

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Krónikus veseelégtelenség korai diagnosztikájának jelentősége

LADÁNYI Erzsébet

FMC Miskolci Nefrológiai Központ, Miskolc

ÖSSZEFOGLALÁS – A krónikus vesebetegség (CKD) jelentős népegészségügyi problémát okozó népbetegség, amely növeli a szív- és érrendszeri, valamint az egyéb okok miatti morbiditást, mortalitást. Mindemellett jelentős egészségügyi kiadásokkal jár. Becslések alapján a CKD előfordulása a 2017. évi adatok alapján 697,5 millió beteget jelentett világszerte. Ugyanezen közlemény hazánkra vonatkozó CKD-előfordulása 1,5 millió főre becsülhető. A CKD-hoz vezető leggyakoribb kórképek a cukorbetegség, a praediabetes, valamint a hypertonia. Mivel a betegség tünetszegényen, csendben haladhat előre, a korai felismerés különösen fontos az időben történő beavatkozások, kezelések megkezdéséhez.

Ez az összefoglaló részletezi a CKD korai diagnosztikájának jelentőségét, ismereti a szűrés fontosságát. Rávilágít az ismert szív- és érrendszeri, valamint renális kimenetelre és részletezi a CKD korai diagnózisának és kezelésének lehetőségeit. Áttekinti a CKD-szűrésre és az esetek feltárására, a CKD-progresszió csökkentésére vonatkozó ajánlásokat.

Kulcsszavak: krónikus vesebetegség, szív- és érrendszeri betegség, szűrés, eGFR

The importance of early diagnosis of chronic kidney failure

Ladányi E.

Summary – Chronic kidney disease (CKD) represents a significant public health problem, causing increased cardiovascular and other comorbidities, and mortality. It also causes a high healthcare expenditure. According to recent estimations in 2017 there were 697.5 millions CKD patients worldwide. The same publication estimates the number being 1.5 million patients in Hungary. The most prevalent diseases causing CKD are diabetes, prediabetes and hypertension. As CKD itself is relatively symptom free in early stages, early identification is important for guiding timely therapeutical interventions. This summary discusses the possibilities for early diagnosis and the importance of screening. The cardiovascular and renal outcomes are also discussed, the early diagnostic and therapeutic possibilities in CKD are also highlighted. We summarize the guidelines relevant for CKD screening and slowing progression.

Keywords: chronic kidney disease, cardiovascular disease, screening, eGFR

RÖVIDÍTÉSEK

ACEI = angiotenzinkonvertálóenzim-gátló

ADA = American Diabetes Association

ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló

CKD = krónikus vesebetegség

CV = cardiovascularis

CVD = cardiovascularis betegség

eGFR = becsült glomerulusfiltrációs ráta

ERA-EDTA = European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association

ESA = (erythropoiesis stimulating agent) eritropoézisstimuláló anyag

ESH = European Society of Hypertension

EURECA = European Renal and Cardiovascular Medicine

GLP-1-RA = glükagonszerű-peptid-1-receptor-agonista

KDIGO = Kidney Disease Improving Global Outcomes

Levelezési cím:

Dr. Ladányi Erzsébet

FMC Miskolci Nefrológiai Központ;

3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76.

E-mail: erzsebet.ladanyi@fmc-ag.comDOI: <https://doi.org/10.33668/hn.27.005>Hypertonia és Nephrologia
2023;27(1):23-8.

MBD = (mineral and bone disorders) ásványi anyag és csontbetegség

MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista

RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer

SGLT-2-gátló = nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátló

T2DM = 2-es típusú cukorbetegség

UACR = vizelet albumin/kreatinin arány

Bevezetés

A krónikus vesebetegség (CKD) jelentős népegészségügyi problémát okozó népbetegség, amely növeli elsősorban a szív- és érrendszeri, valamint az egyéb okok miatti morbiditást, mortalitást és nem utolsósorban jelentős egészségügyi kiadásokkal jár. Becslések alapján a CKD-betegek száma a 2017. évi adatok alapján 697,5 millió volt világszerte (1, 2). Ugyanezen közlemény szerint hazánkra vonatkozó CKD-betegek száma 1,5 millióra becsülhető. A CKD-hoz vezető leggyakoribb kórképek a cukorbetegség, a praediabetes, valamint a hypertonia. Magyarországon a CKD-ban szenvedő cukorbetegek száma 576 000, a praediabeteses betegeké 450 000 és a hypertóniás betegek száma 506 000 főre tehető (3). Ismert, hogy a cardiovascularis betegségek, az ischaemiás szívbetegség és szívelégtelenség is gyakori velejárói a CKD-nak. Emellett gondolni kell a különböző glomerulonephritisekre, örökletes vesebetegségekre, tubulointerstitialis nephritisekre vagy a már nem tisztázható eredetű krónikus vesebetegségekre is. Számos esetben az előrehaladott tünetek és elváltozások miatt már tisztázatlan marad a CKD oka. Jellemző, hogy a cardiovascularis betegségben szenvedők 40%-ában már CKD is fennáll (4). Mivel a kórkép tüneteinek, csendben haladhat előre, a korai felismerés rendkívül fontos az időben történő beavatkozások, kezelés megkezdéséhez. A CKD korai felismerését segítik az eGFR és fehérjevizelésre vonatkozó szűrővizsgálatok. Alapvető fontosságú a CKD stádiummegállapítása, aktivitásának követése és a progresszió mértékének megítélése is.

Ez az áttekintés megvizsgálja a CKD korai felismerésének, diagnosztikájának jelentőségét és részletezi az idevonatkozó hazai szakmai irányelv javaslatait (3). Rávilágít az ismert szív- és érrendszeri, valamint renális kimenetelre, illetve kitér a javasolt szűrések és beavatkozások hatásaira a CKD-s betegek minél korábbi felkutatásában és kezelésében.

Előzmények

A CKD jellemzően aluldiagnosztizált és ebből adódóan alulkezelt kórkép. A krónikus vesebetegségben szenvedő betegek fokozatosan veszítik el a normális veseműködést és sok esetben nem tudnak a betegségükről, amíg a későbbi stádiumba nem jutnak. A CKD az utóbbi években az összes korcsoportban közel megduplázódott és 130%-kal emelkedett az 50–74 évesek és 196%-kal a 75 év feletti körében (5). Egy alapellátásban végzett, multicentrikus obszervációs vizsgálatban a T2DM körében felmérték a CKD-prevalenciát. A 3. stádiumú (eGFR 30–59 ml/perc/1,73 m²) CKD-ban szenvedők 80%-át nem diagnosztizálták, és a CKD 4–5. stádiumban is a betegek 53%-a került felismerésre, amikor már a típusos tünetek manifesztálódtak (6).

Az Egyesült Államokban a hypertóniások több mint 20%-ában az UACR >30 mg/nap, ugyanakkor a hypertóniás betegek csak 7%-át tesztelték albuminuriára (4).

CKD-CVD kockázati tényezők

A cardiovascularis események incidenciája és prevalenciája szignifikánsan magasabb a korai CKD-stádiumokban (1–3. stádium), mint az általános populációban. Az előrehaladott, 4–5. CKD-stádiumban szenvedő betegeknél a kockázat jelentősen megnövekszik.

A szív- és érrendszeri kockázat koszorúér-betegségben, szívbetegségben, aritmiában és szívhalálban nyilvánul meg.

A CVD és nem pedig a végstádiumú vesebetegség a vezető halálok ebben a betegpopulációban (7). A CKD 3–4. stádiumában már nagyobb a cardiovascularis mortalitás kockázata, mint a végstádiumba való progresszió esélye (8). Így a CKD korai felismerése különös jelentőségű a betegség progressziójának lassításához, a hosszú távú morbiditás és mortalitás megelőzéséhez. Egyértelmű összefüggés mutatkozik a becsült GFR alacsonyabb szintje és az összhalálozás, a cardiovascularis események (coronariabetegség, szívelégtelenség, ischaemiás szívbetegség, perifériás artériás betegség) és a kórházi kezelések kockázata között. Ezek az összefüggések nyilvánvalók, ha a becsült GFR <60 ml/min/1,73 m² és jelentősen megnövekednek, ha a becsült GFR <45 ml/min/1,73 m² (9) (1. ábra).

A korai felismerés jelentősége

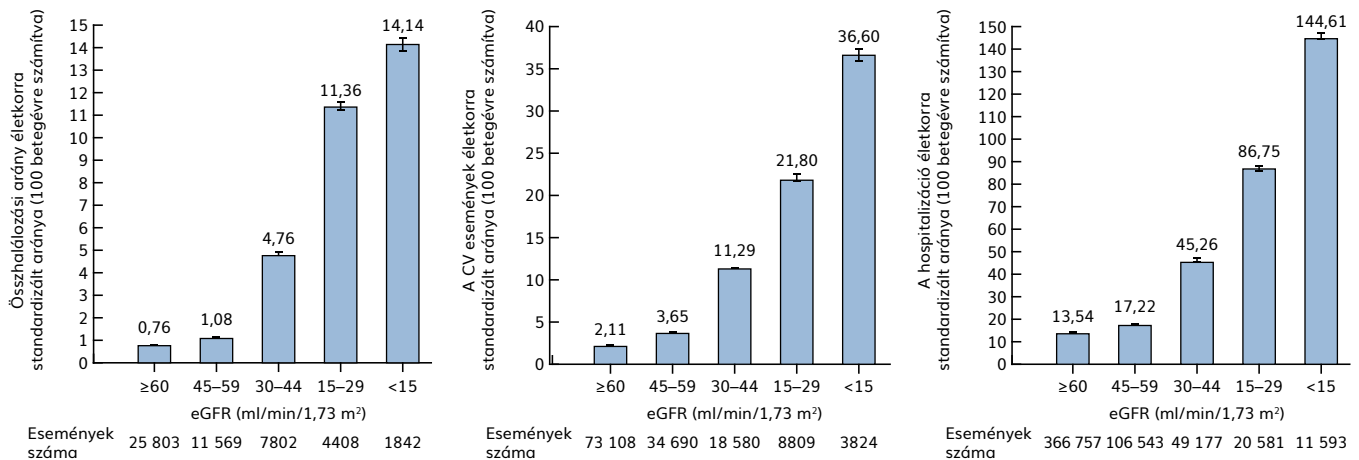
A tünetmentes CKD-betegek vizsgálatánál a korai felismerés lehetőséget ad a terápiás beavatkozások végrehajtására, adekvát kezelésre, a nefrotoxikus készítmények (gyógyszerek, kontrasztanyag) elkerülésére, amelyek lassíthatják a CKD progresszióját, végstádiumú vesebetegség kialakulását. CKD korai stádiumának ismeretében biztosítható az alap- és kísérő betegségek, cardiovascularis szövődmények kezelése és transzplantációra vagy a különböző vesepótló modalitásokra történő felkészítés.

A késői nefrológiai beutalás okai és következményei

Az idült vesebetegek ellátásában világszerte az egyik leggyakoribb kérdés a késői nefrológiai szakvizsgálatra történő beutalás problémaköre.

Nincs konszenzus a nefrológusok körében az „időben történő beutalás” meghatározásával kapcsolatban. A nefrológushoz történő beutalás későinek minősül, ha az a vesepótló kezelés szükségességétől számított egy-hat hónapon belül történik. A késői beutalások gyakorisága 12–60% között mozog (10–14).

1. ábra. Összefüggés a csökkenő GFR és a cardiovascularis események között



Go és munkatársai nyomán, módosítva (9).

Az Egyesült Államokban a krónikus vesepótló kezelést kezdő betegek 25-50%-a igényelte már az első nefrológiai szakvizsgálatot követő egy hónapon belül a dialízist. Ausztráliában a beutalt betegek 14-44%-ánál kellett három hónapon belül elkezdni a dialíziskezelést (10, 15–18).

Számos tanulmány vizsgálta a nefrológiai szakvizsgálatra történő beutalás időzítését és a dialízis megkezdését követő halálozások közötti összefüggést. Egy 12 000 beteg eredményeit értékelő metaanalízis szerint a késői beutalásnál szignifikánsan megnövekedett az összhalálozás kockázata (19).

Egy másik, 39 000 beteg bevonásával végzett retrospektív tanulmány a nefrológiai ellátás mortalitásra gyakorolt hatását vizsgálta. Az egy év során többszöri nefrológiai szakvizsgálaton megfordult betegek mortalitása szignifikánsan alacsonyabb volt azokhoz a betegekhez képest, akiket nem vagy csak egyszer látott nefrológus (20).

A későinek minősülő nefrológiai szakvizsgálatok okai között gyakran szerepel, hogy a társszakmák indokolatlannak tartják a vizsgálatot, a beutaló klinikus és szakorvos között elmarad vagy elégtelen a kommunikáció. Betegoldalról gyakran okoz nehézséget, hogy a „tünetmentes” beteg visszautasítja a segítségnyújtást. Egyre nagyobb szerepet kap a beteg aktuális gazdasági és szociális helyzete is.

Meghatározó szerepe van az egészségügyi ellátórendszer felépítésének és a társszakmák együttműködésének, mivel a krónikus vesebetegek gyógyítása holisztikus szemléletet kíván.

Szűrővizsgálatok a CKD felismerésére

A magas kockázatú betegcsoportok – hypertonia, diabetes, szív- és érrendszeri betegek, pozitív családi anamnézis, obesitas, időskor – esetében indokolt a CKD-szűrés bevezetése.

A CKD szűrésének és kockázati besorolásának könnyen kivitelezhető módszerei a vizelet albumin/kreatinin arány (UACR) és eGFR-vizsgálat. Az albuminuria mértékének növekedése a mortalitás kockázatának fokozatos növekedését jelzi, függetlenül az eGFR-től (21, 22). A CKD-szűrés végzését, annak gyakoriságát és felfüggesztését a vese és cardiovascularis kockázati profilok és egyéni preferenciák alapján kell meghatározni.

A T2DM-betegek körében körülbelül 40%-ban alakul ki krónikus vesebetegség. A T2DM és az egyidejű CKD-ban szenvedő betegek szűrésére és kezelésére számos tudományos társaság tett bizonyítékokon alapuló ajánlásokat, mégis, a betegek kevesebb mint 50%-ban kerülnek azok elvégzésre. A gyakorlat azt mutatta, hogy az UACR szűrés arány diabetesben 35%, hypertóniában 4,1% volt (23). Egy másik retrospektív vizsgálatban a T2DM-betegek több mint 50%-ában nem történt albuminuria vizsgálat és 15%-ban eGFR-mérés sem, miközben a betegek 54%-ában a CKD 1–5. stádiuma volt utóbb megállapítható (6).

Az ADA és a hazai szakmai irányelv ajánlása szerint UACR-meghatározás indokolt T2DM diagnózisának felállítását követően azonnal. Akiknek az albuminürítése >30 mg/mmol és/vagy az eGFR 30–60 ml/min/1,73 m² közötti, legalább évente kétszer ellenőrizni kell azt (3, 24).

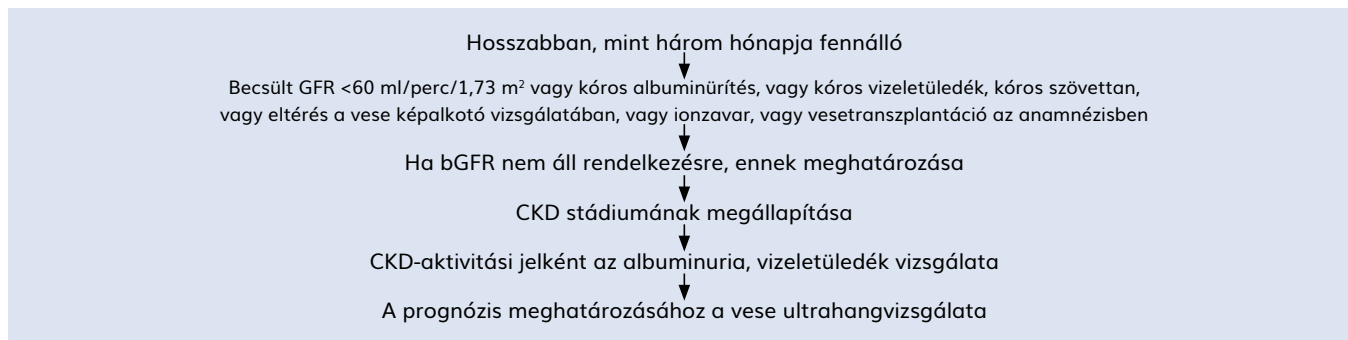
A hypertenzív veseelégtelenség során az eGFR-érték mellett fontos a kóros albuminürítés követése. Ennek mértékétől függően más célvérnyomásértékek ajánlottak.

A diabetesre és hypertóniára vonatkozó szűrés mellett fontos szerepe van a CKD definíciójának, a vesebetegség etiológiájának és a stádium megállapításának. A vesebetegség okainak tisztázása – örökletes vesebetegség, glomerulonephritis, lipidanyagcsere-zavar – segítséget nyújthat a későbbiekben aktivitási és progressziójelek esetén a terápia megválasztásában. A kórkép aktivitását és progresszióját is folyamatosan követni szükséges. Ezen elvárásokat és algoritmust a 2. ábra demonstrálja (3).

Az ADA és KDIGO (2022) szakértői munkacsoportja – az eGFR és albuminuria mértékének függvényében – konszenzus alapján felállított egy CKD-értékelési rendszert. Ebben javaslatot tesznek a CKD különböző stádiumai, a javasolt kontrollvizsgálatok gyakorisága és a nefrológiai szakvizsgálat indikációja vonatkozásában (1. táblázat) (25).

A CKD korai felismerésének legfontosabb előnye, hogy a beteg olyan terápiás előnyökhöz jut, amelyek késleltetik vagy enyhítik a hosszú távú kedvezőtlen kimenetelt. A CKD szűrése háziorvosi kompetencia is. Számos kezelési stratégia – szénhidrátanyagcsere-kontroll, optimális vérnyomás-kontroll, ACE-gátló vagy ARB, vashiányos vérszegénység kezelése – áll rendelkezésre a háziorvosnak anélkül, hogy a vesebetegség korai stádiumában nefrológushoz kellene irányítania a beteget.

2. ábra. CKD definíciója, stádiumbeosztása, aktivitása és a progresszió követése



1. táblázat. A CKD-progresszió rizikója, a kontrollvizsgálatok gyakorisága és a nefrológiai szakvizsgálat indikációja az eGFR és albuminuria függvényében

CKD-besorolás az alábbiak alapján:				Albuminuria mértéke és besorolása		
				A1	A2	A3
				normális–enyhén emelkedett <30 mg/g <3 mg/mmol	mérsékelt emelkedett 30–299 mg/l 3–29 mg/mmol	jelentősen emelkedett ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normális vagy fokozott veseműködés	≥90	szűrés	kezelés	kezelés és nefrológia
	G2	Enyhén csökkent veseműködés	60–89	szűrés	kezelés	kezelés és nefrológia
	G3a	Enyhe-mérsékelt veseműködés-csökkenés	45–59	kezelés	kezelés	kezelés és nefrológia
	G3b	Mérsékelt-súlyos veseműködés-csökkenés	30–44	kezelés	kezelés és nefrológia	kezelés és nefrológia
	G4	Súlyos veseműködés-csökkenés	15–29	kezelés és nefrológia	kezelés és nefrológia	kezelés és nefrológia
	G5	Végstádiumú veseelégtelenség	<15	kezelés és nefrológia	kezelés és nefrológia	kezelés és nefrológia

Alacsony rizikó, nincs CKD-ra utaló jel Mérsékelt rizikó Nagy rizikó Igen nagy rizikó

De Boer és munkatársai nyomán, módosítva (25).

Így fontos az alapellátásban dolgozó orvosok aktivitása, hogy minél korábbi stádiumban azonosítsák a CKD-betegeket. Nagy jelentősége lehet ennek a heveny veseelégtelenség korai felismerése vagy megelőzése szempontjából is, hiszen javíthatja a gyógyszeres kezelések biztonságát, a megfelelő dózisalkalmazást, a toxikus hatások elkerülését.

CKD korai felkutatása – kezelési lehetőségek

A CKD korai felismerésének alapvető indoka a bizonyítékokon alapuló beavatkozások mielőbbi bevezetése a CKD progressziójának lassítására és szövődményeinek csökkentésére.

A CKD korai szűrése lehetőséget ad a korai diagnózis és időben kezdett gondozás mellett a CKD és CVD gyógyszeres kezelésére és indokolt esetben az időbeni nefrológiai szakvizsgálatra történő beutalásra.

Reno- és kardioprotektív hatással bíró gyógyszerek a RAAS-gátlók, a GLP-1-RA, az SGLT-2-gátlók és a nem szteroid mineralokortikoidreceptor-antagonisták. A RAAS-gátlók adása javasolt hypertóniás, albuminuriás CKD-betegeknek DM nélkül és DM esetén is. Diabeteses nephropathiában kóros albuminuria esetén, hypertonia hiányában is indokolt ACE-gátló vagy ARB adása (3).

T2DM-ben a GLP-1-RA-k csökkentik a CKD-progressziót és javítják a cardiovascularis mutatókat.

Az SGLT-2-gátlók csökkentik az intraglomerularis nyomást és az albuminuriát, lassítják a CKD progresszióját, mind a cukorbeteg, mind a nem diabeteses betegpopulációban. A DAPA-CKD vizsgálatban a dapagliflozinkezelés a placebohoz képest csökkentette a vese- és cardiovascularis események kockázatát, a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő vagy a nélküli CKD-betegeknél. A készítmény adása mellett – a placebohoz képest – mérséklődött a CKD és a szívélgtelenség progressziója, a cardiovascularis halálozás kockázata és a szívélgtelenség miatti hospitalizációs igény (7, 26, 27). Összességében az SGLT-2-gátlók jótékony, additív hatást mutattak a RAAS-gátlókkal, függetlenül az albuminuria és az eGFR-értéktől.

2021-ben a több szakmát képviselő szakértői munkacsoport – EURECA-m, ERA-EDTA, ESH – állásfoglalást tett közzé az MRA-k cardiorenalis védőhatásáról. A finerenon kedvező hatással lehet bizonyos feltételek mellett a T2DM-ben és CKD-ban szenvedő betegeknél (28).

Az adekvát gyógyszeres kezelés mellett a CKD hatékony kezelésének alapfeltételei a megfelelő életmód megválasztása, a dohányzás elhagyása, az egészséges táplálkozás, a rendszeres

2. táblázat. A CKD-szűrése diagnózisa és stádiumbeosztása szerinti kezelés a különböző orvosi specialitásoknak megfelelően

Szűrés, diagnózis, stádium	Kezelés	Orvos
CKD-szűrés CKD-diagnózis		nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD1	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, sztatín	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD2	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, sztatín	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD3	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, sztatín	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD4	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, sztatín, kacsiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	nefrológus
CKD5	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, sztatín, kacsiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	nefrológus
CKD5D	specifikus kezelés nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, sztatín, kacsiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás, vesepótló kezelés	nefrológus

Forrás: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnózisáról és kezeléséről. EÜ Közlöny 2021;LXXI(18):1761-82.

testmozgás és az időben elkezdett egyénre szabott diéta. Alapvető elvárás hypertóniában a célvérnyomás elérése, diabetesben a megfelelő glycaemiás kontroll.

A sikeres és hatékony CKD-szűrési program az alapellátásban, valamint a társszakmákban – kardiológia, angiológia, diabetológia, hipertoniológia – dolgozó szakemberek együttműködésétől és elkötelezettségétől függ.

A 2. táblázat tartalmazza a hazai szakmai irányelv CKD-szűrésre, stádiumbeosztásra, kezelésre, valamint a bevonandó társszakmákra vonatkozó javaslatokat (3).

Nefrológiai szakvizsgálat javasolt, ha az eGFR <30 ml/min, a UACR tartósan >300 mg/g vagy a vizeletfehérje/kreatinin arány >500 mg/g vagy a vesefunkció-romlásban gyors progresszió észlelhető (22, 29). Akár a CKD 1. stádiumban is szükség lehet nefrológusra olyan esetekben, amikor speciális vizsgálómódszerek (vese-tűbiopszia) vagy kezelési módok (ISU terápia) szükségessé válnak (3).

Összefoglalás

A CKD kezelésében a fő hangsúly a vesefunkció megőrzésén alapul. Ennek feltétele a CKD korai azonosítása szűrővizsgálatokkal, a kockázati tényezők megállapítása és a multifaktoriális terápia optimális alkalmazása. A CKD szűrése a vizelet albumin/kreatinin aránya, vizelet-, eGFR- és ultrahangvizsgálat javasolt a különböző betegcsoportoknak és stádiumoknak megfelelően. A CKD progresszióját lassító gyógyszerek alkalmazásának kulcsfontos szerepe van az életmódbeli és diétás kezelés mellett.

Az időben felkutatott és gondozott krónikus vesebetegeknek van jóval nagyobb esélye sikeres veseátültetésre vagy a dialízis-

kezelés késleltetésére. Így van lehetőség a CKD és ezzel együtt a CVD progressziójának lassítására, a morbiditás és mortalitás csökkentésére.

Irodalom

1. Kibria GMA, Crispen R. Prevalence and trends of chronic kidney disease and its risk factors among US adults: An analysis of NHANES 2003-18. *Prev Med Rep* 2020;20:101193. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2020.101193>
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395(10225):709-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061315/>
3. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnózisáról és kezeléséről. EÜ Közlöny 2021. LXXI. évf. 18. 1761-182. www.kozlonyok.hu/kozlonyok/Kozlonyok/6/PDF/2021/18.pdf
4. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2021;99(1):34-47. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127436/>
5. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396(10258):1204-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069326/>
6. Szczek LA, Stewart RC, Su HL, et al. Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study (awareness, detection and drug therapy in type 2 diabetes and chronic kidney disease). *PLoS One* 2014;9(11):e110535. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110535>
7. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2022190>
8. Keith DS, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*. 2004;164:659-63. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.6.659>
9. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>

10. Eadington DW. Delayed referral for dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(11):2124-6. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a027123>
11. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, et al. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(6):1281-6. <https://doi.org/10.1681/ASN.V1061281>
12. Jungers P, Zingraff J, Alhouze G, et al. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(10):1089-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8272221/>
13. Ratcliffe PJ, Phillips RE, Oliver DO. Late referral for maintenance dialysis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6415):441-3. <https://doi.org/10.1136/bmj.288.6415.441>
14. Innes A, Rowe PA, Burden RP, Morgan AG. Early deaths on renal replacement therapy: the need for early nephrological referral. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7(6):467-71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1320224/>
15. US Renal Data System. USRDS 1997 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 1997.
16. Campbell JD, Ewigman B, Hosokawa M, Van Stone JC. The timing of referral of patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1989;18:660
17. Morbidity and mortality of renal dialysis: an NIH consensus conference statement. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med* 1994;121(1):62. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-1-199407010-00013>
18. Cass A, Cunningham J, Snelling P, et al. Urban disadvantage and delayed nephrology referral in Australia. *Health Place* 2003;9(3):175. [https://doi.org/10.1016/S1353-8292\(02\)00037-0](https://doi.org/10.1016/S1353-8292(02)00037-0)
19. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120(12):1063-70. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.04.024>
20. Tseng CL, Kern EF, Miller DR, et al. Survival benefit of nephrologic care in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2008;168(1):55-62. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.9>
21. Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation* 2021;143(11):1157-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Chapter 1: definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013;3:19-62. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.64>
23. Shin JJ, Chang AR, Grams ME, et al. Albuminuria Testing in Hypertension and Diabetes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis in a Global Consortium. *Hypertension* 2021;78(4):1042-52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34365812/>
24. Association AD. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes – 2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl.1):S151-67. <https://doi.org/10.2337/dc21-S011>
25. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2022;S0085-2538(22)00634-2. <https://doi.org/10.2337/figshare.20272404.v1>
26. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383(15):1436-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
27. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
28. Wittmann I. A mineralokortikoid-receptor-blokkolók szerepe a diabeteses vesebetegség kezelésében. *Orvostovábbképző Szemle* 2022;XXIX(9):30-35.
29. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2(1):1-138.

REFERÁTUM

Az antihypertenzív gyógyszerek elkezdése és a kimeneteli mutatók közötti összefüggés a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben és tartós hypertoniában szenvedő betegekben

Phillip H. Lam, Apostolos Tsimploulis, Samir Patel, Venkatesh K. Raman, Cherinne Arundel, Charles Faselis, et al. Initiation of anti-hypertensive drugs and outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction and persistent hypertension. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2022;73:17-23. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2022.06.009>

A szívelégtelenség (heart failure – HF) ellátásával foglalkozó nemzeti irányelvek azt javasolják, hogy a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben (HF with preserved ejection fraction – HfpEF) és hypertoniában szenvedő betegek vérnyomását 130 Hgmm-nél alacsonyabb szinten kell tartani. A közlemény célja, hogy megvizsgálja az antihypertenzív gyógyszerek elkezdése és a kimeneteli mutatók között HfpEF és tartós magas vérnyomás együttes előfordulásakor. A Medicare biztosítással rendelkező személyeken végzett OPTIMIZE-HF tanulmányban részt vett, HfpEF (ejekciós frakció – EF >50%) miatt kórházban kezelt, hypertoniás kórelőzményű, de veseelégtelenségben nem szenvedő 8873 páciens közül 3315-nek a kórházi elbocsátáskor a szisztolés vérnyomása ≥ 130 Hgmm volt, akik közül 1971 személy nem kapott vérnyomáscsökkentő gyógyszerként tiazidot vagy kalciumcsatorna-gátlót a kórházi kezelés előtt. Közülük 366-nak írták fel ezeket a gyógyszereket az elbocsátáskor. 365 olyan pácienspárt képeztek, akiknél elkezdtek vagy nem írták elő ezeket a vérnyomáscsökkentő gyógyszereket, a pácienspárokat 37, az alapvizsgálatkor meghatározott klinikai jellemző szerint kiegyensúlyozva. Az antihypertenzív gyógyszer-

rek elkezdésével kapcsolatba hozható kimeneteli mutatók kockázati arányát és a 95%-os konfidenciaintervallumot számolták ki a pácienspárokból álló vizsgálati kohorszban. A vizsgálati párokat alkotó páciensek (n=730) átlagéletkora 78 év, a nők aránya 67%, az afroamerikai páciensek aránya 17% volt. A hatéves (medián 2,5 év) követési idő alatt a páciensek 66%-a halt meg és 45%-ot kezeltek ismételt kórházban. A teljes halálozás kockázati aránya (95%-os CI) az antihypertenzív gyógyszer elkezdését követő 30. napon 0,64 (0,30–1,36), a 12. hónapban 0,70 (0,51–0,97), a hatodik évben 0,95 (0,79–1,13) volt. A szívelégtelenség miatti ismételt kórházi kezelés kockázati aránya (95%-os CI) az előzőekben feltüntetett időpontokban 1,65 (0,97–2,80), 1,18 (0,90–1,56) és 1,09 (0,88–1,35) volt. A közlemény eredményei alapján a HfpEF-ben és nem megfelelően beállított magas vérnyomásban szenvedő, kórházban kezelt idős betegekben az antihypertenzív gyógyszer elkezdése nem mutatott összefüggést sem a teljes halálozással, sem az újbóli kórházi kezelés szükségességével.

Vályi Péter