságát az adott praxisban (praxisközösségben). Ebben a munkában egy Alapellátási Módszertani Intézetnek lenne (reméljük, inkább lesz!) feladata.

A másik és a legfontosabb szempont a hasznosság (talán ezzel kellene kezdeni az ismérvek felsorolását). Az adott diagnosztika tényleg a beteg érdekét szolgálja, és ne a kolléga kíváncsiságát. A beteg pontos kikérdezése és a betegvizsgálat alapján fel kell állítanunk egy iránydiagnózist, amely megszabja a további diagnosztikus és terápiás lépéseinket. Ebbe a logikai sorba kell a rendelői diagnosztikát is beállítani. Érdemes egy adott praxison belül a rendelői diagnosztika alkalmazását egy döntési

metódusba beépíteni (amelyet jó esetben szakmai ajánlás is támogat). Kerülni kell azt, hogy a diagnosztikát egyedül a rendelői diagnosztika eredményére alapozzuk. Mindig a klinikum vezesse a döntésünket!

A diagnosztikus tesztek alkalmazását a beteggel meg kell beszélni, ugyanúgy, mint amikor más intézményben kérünk vizsgálatot. Nálunk kevés szó esik a beteg preferenciáiról, de az idő afelé halad, hogy beszéljünk a beteggel.

A szoros praxisközösségi tevékenységi lista mögött egyre növekvő számú szakmai segédanyag áll rendelkezésre. Ezek többnyire a tevékenységekben megemlített kérdőívek és értékelésük. Hasznos lenne tételesen kifejezni az egyes tevékenységek tartalmát, elszámolhatóságuk feltételeit. Hasonlóan a járó- és fekvőbeteg-ellátáshoz, itt is meg kellene alkotni egy szabálykönyvet, nevezzük inkább módszertani leírásnak. Talán ez a munka még korainak látszik, hiszen tényleges finanszírozás nem áll a jelenlegi tevékenységi lista mögött, de remélhetőleg a rendszer fejlődik, és kap többletfinanszírozást is. A tevékenységi lista már most tartalmaz olyan elemeket, amelyek további készségek megszerzését feltételezik, amelyek már a licencek kialakítása felé mutatnak. Mindezek már újfajta gondolkodást is feltételeznek, amelynek szerves része a rendelői diagnosztika megfelelő értelmezése.

Összefoglalva az a véleményem, hogy a rendelői diagnosztikát kellő kritikával használjuk (nem lehetünk egyszerre laboratóriumi szakorvosok, radiológusok stb.), a kellő helyen, és az értékelésnél mindig a klinikum vezessen. Adott esetben merjünk szembemenni a diagnosztikus teszt eredményével.

Móczár Csaba dr.

IRODALOM

1. <https://alapellatas.okfo.gov.hu/szoros-praxiskozossegi-egyuttmukodesek/> (Utolsó felkeresés: 2022. 10. 24.)

Tények és vélemények az időskori hipertónia kezeléséről

Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) idei, athéni kongresszusán több szimpóziumon hangzottak el előadások egy speciális betegcsoport, a nagyon idős, elesett betegek antihipertenzív kezelésének problémáiról. Ebben a betegcsoportban a vérnyomás csökkentése számos veszéllyel járhat, ezért a kezelés előnyeinek és hátrányainak gondos mérlegelésére van szükség. Alábbi összefoglalónkban kísérletet teszünk arra, hogy összegezzük a témával foglalkozó előadások megállapításait.

AZ IDŐS BETEGEK ELESETSÉGÉNEK MARKEREI

Athanase Benetos professzor, a Nancy Egyetem (Franciaország) Geriátriai Részlegének vezetője előadásában az idős betegek elesetségének, sérülékenységének (frailty) meghatározására vállalkozott az arra vonatkozó markerek ismertetésével. A 85 év feletti korosztályban a betegek egyharmada már 4-5 krónikus betegségben szenved, egynegyedüknek pedig 6 vagy több krónikus betegsége van (1. ábra). A 45-64 év közötti korosztályban az orvosát felkereső betegek 32,5%-a hipertónia miatt jelenik meg a viziten, a 75 év felettek körében ez az érték 52,7%-ra emelkedik. Ez utóbbi betegcsoportban fel kell mérnünk a funkcionális hanyatlás, a morbiditás és a mortalitás kockázatát; meg kell határozni a terápiás stratégiákat a haszon/kockázat elemzésével, nemcsak kardiológiai, hanem egyéb betegségek vonatkozásában is. Ennek jelentőségét jól példázza a hypoglykaemia veszélye az időskorú diabéteszes betegeknél. A kockázat felmérése egyúttal lehetőséget ad a személyre szabott terápia kidolgozására is.

A nagyon idős betegek elesetségének, gyengeségének felmérésére érdemes kétlépéses megközelítést alkalmazni. Először végezzünk el egy gyors, validált szűrést a 70 évesnél idősebb embereknél: az összbemutató meghatározója pl. a beteg tápláltsága, testtartása, aktivitása stb., a Fried-score pedig az elesetség fizikális kritériumait értékeli. Ennek összetevői többek között az akaratlan súlyvesztés (>4,5 kg az elmúlt évben), a csökkent fogóerő, a fáradékonyság (amiről a beteg maga számol be), az alacsony fizikai aktivitás (a beteg csak ritkán, rövid távolságokat tesz meg), a lassú járási sebesség. Ez utóbbira alkalmas pl. a 4 méteres járási sebesség: egy akcelerációs szakasszal induló és

decelerációs szakasszal végződő, köztes 4 méter megtételénél normálisnak tekintjük az 1 m/s-nél nagyobb sebességet, és 0,8 m/s érték alatt beszélünk lassú járási sebességről. Akiknél ezek a paraméterek elesetségre, gyenge fizikai állapotra utalnak, azoknál el kell végeznünk a Comprehensive Geriatric Assessmentet (CGA). Ez már geriátriában járatos nővér vagy orvos feladata, amelynek során felmérjük, hogy van-e a betegnek fájdalma, milyen az étvágya, az önellátási képessége, a fizikai és szociális aktivitása, melynek a kognitív funkciói, a hangulata, és értékelnünk kell az addig alkalmazott gyógyszeres terápiát is.

HOGYAN KEZDJÜK A TERÁPIÁT, ÉS HOGYAN TITRÁLJUK A GYÓGYSZEREKET?

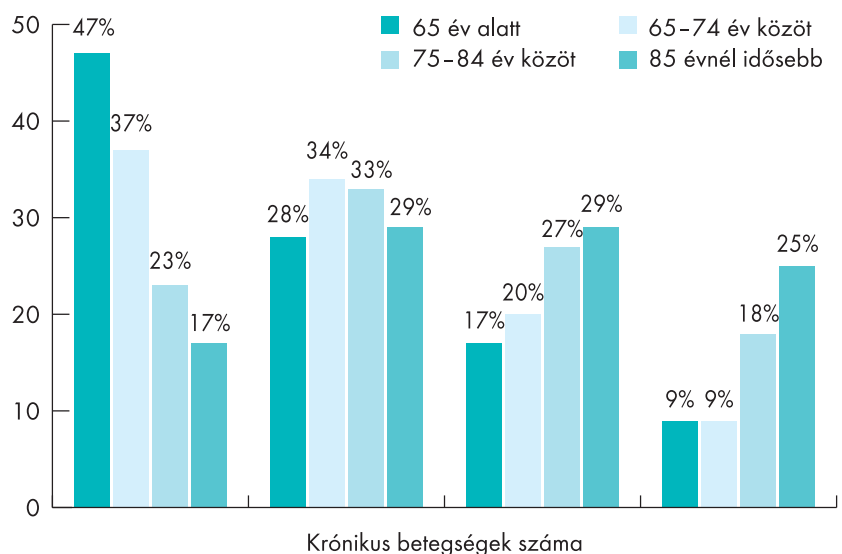
Andrea Ungar, a Firenzei Egyetem professzora az előadásában először azt az irányelvek szerinti három korcsoportot ismertette, amelyekben különböző sziszto-

lés vérnyomás-küszöbértéket állapítottak meg. Véleménye szerint egyébként a 65-79 éves korosztály egészét nem jogos öregnek nevezni, hiszen pl. a 65 évesek nagy része még nagyon fitt. A korosztály számára az irányelv akkor javasolja a gyógyszeres kezelést (életmód-változtatásokkal együtt), ha a szisztolés vérnyomás 140-159 Hgmm között van. A 80 év felettiekben 160 Hgmm-es szisztolés érték felett indokolt a kezelés megkezdése, ugyanakkor az addigi terápia megvonása az életkor alapján még akkor sem javasolt, ha a betegek eléri a 80. életévüket, feltéve, ha a kezelést jól tolerálják. Az ajánlások szerint a kezelés az elesettek körében is megfontolandó, ha a beteg azt jól tolerálja, de a terápiát alacsony dózissal kell kezdeni, és csak lassan szabad fokozni az elesések veszélye miatt.

80 évesnél idősebb betegnél azonban, a fiatalabbakra vonatkozó újabb ajánlásokkal ellentétben, a gyógyszeres kezelést monoterápiával kezdjük, ha pedig mégis kombinált terápiát választunk, akkor az elérhető legkisebb adagokkal indítjuk, és csak lassan fokozzuk a kezelést. A szisztolés vérnyomásnak a 130 Hgmm-es érték alá kerülését mindenképpen el kell kerülni! Hacsak más társbetegség miatt nincs rájuk szükség, kerüljük a kacsdiuretikumokat és az alfa-blokkolókat a sérüléssel járó elesések veszélye miatt, emellett gondosan monitorozzuk a terápiát a mellékhatások és a tolerabilitás szempontjából.

A SPRINT-vizsgálat szerint egyébként a hipertónia intenzív kezelése a 75 évesnél idősebbek körében is előnyösebbnek bizonyul a standard terápiánál a kardiovaszkuláris kimenetek tekintetében, de figyelembe

1. ábra: A krónikus betegségek száma a különböző korcsoportba tartozó betegeknél



kell venni, hogy a demencia, a korábbi stroke, az intézeti gondozás és az álló helyzetben mért <110 Hgmm szisztolés nyomás kizáró kritérium volt a vizsgálatban.

A mellékhatások szempontjából alacsony kockázatúak az ACE-gátlók és az ARB szerek, magas kockázatúak a nitrátok, az alfa- és béta-blokkolók, valamint a diuretikumok. Gondolni kell azonban arra is, hogy a nem antihipertenzív gyógyszerek, mint pl. az antidepresszánsok, a benzodiazepinek, az antipszichotikumok, az ópiátok és a trazodon is növelhetik az ortosztatikus hipotenzio veszélyét. Fontos, hogy megőrizzük az egyensúlyt a kardiovaszkuláris prevenció és a hipotónia megelőzése között, mert ez utóbbinak is számos veszélye van: elesések, syncopék, kognitív károsodás. A hipotenzív szinkópe felismerésében nagyon fontos szerepe van az ABPM-nek. Reflex-szinkópét produkáló betegeknél az ABPM során sokkal gyakrabban lehet kimutatni szisztolés vérnyomásesést.

A gyengeség, elesettség vizsgálata egyébként mindig része kell hogy legyen az idősök állapotfelmérésének, ugyanis az antihipertenzív stratégiák során inkább az elesettség és egyéb biológiai tényezők számítanak, nem pedig a kronológiai kor.

Összességében tehát elmondható, hogy azoknál az időseknél, akik funkcionálisukat megőrizték, a fiatalabb felnőttekre vonatkozó diagnosztikus és terápiás stratégiák alkalmazhatók. Az autonóm funkciók csökkenését mutató egyéneknél részletes felmérésre és a haszon/kockázat gondos mérlegelésére van szükség. Szignifikáns funkcióvesztés esetén a terápiás stratégiákat alaposan újra kell gondolni.

AZ ANTIHIPERTENZÍV TERÁPIA LEÉPÍTÉSE: KINÉL, HOGYAN ÉS MIKOR?

Mint azt *James Sheppard*, az Oxfordi Egyetem docense az előadása bevezetéseként elmondta, az idős emberek antihipertenzív terápiájának leépítésére irányuló tanulmányok bizonyítékai meglehetősen alacsony szintűek. Összességében elmondható, hogy a terápia leépítése olyan 75 évnél idősebbekben lehet indokolt, akiknél kimutatható a mellékhatások magas rizikója, amelyet jelezhet olyan korábbi adverz esemény, mint pl. a syncope, az elesés vagy az akut vesekárosodás.

Milyen gyógyszerek esetében van leginkább szükség a terápia csökkentésére? Fontoljuk meg az alfa-blokkolók felfüg-

gesztését; tiazid diuretikumok adását közsvényes betegek; béta-blokkoló és verapamil kombinációját; diltiazem és verapamil adását szívelégtelen betegek. Ne hagyjuk el viszont a béta-blokkolókat pitvarfibrilláló betegnél, tiazid diuretikum adását tünetes szívelégtelen betegnél, ACE-gátló, ARB és béta-blokkoló adását szívelégtelen betegnél.

Ha nincsenek kontraindikációk, az alábbi sorrendben építsük le a terápiát: 1) kacsdiuretikumok, aldosteron-antagonisták, centrálisan ható vérnyomáscsökkentők, alfa-blokkolók; 2) béta-blokkolók; 3) ACE-gátlók, ARB-szerek; 4) kalciumcsatorna-blokkolók. Minden terápiaváltásnál 4 hét múlva kontrolláljunk, és ellenőrizzük a gyógyszermegvonással kapcsolatos adverz eseményeket; felléphet akcelerált hipertenzió (>200/120 Hgmm), béta-blokkolók és kalciumcsatorna-blokkolók elhagyásakor palpitáció, diuretikumok elhagyásakor perifériás ödéma.

AZ ANTIHIPERTENZÍV KEZELÉS CÉLPONTJAI IDŐSKORBAN: ÚJ ADATOK, RÉGI PROBLÉMÁK

William C.ushman, a Tennessee Egyetem (Memphis, USA) professzora és *Paul Whelton*, a Tulane Egyetem (New Orleans, USA) professzora az idős betegek antihipertenzív kezelésének célértékeit a SPRINT-vizsgálat eredményei alapján tekintette át. A legújabb SPRINT-vizsgálatban <120 Hgmm-es szisztolés célértékű intenzív és a <140 Hgmm szisztolés célértékű standard kezeléseket hasonlítottak össze. Az elsődleges végpontok az AMI, az ACS, a stroke és a kardiovaszkuláris halálozás voltak. Mind az elsődleges végpontokban, mind az összhála-lozásban 25-27%-os csökkenés volt kimutatható az intenzív karon a standard kezeléshez képest. A 75 évesnél idősebb betegek szubpopulációjában hasonló eredmények születtek. Ugyanebben a korosztályban mind az intenzív, mind a standard karon egyforma arányban fordultak elő súlyosabb adverz események (kb. 21%). A STEP-vizsgálatban 60-80 év közötti betegeket randomizáltak két csoportra. Az intenzív kezelésnél a szisztolés célérték 110-<130 Hgmm, a standardnál 130-<150 Hgmm volt. Itt is szignifikánsan csökkentek a kimenetek, de megvizsgálták a kognitív funkciókra gyakorolt hatást is: az intenzív karon egy év alatt 1000 személyre vonatkoztatva

kevesebb volt a demencia, és jelentősen lassult a hipertóniához kapcsolódó agyi károsodás progressziója.

Ezen eredmények szerint nincs bizonyíték arra, hogy a 75 év felettek terápiáját módosítani kellene a 75 év alattiakhoz képest, és ez vonatkozik a fitt, a kevésbé fitt és az elesett kategóriákra is.

SZÜKSÉGÜNK VAN ELTÉRŐ TERÁPIÁS STRATÉGIÁKRA IDŐS BETEGEKBEN?

Athanase Benetos professzor egy másik előadásában feltette azt a kérdést, hogy a STEP-vizsgálatnak a 60-80 éves korosztályra vonatkozó megállapításai vajon igazak-e a 80 év feletti betegcsoportban is. Megemlítette a HYVET-tanulmányt, amely szerint nincs bizonyíték arra, hogy az időskori elesett állapot befolyásolja az antihipertenzív kezelés hatását nagyon idős emberekben, ugyanakkor felhívta a figyelmet arra, hogy a vizsgálatnak számos kizáró kritériuma volt: csökkent önálló képesség, klinikai demencia, szívelégtelenség, ortosztatikus hipotónia, veseelégtelenség stb., vagyis az adott életkorú populáció jelentős része nem került be a vizsgálatba. Felmerül a kérdés, hogy elesett betegek számára vajon mi lehet a legelőnyösebb terápia. Ehhez érdemes figyelembe venni a PARTAGE-vizsgálat eredményeit, amely szerint a 80 évnél idősebb korosztályban kombinált antihipertenzív terápia esetén a kétszerezésre emelkedik a mortalitás, ha a szisztolés vérnyomás <130 Hgmm. Ha a CV események ötéves kockázatát összevetjük a vérnyomással, a gyógyszeresen kezelt, 80 évesnél idősebb betegek görbéje U-alakú, amelynek nadírja a 148,6 Hgmm-es szisztolés vérnyomás, vagyis ez az az érték, ahol a legkisebb a kockázat.

Benetos professzor szerint további vizsgálatokra van szükség a nagyon idős, elesett hipertóniás betegek terápiás stratégiáinak meghatározásához. Erre tesz kísérletet a RETREAT-FRIL-vizsgálat, amely idősotthonokban élő 80 évesnél idősebbek körében méri fel a terápia módosításának hatásait. A vizsgálat első eredményei 2023 februárjában várhatók.

Rövidítések

AMI: akut miokardiális infarktus; **ACS:** akut koronáriaszindróma; **ACE:** angiotenzin-konvertáló enzim; **ARB:** angiotenzinreceptor-antagonista; **ESH:** Európai Hypertonia Társaság; **CGA:** Comprehensive Geriatric Assessment

Vágvölgyi Ágnes dr.

Mit tehetünk a terápiahűség javításáért?

Napjainkban a magasvérnyomás-betegség kezelésének egyik legfőbb hátráltató tényezője a beteg nem megfelelő együttműködése: a rezisztensnek vélt esetek háttérében is gyakran az áll, hogy a páciens nem veszi be a gyógyszereit. Az Európai Hipertónia Társaság 2022. évi kongresszusán az antihipertenzív terápiában tapasztalható nonadherencia jelentőségéről és diagnosztikájáról tartott előadást elő Jan Vaclavik professzor, az Ostravai Egyetemi Kórház Belgyógyászati és Kardiológiai Részlegének vezetője, akivel az alábbi interjút készítettük.

Milyen mértékű problémát jelent a terápiahűség hiánya a hipertónia kezelésében?

Az elmúlt években kezdtünk egyre inkább tisztában lenni azzal, milyen nagy gondot is jelent a nonadherencia a magasvérnyomás-betegség kezelésében. A betegek többsége nem éri el a 140/90 Hgmm alatti célértéket, és tudjuk, hogy sokan nem úgy szedik a gyógyszer(ek)e)t, ahogyan kellene. Erre először a rezisztens hipertóniában szenvedő betegeknél derült fény. Tapasztalatunk szerint a részleges nonadherencia nagyon gyakori, a rezisztens hipertóniások egy-két harmadánál fordul elő, a teljes nonadherencia aránya pedig, amikor a beteg egyáltalán nem szedi a gyógyszert, 5 és 25-30% között mozoghat. Egy jelentős problémáról van tehát szó, amelyre igyekezünk minden lehetséges módon megoldást találni.

Mikor gyanítható, hogy egy beteg nonadherens?

A legfontosabb jel az, hogy a vérnyomása nem jól kontrollált a növekvő dózisú/számú antihipertenzívum ellenére. Ha egy vagy két gyógyszer adása mellett a vérnyomás egyáltalán nem mozdul el lefelé, azokat a gyógyszereket valószínűleg nem veszik be. Hasonlóan, ha egy rezisztens hipertóniás betegnél 5-6 gyógyszer mellett is közepesen súlyos vagy súlyos hipertónia áll fenn, az is lehet a nonadherencia jele. Vagy ha például egy elvileg béta-blokkolót szedő beteg nyugalmi pulzusa 75-80/perc, ő valószínűleg szintén nonadherens.

Gyanúra adhat okot, ha a beteg nem jelenik meg a megbeszélte időpontokban. Tapasztalatom szerint az alacsony szocioökonómiai státusszal rendelkezőknél nagyobb valószínűséggel fordul elő rossz terápiahűség, ennek egyik oka lehet, hogy a gyógyszer szándékos nem szedésével kihasználhatóak bizonyos betegséglelőnyök.

Milyen módszerek alkalmazhatók az adherencia vizsgálatára?

A klinikai gyakorlatban alkalmazható legmegbízhatóbb objektív metódus a kémiai tesztelés, vagyis annak ellenőrzése, hogy a gyógyszer jelen van-e a szérumban vagy a vizeletben. Szerintem ez a legjobb módszer, ha az együttműködés hiányát gyanítjuk, de természetesen nem mindenhol elérhető, és elég drága is lehet. A fő kérdés az, hogy mit tehetünk, ha ez nem áll rendelkezésre. Ahogy említettem korábban, a béta-blokkolók szedése kapcsán egy vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a 75/perc feletti nyugalmi szívfrekvenciával rendelkezők nagy valószínűséggel nonadherensek. Ez egy hasznos klinikai jel lehet. Elképzelhető olyan megoldás is, hogy az orvos megkéri a betegét, hogy reggel hozza magával az összes gyógyszerét a rendelőbe, a jelenlétében vegye be, majd néhány órán keresztül figyeli a vérnyomását, vagy ad neki egy ambuláns monitorizáló készüléket. Olykor a vérnyomás szignifikáns csökkenését láthatjuk, akár hipotenzió is előfordulhat, ha otthon korábban nem szedték a gyógyszert.

Az ön véleménye szerint általánosságban hogyan javíthatjuk az együttműködést?

Nagyon hasznos olyan egyszerű terápiai rezsimit alkalmazni, amelyet csak lehetséges. Ezért szerepelnek az ESH-irányelvekben is a két- vagy háromtagú kombinációk preferált opcióként, hiszen a napi gyakorlatban is azt tapasztaltuk, hogy azoknál a betegeknél, akik két vagy három gyógyszer kombinációját egy tablettában szedik, sokkal jobb az együttműködés aránya, és a vérnyomáskontroll is. Tehát bár számszerűen kevesebb tablettát vesznek be, a vérnyomásuk jobb. A lényeg, hogy a lehető legegyszerűbb terápiát adjuk, és természetesen hatásos gyógyszerekből. Ha hatékony gyógyszerekből álló fix kombinációkat alkalmazunk, ezek tényleg jól működnek, a beteg elégedett – ez az elégedettség pedig együttműködőbbé is teszi.

Hogyan kezeli azt a helyzetet, ha egy betegről kiderül, hogy nem szedi a gyógyszert?

A gyakorlatunk szerint, amikor kémiailag igazolódik a nonadherencia, rendszerint még egy tesztet kérek, hogy teljesen biztos lehessen benne, hogy a beteg nem szedi a gyógyszert. Aztán elmondom a páciensnek, nem konfrontatív módon, hogy megvizsgáltuk a vizeletben a gyógyszert, de nem volt jelen. Amikor megkérdezem, mit szólnak ehhez, a legtöbb beteg tagadja, hogy ne használná a gyógyszert. Érdekes módon azonban, amikor a legközelebbi vizitre jönnek, többségüknek sokkal jobb a vérnyomása, és az adherencia kémiai értelemben is „javul”. Tehát annak ellenére, hogy nem ismerik be, hogy nem alkalmazzák a gyógyszert, az az információ, hogy mi erre rájöttünk, segítség lehet.

Röviden összefoglalva, mi az előadása legfontosabb üzenete a klinikusok számára?

Az, hogy a beteg-együttműködés rendkívül fontos. Manapság a hipertónia hatékony kezelésének ez az egyik legfőbb hátráltató tényezője, gondolnunk kell rá, amikor többféle terápia mellett sem tudjuk kontrollálni a beteg vérnyomását. A nonadherencia feltárására léteznek különféle módszerek, használjuk őket, majd ezután találjuk ki a legjobb módját annak, hogyan kommunikáljuk ezt a beteg felé.

Koller Zsófia dr.

3D kardiorenális védelem metabolikus szindrómás hipertóniás betegeinek¹⁻⁸

**Hatékony
célérték elérés^{1,3,4}**



24 órás védelem^{1,8}

Tartós kontroll^{3,5,6}

Gyógyszernév	Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár bruttó (2022.04.01-től)	Támogatás típusa (2022.04.01-től)	Támogatás összege (2022.04.01-től)	Térítési díj bruttó (2022.04.01-től)
Pretanix 1,5 mg retard filmdoboz 30x	1 096 Ft	NT	0 Ft	1 096 Ft
Pretanix Komb 4 mg/1,25 mg tabletta 30x	1 899 Ft	KOMBI (80%)	679 Ft	1 220 Ft
Pretanix Komb Forte 8 mg/2,5 mg tabletta 30x	2 264 Ft	HFIX (80%)	1 208 Ft	1 056 Ft



Az árvaltozasok tekintetében kérjük, hogy ellenőrizze a http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdo_tamogatasi/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA.html honlapon található információkat. A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet honlapján (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/).



1. Jaillon P, Asmar R. *J Hypertens.* 2001; 19 (suppl2): S234. 2. Marre M. et al. *J Hypertens.* 2002; 20 (suppl 4): S163. 3. Gosse P. et al. *J Hypertens.* 2003; 21: 217-221. 4. Farsang Cs. et al. *Adv Ther.* 2021; 38 (4): 1776-1790. 5. Zoungas S et al. *N Engl J Med.* 2014; 371(15): 1392-1406. 6. Dahlöf B et al. *J Hypertens.* 2005; 23: 2063-2070. 7. Patel A et al. *Lancet.* 2007; 370: 829-840. 8. Flack JM et al. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:777-787.

Tisztelt Orvostársaság!

A lapunk hasábjain aktuálisan zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk 2 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 2 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, amelynek sikeres teljesítése esetén összesen **12 kreditpont** szerezhető. Minden lapszámban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint: 1 modul teljesítése esetén 6 kreditpont, 2 modul teljesítése esetén 12 kreditpont.

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, belgyógyászati angiológia, csecsemő- és gyermekkardiológia, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, érsebészet, farmakológia, foglalkozás- orvostan (üzemorvostan), gasztroenterológia, háziorvostan, kardiológia, nefrológia, neurológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül), sportorvostan. A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.

A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

Ha részt kíván venni a lapunk által nyújtott kreditpontos tanfolyamon, kérjük, hogy látogasson el az **orvosikreditpont.hu** internetes oldalra, ahol minden információt megtalál, hogy kitölthesse a tesztkérdéssort. Az oldalra való belépés regisztráció után lehetséges, mivel az oldal zárt szakmai portál. A regisztráció ingyenes.

A tesztkérdéssor megoldása által megszerzett kreditpontokról az **oftex.hu** internetes oldalon tájékozódhat a kitöltési határidő után.

**Kitöltési határidő:
2022. december 31.**

Rezisztens hipertónia
Nagy Viktor dr.

1. Melyik a terápiarezisztens hipertónia legpontosabb megfogalmazása az alábbiak közül?

- A:** A rendelői vérnyomás $\geq 140/90$ Hgmm, és három vérnyomáscsökkentőt kap a beteg.
- B:** A rendelői vérnyomás $\geq 140/90$ Hgmm, és három vérnyomáscsökkentő maximálisan tolerált dózisát kapja a beteg.
- C:** A rendelői vérnyomás $> 140/90$ Hgmm, és három vérnyomáscsökkentő maximálisan tolerált dózisát kapja a beteg, amelyből az egyik diuretikum.

2. Mely betegcsoportban számíthatunk nagyon gyakran terápiarezisztens hipertóniára?

- A:** Az elhízottakban.
- B:** A diabetes mellitusban szenvedőkében.
- C:** A nephropathiában szenvedőkében.
- D:** Mindháromban a felsoroltak közül.

3. Melyik a legpontosabb diagnosztikai lelet phaeochromocytomában?

- A:** A vizelet magas metanephrin- és normetanephrinszintje és mellékvesetumor MR-vizsgálattal.
- B:** A vizelet magas VMA-szintje és mellékvesetumor MR-vizsgálattal.
- C:** Magas plazmarenin-aktivitás, hypokalaemia és mellékvesetumor CT-vizsgálattal.
- D:** A plazma magas chromograninA-szintje protonpumpagátló szedése mellett és mellékvesetumor CT-vizsgálattal.

4. A Magyar Hypertonia Társaság legfrissebb ajánlása szerint, ha nem áll fenn speciális indikáció, melyik három vérnyomáscsökkentő kombinációját kell elsőként alkalmazni?

- A:** ACE-gátló vagy ARB + indapamid + béta-blokkoló.
- B:** ACE-gátló vagy ARB + indapamid + kalciumcsatorna-blokkoló.
- C:** ACE-gátló vagy ARB + diuretikum + kalciumcsatorna-blokkoló.
- D:** ACE-gátló vagy ARB + tiazid + kalciumcsatorna-blokkoló.

A hipertónia és a vese
Barna István dr.

5. Milyen kórtani elváltozások nem jellemzők krónikus vesebetegségben?

- A:** Nátrium- és vízvisszatartás.
- B:** A plazma reninaktivitásának csökkenése.
- C:** A perifériás ellenállás növekedése.
- D:** Az intraglomeruláris nyomás növekedése.

6. Milyen ultrahangkép látható krónikus vesebetegségben?

- A:** Féloldali veseméret-csökkenés.
- B:** Kétoldali veseméret-csökkenés.
- C:** Kétoldali veseméret-növekedés.
- D:** Csökkent echogenitás.

7. Mely gyógyszereket nem javasolja krónikus vesebetegségben?

- A:** A gyulladásgátlókat.
- B:** A kalciumcsatorna-blokkolókat.
- C:** Az SGLT2-gátlókat.
- D:** A diuretikumokat.

A magas vérnyomás és a COVID-19-fertőzés

Móczár Csaba dr.

8. A friss irodalmi adatok alapján melyik NEM igaz a hipertóniára mint a COVID-19-fertőzés kockázati tényezőjére?

- A:** Önmagában is kockázati tényező.
- B:** A nem megfelelő beállítás miatt kockázati tényező.
- C:** Hipertónia mediálta szervkárosodás miatt kockázati tényező.
- D:** A járvány alatt megnyilvánuló rossz terápiai inercia miatt kockázati tényező.

9. Melyek a COVID-19-fertőzésen átesett páciensek nyomon követésekor elvégzendő vizsgálatok?

- A:** Laboratóriumi vizsgálatok.
- B:** Mellkasröntgen.
- C:** EKG-vizsgálat és ismételt vérnyomásmérések.
- D:** Mindegyik.

A magnéziumpótlás szerepe a diabétesz prevenciójában és kiegészítő terápiájában

Cs. Szabó Zsuzsanna dr.

10. Melyik nem tartozik a magnéziumpótlás kardiális hatásai közé?

- A:** Szívelégtelenségben javítja a túlélési arányt.
- B:** Csökkenti a hirtelen szívhalál rizikóját.
- C:** Növeli a pulzusszámot.
- D:** Csökkenti a koronáriahalálozást.

11. Melyik eltérés nem hozható összefüggésbe a magnéziumhiánnyal?

- A:** Ingerlékenység.
- B:** Ritmuszavarok megjelenése.
- C:** Izomspazmusok.
- D:** Szenzoros afázia.

12. Melyik NEM tartozik a magnézium igazolt szerepéhez a szervezetben?

- A:** Vérnyomáscsökkentő hatás.
- B:** Kardiovaszkuláris protektív hatás.
- C:** Látásjavító hatás.
- D:** Inzulinrezisztenciát csökkentő hatás.

A stabil angina OMT* részeként társbetegségekben is^{1,3}

**GYORS,
ERŐTELJES
antianginás
hatás²**

**JAVULÓ
fizikai
aktivitás³**

**Napi1x
adagolás,
JOBB
terápiahűség³**

*OMT: optimális orvosi (konzervatív) kezelés

1. Manolis AJ, et al. *Eur J Intern Med* 2021 Oct; 92: 40-47. doi: 10.1016/j.ejim.2021.08.003. Epub 2021 Aug 18. PMID: 34419311.

2. Glezer M et al. *Cardiol Ther.* 2020;10.1007/s40119-020-00202-6.

3. Glezer M et al. *Cardiol Ther.* 2020;9(2):395-408.

Gyógyszernév	Kiszerezés	Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár bruttó (2022.10.01-től)	Támogatás típusa (2022.10.01-től)	Támogatás összege (2022.10.01-től)	Térítési díj bruttó (2022.10.01-től)
Predictal MR 35 mg módosított hatóanyagleadású filmtabletta	60x	2 255 Ft	HFIX EÜ50% 10.	526 Ft	1 729 Ft
Predictal Prolong 80 mg retard kemény kapszula	30x	2 255 Ft	NOMIN EÜ50% 10.	1 128 Ft	1 127 Ft
Predictal Prolong 80 mg retard kemény kapszula	90x	6 616 Ft	NOMIN EÜ50% 10.	3 308 Ft	3 308 Ft
Predictal Prolong 40 mg retard kemény kapszula	30x	1 340 Ft	HFIX EÜ50% 10.	301 Ft	1 039 Ft
Predictal Prolong 40 mg retard kemény kapszula	90x	3 844 Ft	HFIX EÜ50% 10.	902 Ft	2 942 Ft



Az árváltozások tekintetében kérjük, hogy ellenőrizze a http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdo_tamogatas/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA.html honlapon található információkat. A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet honlapján (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/).



COVEREX[®]-ASKombForte

perindopril-arginin 10mg + indapamid 2,5mg

Teljesítem három kívánságodat...



1. Fokozott vérnyomáscsökkentő hatékonyság¹⁻³
2. Anyagcsere-semleges hatás¹⁻⁵
3. Igazolt kardiovaszkuláris védelem^{3, 6-8}

Coverex[®]-AS Komb Forte filmtabletta

Árinformáció: Coverex[®]-AS Komb Forte filmtabletta 30x fogyasztói ár: 2 264 Ft, TB támogatás: 1 208 Ft, térítési díj: 1 056 Ft.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=31086

Amennyiben termékeink alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@egis.hu e-mail címen vagy a +36-1-803-22-22-es telefonszámon!

Termékeink árváltozásával és rendelkezésével kapcsolatos információkért forduljon orvoslátogató kollégáinkhoz, illetve ezekről tájékozódhat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján: www.neak.gov.hu

Ez az ismertető anyag orvosok és gyógyszerészek számára készült.

Az Egis Gyógyszergyár Zrt. nem vállal felelősséget a közölt információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért.

1.Farsang C et al. (PICASSO Study): Blood Press. 2013; 22 Suppl 1:3-10; 2.Karpov YA et al. (FORTISSIMO Study): Clin Drug Investig. 2017; 37(2):207-217; 3.Mourad JJ, Le Jeune S: Curr Med Res Opin. 2009; 25(9):2271-2280; 4.Böhlen L et al.: J Cardiovascular Pharmacol. 1996; 27:770-776; 5.Leonetti G: Drugs. 2000; 59 Suppl. 2: 27-38. 6.Dahlöf B et al.: J Hypertens 2005; 23:2063-2070. 7.Mogense CE et al. (PREMIER Study): Hypertension 2003; 41:1063-1071; 8.Patel A et al. (ADVANCE Study): Lancet 2007; 370: 829-840.

