

Hypertonia és nefroprotekció időskorban

DOLGOS SZILVESZTER, HUSZÁR LILIÁNA

HYPERTENSION AND NEPHRO-PROTECTION IN ELDERLY PATIENTS

Az idősebb korosztály aránya és életkilátása fokozatosan növekszik társadalmunkon belül, ráadásul ebben az életszakaszban a hypertonia és a csökkent veseműködés előfordulási gyakorisága már meghaladhatja a 60%-ot. Közleményünkben ismertetni szeretnénk a hypertonia és a krónikus vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) kapcsolatának és adekvát kezelésének fontosságát, hangsúlyozva a CKD korai felismerésére és kezelésére vonatkozó szakmai megfontolásokat, mindezt úgy, hogy az idősebb populáció speciális tulajdonságait is szem előtt tartjuk, mind a prevenció, mind a terápia tekintetében. Hiszen az előrehaladott korú betegeknek az általános halálozási kockázat is magasabb, különösen, ha az idős betegnek CKD-ja is van, ami olyan mértékben növelheti a cardiovascularis (CV) kockázatot, hogy a vesebetegeknek csak kis hányada éri el a végstádiumú vesebetegséget (ESRD), mivel korábban meghalnak CV szövődményekben, mint kialakulhatna a definitív végstádiumú veseelégtelenség, illetve a vesepótló kezelés bevezetésének a szükségessége. Összegezve tehát egy hypertóniás, CKD-ban szenvedő betegnél a cardiovascularis kockázat patogenezise komplex és a CV rizikó jelentősen fokozott, ami fokozott körültekintést és éberséget kíván a kezelőorvostól az idős vesebetegek holisztikus gondozása során.

The older people's proportion and life expectancy is gradually increasing in our society, additionally the prevalence of hypertension and impaired kidney function can exceed 60 per cent in this age group. This study aims to highlight the importance of interrelation between hypertension and chronic kidney disease (CKD) and its adequate management, emphasizing professional considerations for the early recognizing and management of CKD, while keeping in mind the specific features of the ageing population in terms of prevention and therapy respectively. The overall mortality risk is higher in patients of advanced age, especially that of the elderly patient with CKD. This can increase their cardiovascular (CV) risk to such an extent that only a small proportion of patients with kidney disease reach the end-stage renal disease (ESRD) status. They die earlier by CV complications before having developed definite ESRD and needed renal replacement therapy. In conclusion, patients suffering from hypertension and CKD have a complex pathogenesis of cardiovascular risks and their CV risk is significantly higher, which requires increased caution and vigilance from the attending physician in the holistic care of elderly patients with kidney disease.

**időskor, hypertonia,
krónikus vesebetegség,
cardiovascularis rizikó,
esendőség**

**elderly, hypertension,
chronic kidney disease,
cardiovascular risk,
frailty syndrome**

dr. DOLGOS Szilveszter (levelező szerző/correspondent), dr. HUSZÁR Liliána: Budapesti Szent Margit Kórház, II. Sz. Belgyógyászat és Taraba István Műveápolószoba, Budapest/Saint Margaret Hospital, Department of Internal Medicine and István Taraba Dialysis Center; H-1032 Budapest, Bécsi út 132.
E-mail: dr.dolgos.szilveszter@sztmargit.hu

Érkezett: 2023. augusztus 20.

Elfogadva: 2023. szeptember 7.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0417>

Közismert és sokszor ismételt tény, hogy a cardiovascularis (CV) megbetegedésekhez köthető halálozások száma a legmagasabb világszerte (1). Az életmódbeli rizikófaktorokon (egészségtelen táplálkozás, dohányzás, alkoholfogyasztás, elhízás, mozgásszegény életmód...) kívül a nem, az életkor és egyéb társbetegségek is befolyásolják a CV rizikó alakulását.

Korunk társadalmának egyre emelkedő átlagéletkorral kell szembenéznie, ugyanis a WHO adatai alapján a 60 éves életkort elérő, illetve meghaladó személyek száma 2050-re 2,1 milliárd főre fog növekedni a Földön (2). Így egyre inkább el kell fogadnunk és orvosi szemléletünk alapjává kell tenni a tényt, hogy az általunk kezelt betegek életkora egyre magasabb lesz, az idősko-

rúak aránya az össznépelessen belül folyamatosan növekszik, ezáltal a legújabb tudományos mérföldkövek, terápiás célpontok és szakmai irányelvek mellett az idősebb életkorból adódó össz-szervezeti fizikai, kognitív és pszichoszociális sajátosságokat is be kell illesztenünk mindennapi kezelési elveink közé.

Ugyan a hozzánk érkező betegek átlagéletkorára érdemi ráhatásunk nincs, de a kezelésük során figyelembe vehető rizikófaktorok felismerésére és társbetegségeik megfelelő kezelésére annál inkább van.

A CV rizikófaktorok közül a hypertonia szűrése és kezelése többek között azért is érdemel kiemelt figyelmet, mert a felnőttkorú lakosság jelentős része, közel 30-45%-a érintett, ez az érték 60 éves kor felett több mint 60%-ra növekszik, továbbá az érintett populáció akár 46%-a teljesen tünetmentes (3, 4). Az életkor növekedésével járó, az érfalban létrejövő strukturális változások azok merevségéhez, az úgynevezett artériás „stiffness” fokozódásához vezetnek, ez pedig hatással van mind a vérnyomás, mind annak kezelési sajátosságaira is (5, 6). Karakterét tekintve, a hypertoniához hasonlóan, a krónikus vesebetegség is rendkívül tünetszegény módon tud progrediálni az életkor előrehaladtával, ezzel jelentős mértékben emelve a CV rizikót (7, 8). A vesebetegségben szenvedők kevesebb mint 30%-a

tud egyáltalán a vesebetegsége fennállásáról, így nem meglepő, hogy évente milliók halnak meg idő előtt az ezzel összefüggésben kialakuló szív- és érrendszeri betegségekben. Emellett azt sem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy az utóbbi két évtizedben a krónikus vesebetegségben szenvedő betegek száma jelentős emelkedést mutatott, így az öregedő társadalmat is figyelembe véve, ezen betegcsoport kezelése is jelentős kihívások elé fogja és jelenleg is állítja az egészségügyi rendszert. Ekkora betegpopuláció ellátását a nefrológus szakorvosok önmagukban nem tudnák ellátni, így fontos szerepe van a háziorvosoknak is a szűrésben és diagnosztikában (1. táblázat).

Jelen összefoglaló közleményünkben ismertetjük a hypertonia és CKD kapcsolatának és kezelésének fontosságát, hangsúlyozva a CKD felismerésére és kezelésére vonatkozó megfontolásokat, mindezt úgy, hogy az időződő populáció speciális tulajdonságait szem előtt tartjuk mind a prevenció, mind a terápia tekintetében.

A krónikus vesebetegség epidemiológiája

Napjainkban, a CKD az átlagpopuláció több mint 10%-át érinti, ez több mint 800 millió embert jelent világszinten (9). A vesebetegség

1. táblázat. A CKD szűrése, diagnózisa és stádiumbeosztása szerinti kezelése a különböző orvosi specialitásoknak megfelelően [forrás: Az EEMI egészségügyi szakmai irányelve. EÜ Közlöny 2021;LXXI(18):1761-826.]

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

CKD: (chronic kidney disease) krónikus vesebetegség; RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; SGLT-2- gátló: (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor) nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátló; ESA: (erythropoiesis stimulating agents) eritropoiesisstimuláló anyag; MBD: (mineral and bone disorders) ásványianyag- és csontbetegség

prevalenciáját számos tényező befolyásolhatja, mint például az életkor, a nem, a rassz és a földrajzi régiók. Kimutatták, hogy a CKD gyakoribb a nők körében és a prevalencia magasabb az alacsony és közepes jövedelmű országokban.

A vesebetegség előfordulása mellett a veseelégtelenséggel kapcsolatos halálozás gyakorisága is folyamatosan növekszik. Az elmúlt 30 évben a CKD és a végstádiumú veseelégtelenség mortalitási aránya körülbelül 40%-kal nőtt, így az ezzel összefüggő halálozások a teljes halálozás 4,6%-át teszik ki. A 2019-es WHO-adatok szerint a CKD-val összefüggő halálozás világviszonylatban a 10. helyen áll, ezzel összesen három helyet lépett előre a 2000-es év eredményeihez képest (10). Magas jövedelmű országokban a vesebetegségek még előrébb, a 8. helyen állnak a halálokok között. Ezen eredmények is igazolják, hogy a CKD az egyik legdinamikusabban növekvő mortalitási tényező napjainkban. A morbiditási és mortalitási adatok alapján napjainkban a CKD népbetegségnek számít.

Ahogy korábban is említettük, korunk társadalmának egyre jelentősebb és fokozatosan növekvő hányadát a 60 év feletti személyek jelentik. Az életkor előrehaladtával a CKD-ban szenvedők száma is emelkedik (11). Ennek oka egyrészt az öregedéssel együtt járó csökkenő nephrons szám okozta csökkenő vesefunkció és fokozatosan romló becsült glomerularis filtrációs ráta (estimated glomerular filtration rate, eGFR) (12), valamint az idősebb populáció esetében gyakrabban előforduló alapterbetegségek, mint például a hipertonia és a diabetes jelenléte (13). Sem a nemzetközi, sem a hazai viszonylatban nem állnak pontos epidemiológiai adatok rendelkezésünkre, azonban a CKD-val szövődő vagy azt előidéző leggyakoribb kórképek – mint a 2-es típusú cukorbetegség és a magasvérnyomásbetegség – gyakoriságát figyelembe véve, a 2017-es évre vonatkozó becslések szerint minimum 1,3 millió, de akár 1,5 millió csökkent vesefunkcióval élő személy lehet hazánkban (14). Amennyiben a diabeteses és praediabetes stádiumában lévő betegeket vizsgáljuk, úgy átlagosan a betegek közel 40%-a szenved CKD-ban, ez diabetes nélküli hypertoniás betegek esetén hazánkban 26,5%-ra tehető. A hypertoniás és szénhidrát-anyagcsere-betegségben, és ezzel együtt CKD-ban is szenvedő betegek száma gyakorlatilag a fenn említett 1,5 millió főt már önmagában kitezi, azonban emellett az egyéb CV megbetegedések (ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség, athero-, illetve arteriosclerosis) és idült glomerulo- és tubulointerstitialis nephritisek, valamint örökletes cisztás vesebetegségek is szerepet játszanak a CKD kialakulásában.

A beszűkült vesefunkciójú betegek számával kapcsolatos pontos epidemiológiai adatok gyűjtését és azok kiértékelését több tényező is nehezíti. Egyrészt a CKD rendkívül tünete szegény módon, specifikus tünetek nélkül tud kialakulni, így sok esetben nem, vagy csak késleltetve kerül felismerésre, valamint a tanulmányokban használt CKD-ra vonatkozó eltérő definíciók és az életkor növekedésével járó eGFR-csökkenés fiziológiás vagy patológiás voltának megítélése is nehezíti az adatok pontos kiértékelését. Mindezen limitációk mellett is egyértelmű a CKD előfordulásának növekedése és a halálozási okok között betöltött egyre jelentősebb szerepe (9, 11, 13).

Krónikus vesebetegség definíciója és kialakulásának rizikófaktorai

A Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012-ben kiadott ajánlásában szereplő definíció alapján CKD-ről akkor beszélhetünk, ha több mint 3 hónapon keresztül áll fenn a vesék strukturális vagy funkcionális károsodása és ez hatással van az egyén egészségi állapotára is. A kritériumok teljesüléséhez a vesefunkció romlása megnyilvánulhat egyrészt az eGFR csökkenésében (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²), valamint a vesék károsodásának egyéb jeleiben, mint például az albuminuria (>30 mg/24 h), kóros vizeletüledék, elektrolitzavarok, szövettani eltérések, képalkotó vizsgálaton leírt vesemorfológiai károsodások vagy az anamnézisben szereplő vese-transzplantáció (2. táblázat).

A CKD prognózisának felosztása GFR és albuminuria alapján		Albuminuria stádiumai		
		A1 Normál vagy enyhén emelkedett	A2 Mérsékelten emelkedett	A3 Súlyosan emelkedett
		< 30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR stádiumai	G1	≥90		
	G2	60–89		
	G3a	45–99		
	G3b	30–44		
	G4	15–29		
	G5	<15		

Zöld szín: alacsony rizikó, sárga szín: mérsékelten emelkedett rizikó, narancssárga szín: magas rizikó, piros szín: jelentősen emelkedett rizikó. CKD: krónikus vesebetegség (chronic kidney disease), GFR: glomerularis filtrációs ráta

2. táblázat. A CKD prognózisának rizikója a GFR-csökkenés és albuminuria mértéke alapján (forrás: KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease)

Egy egészséges újszülött veséjében születésekor körülbelül 900 000 működési egység, azaz nephron van, ezek száma az életkor előrehaladtával fokozatosan csökken (15). Az egészséges egyének jelentős részénél az életkor előrehaladtával, időskorra a glomerulusok egy része szklerotizál, ezzel együtt a vesefunkció csökken. Veseelégtelenség kialakulásakor a hosszú időn keresztül és folyamatosan fennálló károsító stimulusok hatására szintén glomerulosclerosis, tubularis atrófia és interstitialis fibrosis alakul ki (16). Ennek során az endothelsérülések hatására kialakuló mesangialis és simaizomsejt-proliferáció, valamint a felszabaduló gyulladásos citokinek és az oda vándorló immunsejtek hatására létrejövő további sejtelhalás és kötőszöveti „hegesedés” következtében, mind a glomerularis kapillárisok és podocyta, mind a tubularis sejtek visszafordíthatatlan károsodást szenvednek.

A CKD leggyakoribb okai és legjelentősebb rizikófaktorai közé tartozik a diabetes és a hypertonia (17). Emellett szerepet játszhat kialakulásában az elhízás (például a zsírszövetek által termelt citokinek), a visszatérő húgyúti infekciók és szisztémás gyulladásos betegségek (például glomerulonephritisek), obstruktív uropathiák, genetikai és congenitalis eltérések (például polycisztás vesebetegség), malignus betegségek (például myeloma multiplex), az akut veseelégtelenség előfordulása és nefrotoxikus gyógyszerek (például nem szteroid gyulladásgátlók, kemoterápiás szerek), illetve környezeti ágensek. Közleményünk témájából adódóan a CKD és a hypertonia közötti patofiziológiai kapcsolatot ismertetjük.

A hypertonia gyakran oka a vesekárosodásnak, ugyanakkor a CKD-ban is kialakulhat renoparenchimás vagy renovascularis hypertonia. Ebben a kétirányú kóros kapcsolatban szerepe van többek között a vérnyomás hormonális szabályozásának, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS), illetve a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitásának és a kóros folyadék- és nátriumretenciónak is (18). Egy króniku-

san károsodott vesében a szklerotizált glomerulusok és a következményesen csökkent nephronszám, valamint a csökkent renalis vérátáramlás következtében a juxtamedullaris sejtekben fokozódni fog a renin termelése, ami az angiotenzin II-szint emelkedését és a perifériás erek vasoconstrictióját okozza, ezzel növelve a szisztémás vérnyomást és az intraglomerularis nyomást is.

Az angiotenzin II azonban nem csak a teljes perifériás érellenállásra hat, hanem az aldoszteron szekréciójának serkentése révén a tubularis nátriumreabszorpciót is növeli, nátrium- és folyadékretenciót, következményes vérnyomás-emelkedést okozva. Mindemellett a szimpatikus idegrendszer fokozott aktiválódása is következmény, mely szintén perifériás vasoconstrictiót, valamint a renin kóros termelődését segíti elő, így tovább emelve a szisztémás és a maradék glomerulusokra háruló intraglomerularis vérnyomást is, valamint a veseparenchima ischaemiás károsodását okozza. Mindezen folyamatok mellett CKD-ban a vérnyomás-emelkedéshez hozzájárulhat még az endothelialis diszfunkció, valamint a csont- és ásványi-anyagszerezhavar talaján kialakuló vascularis kalcifikáció is.

Ha számolunk azzal, hogy egy egészséges felnőtt nephronszáma az életkor előrehaladtával károsító stimulusok nélkül is csökken, megközelítőleg a 4–5. életkori dekádtól, illetve ha figyelembe vesszük, hogy a fent említett kockázatfokozó rizikófaktorok az életkor előrehaladtával összeadódhatnak, akkor érthető, hogy az idősebb szervezetnek a „fiziológias” nephronvesztés mellett is jelentős számú olyan nefrotoxikus kockázati tényezővel kell szembenéznie, amely a meglévő nephronkészletet csökkenti, így a rendkívül szerteágazó funkciókat betöltő veseműködést károsítja.

A cardiovascularis rizikó CKD-ban és időskorban

CKD-ban a klasszikus rizikófaktorok közül a magasvérnyomás-betegség, a dyslipidaemia, a hyperglykaemia, az előrehaladott életkor, az elhízás, a fizikai inaktivitás és a dohányzás, míg a nem klasszikus értelemben vett rizikófaktorok közül pedig a vascularis kalcifikáció, a krónikus szisztémás gyulladás, a krónikus szimpatikus túlműködés, a proteinuria, a renalis anaemia és a metabolikus acidózis emelhető ki (19). A vesekárosodás kapcsán megfigyelhető eGFR-csökkenés és kóros albuminuria megjelenése a CV kimenetel önálló markere, illetve független rizikótényezője (19). Egy összesen 21 tanulmányt feldolgozó metaanalízis kimutatta, hogy az eGFR 60 ml/min/1,73 m² alá történő csökkenése, illetve az albumin-kreatinin hányados (albumin to creatinine ratio, ACR) 10,1 mg/g vagy ennél nagyobb emelkedése az össz- és CV mortalitás emelkedésével jár (20). Összességében elmondható, hogy már a microalbuminuria (30–299 mg/g) és mérsékelt eGFR-csökkenés is fel kell hívja a gyakorló orvosok figyelmét a CKD okozta fokozott CV rizikóra (21). Így a

Napjainkban a krónikus vesebetegség (CKD) az átlagpopuláció több mint 10%-át érinti, ez több mint 800 millió embert jelent világszinten.

CKD korai felismerése lehetőséget adhat időben elkezdett életmódbeli és adekvát terápiás beavatkozások bevezetésére.

Vérnyomás tekintetében a legújabb, 2023-as európai ajánlás (European Society of Hypertension, ESH) is külön részletezi az idős betegek antihipertenzív terápiájának CV rizikóra és mortalitásra gyakorolt hatását (22). A 2023-as ESH irányelv határozottan támogatja azt a koncepciót, hogy az életkor nem lehet akadály a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelésnek. Ebből a szempontból az idősebb (65 év feletti) betegeket is szét kell választanunk, egy 65–79 év közötti és egy 80 év feletti csoportra. Egyre több adat áll rendelkezésre azzal kapcsolatban, hogy a 65–79 év közötti, idős betegek esetén is szignifikáns CV rizikócsökkenéssel jár a vérnyomásmértékek korábbiaknál szorosabb kontroll alatt tartása.

Felmerülhet a kérdés, hogy a 80 éves vagy annál idősebb betegeink esetén milyen megfontolásokat tartsunk szem előtt. Ezzel kapcsolatban egyetlen vizsgálat, a 2008-ban publikált Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) vizsgálat (n = 3845, átlagéletkor: 83,6 év, átlagvérnyomás: 173/91 Hgmm) áll rendelkezésünkre, mely ebben a korcsoportban vizsgálta, hogy vajon a magas vérnyomásban szenvedő betegek indapamid alapú antihipertenzív kezelése előnyös-e a stroke-rizikó csökkentésében (23). A HYVET vizsgálat igazolta, hogy a 150/80 Hgmm célvérnyomás elérésére irányuló, perindopril vagy a nélkül alkalmazott indapamidon alapuló magasvérnyomás-betegség kezelés a nagyon időseknél előnyös, valamint a stroke okozta halálozás, a bármilyen okból bekövetkező halálozás és a szívelégtelenség csökkent kockázatával jár együtt.

A 2015-ben bemutatott Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) vizsgálatban a 75 éves vagy annál idősebb betegek esetében is szignifikáns cardiovascularis előnyöket (halálos és nem halálos major CV eseményekben) figyeltek meg az intenzív vérnyomáscsökkentéssel (szisztolés vérnyomás célértéke <120 Hgmm) szemben a standard vérnyomáskontrollal (célérték <140 Hgmm) még nem diabeteses, nem dializált CKD-csoportban is (24). A SPRINT vizsgálatot követően azonban megfigyeléses vizsgálatok, mint például a 2019-ben megjelent Berlin Initiative Study eredményei, óvatosságra intettek idősebb betegekben a szisztolés vérnyomás 130 Hgmm alatti értékre történő csökkentését illetően, különösképpen korábbi CV eseményeken átesett 80 éves betegeknél (25).

A 2021-ben közzétett 8511 idős, hypertoniás kínai beteget magába foglaló Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hyperten-

sive Patients (STEP) vizsgálatban a 60–80 éves, magas vérnyomásban szenvedő betegeknél a 110–130 Hgmm közötti szisztolés vérnyomáscél elérését célzó, intenzív kezelés a cardiovascularis események alacsonyabb előfordulását eredményezte, mint a 130–150 Hgmm közötti célérték elérését célzó standard kezelés (26).

Hypertoniás krónikus vesebetegek esetén a SPRINT tanulmány eredménye összhangban áll a KDIGO 2021-es ajánlásával, amelyben a dializált és nem dializált hypertoniás CKD-betegek esetén is a 120 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás célértéket határozza meg, amennyiben az a beteg számára tolerálható. A 2023-as ESH irányelv a célvérnyomás szempontjából megengedőbb. Minden CKD-s beteg esetében az elsődleges cél a vérnyomás csökkentése <140/90 Hgmm értékre (I A). De fiatal CKD-s betegek esetében, vagy akiknek az ACR ≥ 300 mg/g, vagy magas CV kockázatúak, akkor a vérnyomást <130/80 Hgmm-re kell csökkenteni, ha tolerálható (II B), ugyanakkor kimondja, hogy a CKD-ban szenvedő betegeknél, függetlenül attól, hogy jelen van-e albuminuria vagy sem, a vérnyomást nem szabad 120/70 Hgmm alá csökkenteni (III C). A nemzetközi vizsgálatok és irányelvek eltérő eredményei alapján érthető, hogy az irányelvek ajánlásának figyelembevétele mellett, természetesen minden esetben fontos az antihipertenzív terápia individuális megközelítése, hiszen a klinikus egyéni mérlegelése alapján ajánlhat kevésbé intenzív vérnyomáscsökkentő terápiát az előrehaladott életkorú, nagyon korlátozott életkilátású vagy tüneteket mutató posturalis hipotenziós betegek esetén (27).

A lipidprofil változásai CKD-ban kifejezetten atherogen irányba tolódnak el, melyre csökkent HDL- (high density lipoprotein), többnyire normális LDL- (low density lipoprotein) szint mellett emelkedett trigliceridszint jellemző. Ugyanakkor a fokozatosan progrediáló vese-funkció egyedi cardiovascularis fenotípust eredményezhet, hiszen a vesefunkció romlásával a CV halálozások egyre nagyobb hányada a szívelégtelenség és az aritmiák, nem pedig az atheroscleroticus események miatt következik be (28). Míg az 1–4. stádiumú CKD és a vesetranszplantáció esetén egyértelmű előnye van a statinkezelésnek, addig krónikus dialízisben részesülő vesebetegek esetében a KDIGO irányelv nem javasolja a statin vagy statin/ezetimib kombinációk

A CKD rendkívül tünetszegény módon, specifikus tünetek nélkül tud kialakulni, így sok esetben nem, vagy csak késleltetve kerül felismerésre.

bevezetését (29). Ugyanakkor nincs egyértelmű ajánlás a bevezetett lipidcsökkentő kezelés leállítására azon dializált betegek esetében, akik már dialízis bevezetése előtt kaptak statint vagy statin/ezetimib kombinációt. Ezen KDIGO ajánlás több kontrollált randomizált vizsgálaton alapul, úgy mint a 4D (Die Deutsche Diabetes Dialyse), az AURORA (A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Hemodialysis) és a SHARP (Study of Heart and Renal Protection) vizsgálat (30–32).

Diabetesben a hyperglykaemia következtében kialakuló maladaptív változások hatására megnő az SGLT-2- (sodium-glucose cotransporter 2) receptor által történő nátrium- és glükózreabszorpció, valamint fokozódik a RAAS-aktivitás (33). Ennek következtében glomerularis hiperfiltrációt, hosszú távon glomerularis bazálmembrán-megvastagodást, podocyta-károsodást, mesangialis fibrosist eredményez, mely végül nephronvesztést és a CKD progresszióját okozza.

A CKD-ban bekövetkező *hemodinamikai és vascularis változások* hatására kóros érfali átépülés (vascularis remodelling) következik be, így az érfalban található simaizomsejtek a fiziológias kontraktilis funkciójuk helyett szintetizáló módon kezdenek el működni, amely későbbiekben vascularis kalcifikációhoz, ezáltal fokozott érfali merevséghez vezetnek. Ezt a folyamatot a kalcium-foszfát anyagszere felborulása tovább fokozhatja. Az érfal merevségével megváltozott áramlási viszonyok miatt a bal kamrára nagyobb nyomásterhelés hárul, mely hosszú távon bal-kamra-hipertrofiához és a szívkoszorúerek hipoperfúziójához, így a myocardialis izomzat oxigénellátásának zavaraihoz vezet (34).

A súlyos CKD-ban a felhalmozódó uraemiás toxinok hatására az immunrendszer komplex módon aktiválódik, aminek hatására proinflammatorikus citokinek felszabadulása, ezáltal egy krónikusan, larváltan zajló, szisztémás gyulladásos állapot áll be,

ami többek között az atherosclerosis kialakulásának felgyorsulásával is jár (35, 36).

A fentiekből következik, hogy egy CKD-ban szenvedő beteg esetében a cardiovascularis rizikó oly mértékben fokozott, hogy a vesebetegek csak kis hányada éri el a végstádiumú veseelégtelenséget, mivel korábban meghalnak CV szövődeményekben, mint kialakulhatna a definitív végstádiumú veseelégtelenség. Összegezve tehát a CKD-ban szenvedő betegnél a CV kockázat patogenezise komplex és a CV rizikó jelentősen

emelkedett, ami fokozott körütekintést és éberséget kíván a kezelőorvostól a vesebetegek holisztikus gondozása során. Hiszen vesebetegben a tradicionális cardiovascularis rizikótényezők optimális csökkentése esetén, önmagában azzal, hogy a CKD mint alapbetegség és az egyik legjelentősebb önálló CV kockázati tényező tartósan fennáll, a CV rizikó továbbra is jelentősen fokozott maradhat.

Rizikóbecslés, prevenció

A magasvérnyomás-betegség ritkán fordul elő izoláltan, többnyire más CV kockázati tényezőkkel együtt jelentkezik. Következésképpen a teljes CV kockázat számszerűsítése rendkívül fontos része a magas vérnyomásban szenvedő betegek kockázatbecslésének. A 2021-es európai ajánlások alapján a CV rizikó becslésére a SCORE (Systematic COronary Risk Estimation) kalkulátor használata javasolt, mely 10 éven belül várható végzetes szív- és érrendszeri betegség esélyét mutatja a nem, az életkor, a szisztolés vérnyomás, a dohányzás és a szérumkoleszterin-értékek alapján (37). A SCORE becslési módszernek módosított változatait alkalmazhatjuk az egészséges, 40–69 év közötti korosztályra, ez a SCORE2, valamint a 70 éves vagy annál idősebb korcsoportra alkalmazható a SCORE2-OP (Systemic COronary Risk Estimation 2-Older Persons), azonban ezek továbbra sem tartalmazzák az eGFR-értéket és az albuminuriát (38). Azonban segítve a CV rizikóbecslést vesebetegek esetén a CKD Prognosis Consortium honlapján elérhető a SCORE2 és SCORE2-OP vesefunkcióval és albuminuriával kiegészített kalkulátora, mely lehetővé teszi a kezelőorvosok számára, hogy pontosabb képet kapjanak gondozásunk alatt álló CKD-ban szenvedő betegek CV rizikóstátuszáról (39, 40). Vannak azonban, olyan CV rizikót befolyásoló tényezők, amelyek megléte már önmagában a jelentősen emelkedett CV rizikójú csoportba sorolja a beteget, így nincs szükséges a SCORE-érték kiszámítására. Ilyen állapotok például az előrehaladott CKD (eGFR <30 ml/min/1,73 m²), célszervkárosodással vagy egyéb rizikófaktorral járó cukorbetegség és a már meglévő CV megbetegedés (például akut coronariaszindróma, stroke) vagy képalkotó vizsgálaton leírt szignifikáns atheroscleroticus elváltozások.

A CV rizikó becslésénél az életkor jelentős szerepet tölt be, ugyanis az életkor előrehaladtával a CV rizikó emelkedik. Az ESC (European Society of Cardiology) hypertóniával kapcsolatban kiadott 2018-as ajánlása megemlíti az úgyne-

Minden CKD-s beteg esetében az elsődleges cél a vérnyomás csökkentése <140/90 Hgmm értékre.

vezett CV kockázati kor fogalmát (41). Ennek lényege, hogy egy számos rizikófaktorral terhelt személy kockázati életkora ugyanaz, mint az azonos kockázatú, de ideális rizikóprofilú idősebb egyén életkora. Azaz, egy magas CV rizikójú 40 évesnek a kockázati kora 60 év vagy annál is több lehet. Az előrehaladott életkor miatt egy idősebb beteg relatív CV rizikója kizárólag az életkor miatt akkor is emelkedett lesz, ha egyébként a beteg abszolút CV rizikója alacsony.

Mindezek alapján a vesebetegek gondozásának elengedhetetlen része kell, hogy legyen a CV rizikóbecslés. Ez holisztikus, komplex látásmódot és a rizikóbecslés alapján történő preventív terápiás lépéseket igényel. Az esetlegesen fennálló rizikófaktorok célzott keresése, felismerése és mielőbbi kezelése, gyakorlatilag minden orvos-beteg találkozás részét kellene képeznie. A hipertonia és a CKD már a fentebb ismertetett szoros patofiziológiai kapcsolata miatt egyaránt fontos szerepet játszik ebben a betegcsoportban megfigyelhető magas CV rizikóban (7, 37, 41, 42).

Életmódbeli ajánlások

Az egészséget egyértelműen károsító dohányzás és túlzott alkoholfogyasztás elhagyásán túl életmódunk számos aspektusának megváltoztatásával is hozzá tudunk járulni a krónikus betegségek prevenciójához (37). Ennek egyik módja az egészséges és változatos mediterrán típusú egyéni étrend követése. Erre a diétára alapvetően jellemző, hogy több rostot tartalmazó növényi (például teljes kiőrlésű gabonák, gyümölcsök, zöldségek, magvak) és kevésbé húsalapú étkezéseket részesít előnyben, telítetlen zsírok, halfélék heti fogyasztása mellett, csökkent sóbevitellel (< 5 g/nap), korlátozott alkoholbevitellel (maximum 100 g/hét) és a cukortartalmú üdítőitalok fogyasztásának visszaszorításával (össz-energia-bevitel kevesebb mint 10%-a). Vesebetegség egyidejű fennállása esetén néhány diétás módosítást érdemes megemlíteni, ugyanis itt a sóbevitel még fokozottabb visszaszorítása (< 2 g/nap) és a magas fehérjebevitel (> 1,3 g/kg/nap) elkerülése, valamint az ételek foszfát-, káliumtartalmának figyelembevétele is javasolt (7).

Kiemelten fontos betegeink esetében az optimális testsúly fenntartása, az elhízásnak mint jelentős CV rizikónak, világméretű „járványként” való elterjedése miatt (43, 44). A helyes étkezés mellett a rendszeres testmozgás is segítségünkre lehet az optimális, legalacsonyabb CV rizikóval járó 20–25 kg/m² közötti BMI (body mass index) fenntartásában (37). A 2021-es ESC ajánlás alapján felnőttek esetén, kortól függetle-

nül, hetente 150–300 perc közepes intenzitású (például séta, könnyű kerti munka) vagy 75–150 perc erős intenzitású (például kocogás, biciklizés) aerob testmozgás javasolt, továbbá ezenfelül heti két alkalommal elvégzett izomerősítő gyakorlat is hozzájárul az össz-mortalitás és CV rizikó csökkenéséhez.

Ismét felmerül a kérdés, hogy idős (65 éves vagy idősebb) egyének esetén is javasolhatóak-e ezen ajánlások? Egy 2021-ben közzétett tanulmány alapján heti 150 perc, közepes intenzitású testmozgás mellett idősebbekben is hasonló CV rizikót

csökkentő hatás volt megfigyelhető, mint fiatalabb életkorban (45). Azonban időskorban a testmozgásnak nem csak CV rizikó csökkenésében van pozitív hatása, hanem az általános életminőségre is kedvezően hat, javítja a kognitív funkciókat, alvásminőséget, csökkenti a fájdalmat és javítja az arthroticus ízületek mozgását.

Ezzel kapcsolatban fontos megemlíteni az úgynevezett „esendőségszindróma” (frailty) fogalmát, amely olyan állapot, ami függetlenül a beteg korától és multimorbiditásától, sérülékenyebbé teszi a páciens különböző stresszorokra, ezáltal fokozza a beteg CV és nem CV morbiditását. Az esendőségszindróma fokozott stresszérzékenységgel, csökkent alkalmazkodási potenciállal járó állapot, leginkább az időskorúakat és krónikus betegeket érinti. Növeli a kedvezőtlen, nemkívánatos egészségügyi kimenetel kockázatát és gyorsítja a társbetegségek progresszióját (37). Az esendőség nem azonos az öregedés során történő fiziológiai változásokkal, mivel az azonos kronológiai életkorú egyének biológiai életkora merőben különböző lehet, azonban általánosságban elmondható, hogy az életkor előrehaladtával az esendőség fokozódik. Így az idős, illetve olyan középkorú pácienseknél, akiknél korai, fokozott össz-szervezeti hanyatlás veszélye áll fenn, mint például a vesebetegeknél, minden esetben fel kell mérni az esendőség kockázatát (37, 46, 47).

Amennyiben életmódbeli intervenciók alkalmazásával sem sikerül elérni a megfelelő cardiovascularis célértékeket, akkor *farmakoterápia* bevezetése szükséges. Azonban fontos kihangsúlyozni, hogy a gyógyszeres terápiák mellett az életmódbeli intervenciók mindig a terápia alapvető részét kell, hogy képezzék. Kiemelendő idősebb életkorban a gyógyszeres kezelés általánosabb problematikája, a számos panasz és kísérő megbetegedés indokolta polifarmácia és az ebből eredő potenciális gyógyszer-interakció veszélye,

Kiemelten fontos betegeink esetében az optimális testsúly fenntartása.

valamint a mnesztikus funkciók hanyatlása és a napi többszöri gyógyszerbevétel gyakori elmaradása miatt a potenciálisan várt terápiás eredmény csökkent érvényesülése.

Célvérnyomás-tartomány

Ahhoz, hogy a megfelelő gyógyszeres terápiát alkalmazzuk, tisztában kell lennünk azokkal a CV célértékekkel, amelyeket a terápia alkalmazásának hatására, a CV rizikó csökkentése céljából szeretnénk érni. Legfontosabb és legkönnyebben monitorozható paraméterek, melyek a CV rizikó szempontjából szem előtt tartandóak a vérnyomásértékek, vesefunkció, albuminuria, szérumpidzintek, vércukorérték, húgysavszint és a BMI.

Jelen értekezésben a hypertonia terápiáját és célértékeit fogjuk részletesebben tárgyalni, mindezt az idős és a CKD-ban szenvedő populációra érvényes egyéb megfontolásokkal. A hypertoniás betegek kezelésének célja, hogy lassítsuk a hypertoniás célszervkárosodások, illetve szövödmények kialakulását, ezáltal meghosszabbítsuk az egészségben eltöltött élettartamot, csökkentjük a mortalitást, és mindeközben javítsuk az életminőséget.

A 2018-as, majd a 2023-as hazai és külföldi ajánlások alapján optimális vérnyomásról $<120/80$ Hgmm érték esetén, normális vérnyomásról $120-129/80-84$ Hgmm között beszélhetünk (3, 22). A 130 Hgmm feletti szisztolés és 85 Hgmm feletti diasztolés vérnyomásértékek esetén emelkedett normális, az ennél magasabb vérnyomásértékek esetén 1., 2. és 3. fokozatú hipertenzió, illetve izolált szisztolés és izolált diasztolés

hypertonia kategóriába tudjuk besorolni a betegeinket. Nem komplikált hypertonia kezelése esetén, 18–65 év között a célértékek szisztolés vérnyomás esetén $120-129$ Hgmm, diasztolés értékek esetén $70-79$ Hgmm között alakulnak. A 2023-as ESH irányelv alapján 65–79 év közötti hypertoniás betegek kezelésének elsődleges

célja a vérnyomás $<140/80$ Hgmm-re csökkentése (IA), de a vérnyomás további $130/80$ Hgmm alá történő csökkentése is megfontolható, ha a kezelés jól tolerálható (IB). Ugyanezen irányelv javaslata alapján ≥ 80 éves betegekben a rendelői vérnyomást $140-150$ Hgmm közötti szisztolés és <80 Hgmm diasztolés vérnyomás értékre kell csökkenteni (IA). De to-

vábbi szisztolés érték $130-139$ Hgmm közötti szintjének csökkentése is megfontolandó, ha jól tolerálható, bár nagy óvatosságot igényel, ha a diasztolés érték <70 Hgmm (IIB).

A Magyar Hypertonia Társaság 2018-ban kiadott irányelve alapján, a CKD-ban szenvedő <30 mg/nap albuminuriával élő hypertoniás beteg célvérnyomásértékeinek $130-139/70-79$ Hgmm között kell lenniük, ennél magasabb $30-300$ mg/nap vagy >300 mg/nap fehérjeürítés esetén alacsonyabb, $\leq 120-129/70-79$ Hgmm-es vérnyomástartományt kell elérni (3). Összességében elmondható, tehát, hogy a hypertonia kezelésére vonatkozó magyar ajánlások alapvetően összhangban állnak a nemzetközi irányelvekkel.

A hypertonia gyógyszeres kezelése idős, CKD-ban szenvedő betegekben

Időskor esetén a célértékeken túl további megfontolásokat is figyelembe kell vennünk, felmérve a betegek adherenciáját és a kognitív funkciók csökkenéséből adódó perzisztencia változásait, az alkalmazott gyógyszerek megváltozott farmakokinetikáját, egyéb társbetegségek miatt szedett gyógyszerekkel kapcsolatos interakciókat, illetve az időskorban gyakoribb ortosztatikus hipotóniát és magasabb esendőségi indexet (3).

Az antihipertenzív terápia megkezdésekor az életkor alapvetően nem befolyásolja a választandó gyógyszereket, de vannak bizonyos megfontolások, melyeket idősök esetén figyelembe kell vennünk. Idősök esetében a kezelés felépítésének jóval kisebb léptékben, elhúzódoan kell történnie. Az idősebb populációban a különböző komorbiditásoktól függően angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók (ACE-gátlók), angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB-k), β -blokkolók alkalmazása indokolt, azonban a gyakrabban előforduló izolált szisztolés hypertoniában a tiazid diuretikumok és kalciumcsatorna-gátlók alkalmazása javasolt. A sympathicotoniát befolyásoló imidazolin-1 receptor-agonisták (rilmenidin, moxonidin) alkalmazása során is figyelemmel kell lenni a gyakori ortosztatikus hypotóniára.

Nem lehet eleget hangsúlyozni, hogy a hypertonia az egyik legfontosabb rizikófaktor a CKD kialakulásának és progressziójának, ezért vesebetegek esetén a szoros vérnyomáskontroll elengedhetetlen (3, 14).

Károsodott vesefunkciójú betegek kezelésében kiemelten fontos és jól ismert gyógyszercsoport a RAAS-gátlók (48). Szerepük egyrészt a fentebb ismertetett patofiziológiai folyamatok lassítása, valamint a proteinuria mérséklése miatt

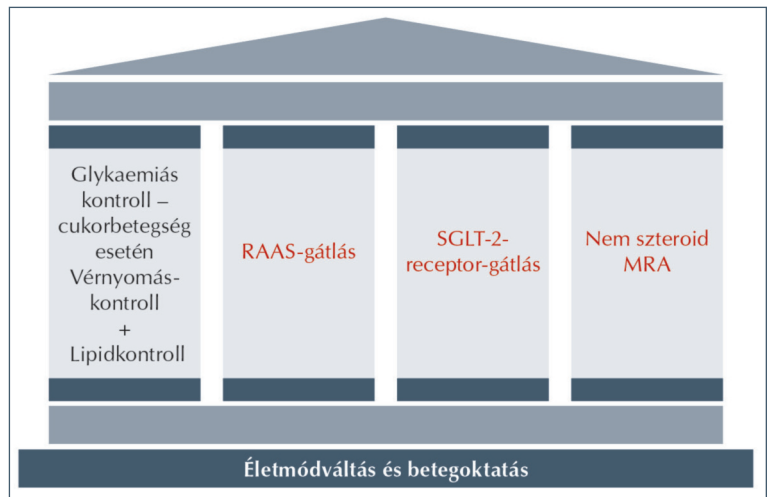
A vesefunkció időszakos ellenőrzése, szükség esetén a beteg nefrológiai referálása a háziorvosi ellátás alapvető része kell legyen.

hangsúlyos. Kiemelendő, hogy diabeteses vesekárosodás esetén vérnyomáskontroll céljából, kóros proteinuria hiányában is, első lépésként RAAS-gátló bevezetése javasolt. A RAAS-gátlók kedvező hatását vérnyomáscsökkentés és tubuloglomerularis feedback gátlásán túl, a gyulladásos markerek és egyes növekedési faktorok visszaszorítása, így a renalis fibrosis mérséklése révén is kifejti (18, 49). Mind a hosszú távú renoprotekcióban, mind a vérnyomás megfelelő csökkentésében segítségünkre lehetnek a *kalciumcsatorna-blokkoló* hatású gyógyszerek (48). Erélyes vérnyomáscsökkentő hatásuk ismert, azonban lokálisan a glomerulusokban az afferens és efferens arteriola vasodilatációjának és vasoconstrictiójának megváltoztatása révén az intraglomerularis nyomás szabályozásával renoprotektív hatásúak is lehetnek. Ez főként a nem dihidropiridin (DHP) típusú kalciumcsatorna-blokkolóknál (például verapamil) figyelhető meg (48), míg a DHP típusú kalciumcsatorna-blokkolók közül a lercanidipinnél. A *diuretikumok* alapvető fontosságú szerek, kiemelendő közülük a leghatékonyabb vérnyomáscsökkentők, a tiazidszerű diuretikumok.

Idős hypertóniás betegek döntő többségében általában kombinációs kezelést kell alkalmaznunk a célvérnyomás elérésére, a gyógyszeres terápia egyszerűsítése és a terápiahűség könnyebb fenntarthatósága céljából, azonban az irányelvek kezdetben monoterápia bevezetését javasolják igen előrehaladott életkorú, illetve esendő betegekben (22). A szervprotektív hatás tekintetében bizonyítottan is leghatékonyabb kombinációk az ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló, az ACE-gátló + tiazidszerű/tiazid diuretikum, illetve az ARB + diuretikum és ARB + kalciumcsatorna-blokkoló kombinációk. Kiemelendő a fix kombinációk előtérbe kerülése az ajánlásokban, mert a szabad kombinációkhoz hasonlóan javítják az adherenciát/perzisztenciát és csökkentik a CV szövődmények kialakulását és a mortalitást.

Mind a diabeteses és mind a nem diabeteses vesebetegség esetén fontos megemlíteni CV rizikóra és CKD-ra gyakorolt előnyös hatásuk miatt további három hatástanilag különböző gyógyszercsoportot, ezek pedig a glükagonszerű peptid-1 receptor-agonisták (GLP1-RA), a nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátlók (SGLT-2-gátlók) és a nem szteroid mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA) finerenon (1. ábra).

A *GLP-1-receptor-agonisták* a hyperglykaemia kiváltotta inzulinszekréció fokozásával, glükógen szekréció csökkentésével, gyomorürülés késleltetésével, az étkezés utáni az inkrement hatás fokozásával fejtik ki hatásukat (50). Rena-



1. ábra. Átfogó ellátási ajánlás a CKD-ben szenvedő betegek számára

lis hatásait tekintve összességében elmondható, hogy pleiotrop hatásai révén, a glükózsztint-, inzulinsztint- és testsúlycsökkentés, valamint a vérnyomáscsökkentésen keresztül mérséklük az albuminuriát, de a komplex nefroprotektív hatás (NHE3-függő nátriumreabszorpció-gátlás a proximális tubulusban, az intrarenalis renin-angiotenzin rendszer, ischaemia/hypoxia/inflammációs kaskád, apoptózis és neuralis jelátvitel-befolyásolás) pontos mechanizmusa nem teljesen tisztázott (51, 52).

Egyre növekvő indikációs spektruma és széles körű cardiorenalis és antidiabetikus hatása miatt az egyre népszerűbb *SGLT-2-gátlók* a nefroprotektív területén is egyre hangsúlyosabban vannak jelen (53, 54). Az SGLT-2-gátlók nevükből adódóan a vesék proximális tubulusainak korai szakaszán megtalálható SGLT-2-csatorna gátlása révén fejtik ki hatásukat, így a glycosuria fokozása révén, csökkentik az emelkedett vércukorszintet (55). Renoprotektív hatásuk egyrészt a fokozott glükózkiválasztás és csökkent nátriumreabszorpció révén létrejövő glomerularis hiperfiltráció-csökkenés formájában valósul meg, így az csökkenti az albuminuriát és a tubularis reabszorpcióhoz szükséges oxigénfelhasználást. A nátriumürítés fokozásával a volumenterhelést is csökkenti, valamint gyulladáscsökkentő hatása a fibrosist is késlelteti. A vérnyomáscsökkentő szerepük részben a plazmavolumen redukációjából ered, de ehhez hozzájárul a szimpatikus aktivitás csökkenése is. Mindezek alapján a szívelégtelenség minden formájában (HFrEF, HFpEF, HFmREF) is javasoltak, hiszen csökkentik a cardiovascularis mortalitást. Diabeteses nephropathia esetén az ajánlások egyértelműen kimondják, hogy a CKD progressziójának lassítására és a CV rizikó csökkentésére SGLT-2-gátló adása javasolt

(48). Ezen hatástani csoporton belül a dapagliflozin esetén egyértelműen bizonyított, hogy cukorbetegségben nem szenvedő krónikus vesebeteg egyénekben is kedvező hatással bír, ezért adható – cukorbetegség megléte nélkül – IgA-nephropathiában, fokális szegmentális glomerulosclerosisban (FSGS) és hipertenzív nephropathiában is. Idős betegek vonatkozásán egy 2022-ben publikált, 739 fő, ≥ 70 éves beteg bevonásával készült tanulmány az SGLT2-gátló terápia alkalmazását biztonságosnak találta ebben a populációban is, azonban a kifejezetten esendő betegeknél fokozott elővigyázatosságra van szükség (56). Alkalmazásuk során ezen betegeknél is stabil eGFR-értékeket mértek, miközben csökkenő albuminuria volt megfigyelhető.

Látva szerteágazó, előnyös hatásaikat, a tudományos bizonyítékok és klinikai tapasztalatok gyarapodásával ezen hatástani csoport a jelenleginél is kiemeltebb szerepet tölthet be a jövőben, különböző egyéb klinikai indikációkban, akár idős betegek esetén is.

Az újabb készítmények közül megemlítendő továbbá a *finerenon*. A finerenon a mineralokortikoid-receptor (MR) nem szteroid, szelektív antagonistája, amely diabeteshez társuló krónikus vesebeteggekben a proinflammatorikus és profibrotikus mediátorok csökkentésén keresztül csökkenti a CV halálozást, az albuminuriát, a vese-funkció progresszióját, a végstádiumú vesebetegség, a nem halálos szívinfarktus és a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés kockázatát (57, 58).

A fentiek alapján az SGLT2-gátlók vagy a finerenon korai alkalmazása ajánlott a CKD-ban szenvedő betegeknél az életmódbeli beavatkozások és a kombinált vérnyomáscsökkentő gyógyszeres terápia mellett.

Összefoglalás

Láthatjuk, hogy az időskorúakban, a szervezetben károsító stimulusok nélkül is létrejövő fizio-

lógias öregedés előrehaladásával, valamint az egyre gyakoribb, krónikus gyulladásos, illetve degeneratív társbetegségek következtében fokozódik a CV rizikó. Éppen ezért a CV rizikó kiszámítása minden életkorban, de az idősebb korosztály esetén fokozottan indokolt és komplex látásmódot igényel. A CKD hatására bekövetkező súlyos, már-már fenyegető CV rizikó-emelkedés miatt nem lehet eléggé komolyan venni, és hangsúlyozni a kardioprotekció mellett a nefroprotekció fontosságát és a két terület szoros összekapcsolódását.

Az orvos-beteg találkozások gyakorisága és nefrológiai szakellátó egységek telítettsége miatt a kardioprotekció mellett, a nefroprotekciónak is a köztudatba kell kerülnie már az alapellátás szintjén is. A vesefunkció időszakos ellenőrzése, szükség esetén a beteg időben történő nefrológiai referálása, a háziorvosi ellátás alapvető részét kell, hogy képezze.

A fentebb ismertetett epidemiológiai adatok alapján számos tényező (öregedő társadalom, elhízás, hypertonia és diabetes) miatt már a közeljövőben növekedni fog az ellátandó krónikus vesebetegnek száma. Ahogyan értekezésünkben is ismertettük, nem csak az érintett betegek száma, hanem a gyógyszeres kezelési lehetőségek tárháza is bővül, mindamellett, hogy az életmódbeli intervenciók propagálása továbbra is alapvető részét kell, hogy képezze mind a prevenció, mind a terápia folyamatának.

Ezen komplex betegellátó folyamat pedig akkor lehet igazán sikeres, ha az alap- és szakellátásban dolgozó orvos, ápoló és egyéb segítő szerepet betöltő kollégák (dietetikus, szociális munkás) együttműködve, a rizikófaktorokat megfelelő időben felismerve és adekvátan kezelve javítják betegek életminőségét és életkilátásait. Ezáltal lehetőséget teremtve, hogy az időssé váló betegnek a társadalomban betöltött szerepét ne a krónikus betegségei és ebből adódó funkciócsökkenése, hanem aktív, saját maga által választott szerepe és életmódja határozza meg.

Irodalom

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
2. https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1.
3. Farsang Cs, Nemcsik J, Torzsa P, et al. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei - A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22 (Suppl):S1-S36.
4. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
5. Safar JB. Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2(9):450-5. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0307>
6. Boutouyrie P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ Res* 2021; 128(7):864-66. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318061>
7. Eknoyan G, Lameire N, Eckard KU, et al. KDIGO 2012

- Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal of the International Society of Nephrology* 2013;3(1).
8. Aucella F, Leosco D, Brunori G, Gesualdo L, et al. Beyond chronic kidney disease: the diagnosis of Renal Disease in the Elderly as an unmet need. A position paper endorsed by Italian Society of Nephrology (SIN) and Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG). *Journal of Nephrology* 2019;32:165-76. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00584-4>
 9. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements* 2022; 12:7-11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
 10. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
 11. Thin M. Chronic Kidney Disease in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 2013;29:611-24. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.05.003>
 12. Eriksen BO, Ebert N, Melsom T, van der Giet MM, et al. GFR in Healthy Aging: an Individual Participant Data Meta-Analysis of Iohexol Clearance in European Population-Based Cohorts. *Journal of the American Society of Nephrology* 2020;31(7):1602-15. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020020151>
 13. Hill NR, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11(7):e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
 14. Wittmann I, Kárpáti I, Balla J, Barna I, Deák Gy, Haris Á, et al. Egészségügyi szakmai irányelv - A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25(Suppl 4):S1-S48.
 15. Bertram JF, Hughson MD, Hoy WE. Human nephron number: implications for health and disease. *Pediatr Nephrol* 2011;26:1529-33. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1843-8>
 16. Webster AC, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2017;389. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
 17. Romagnani P, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, et al. Chronic kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2017;3 (Article Number 17088). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>
 18. Ku E, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019;74(1):120-31. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>
 19. Jankowski J, Floege JP, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease - Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation* 2021;143:1157-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
 20. Matsushita K, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60674-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60674-5)
 21. Mule G, Cusumano C, Scaduto E, Geraci G, Altieri D, Di Natale G, et al. Subclinical Kidney Damage in Hypertensive Patients: A Renal Window Opened on the Cardiovascular System. Focus on Microalbuminuria. *Adv Exp Med Biol - Advances in Internal Medicine* 2017;2:279-306. https://doi.org/10.1007/5584_2016_85
 22. Mancia G, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Mulesan M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens* 2023. 41.
 23. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al for the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
 24. Wrigh JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder K, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control - The SPRINT Research Group. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103-16.
 25. Douros A, Ebert N, Gaedeke J, Dörte Huscher D, Reinhold Kreutz R, Kuhlmann P, et al. Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: the Berlin Initiative Study. *Eur Heart J* 2019;40(25):2021-28. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz071>
 26. Zhang W, Yue Deng S, Wu S, Ren J, Sun G, Yang J, Yinong Jiang, et al.; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med* 2021;385(14):1268-79. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437>
 27. Ronco P, Schlöndorff D, Al-Awqati Q, Klahr S, Andreoli TE, Roscoe R, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline For The Management Of Blood Pressure In Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2021; 99(3S):S1-S87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
 28. Ferro BM, Kanbay M, Sarafidis P, Heine GH, Rossignol P, Ziad A, et al. Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(12):727-49. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0072-9>
 29. Wanner CM. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int* 2014;85(6):1303.9. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.31>
 30. Fellström BC, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al.; AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009;360(14):1395-407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810177>
 31. Wanner C, März W, Olschewski M, Mann F, Günther Ruf G, et al.; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353(3):238-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043545>
 32. Baigent C, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, et al.; SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377(9784):2181-92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)
 33. Anders H-J, Isermann B, Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(6):361-77. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0001-y>
 34. Nichols WW, Wilkinson IB, McEniery CM, Cockcroft J, O'Rourke MF. Effects of Arterial Stiffness, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflections on the Central Aortic Pressure Waveform. *The Journal of Clinical Hypertension* 2008;10(4):295-303. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.04746.x>
 35. Ebert T, Witas P-S, Arefin S, Hobson S, Kublickiene K, Shiels PG, et al. Inflammation and Premature Ageing in Chronic Kidney Disease. *Toxins* 2020;12(4):227. <https://doi.org/10.3390/toxins12040227>
 36. Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *Japanese College of Cardiology* 2019;73(1):22-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2018.05.010>
 37. Visseren FLJ, Yvo M, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021;42:3227-337.
 38. Matsushita K, Hageman HJ, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, Surapaneni A, et al. Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol* 2023;30(1):8-16. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac176>
 39. <https://ckdpcrisk.org/ckdpatchscore2/>.
 40. Li X, et al. Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2022;53:730-9. <https://doi.org/10.1159/000528560>
 41. Williams B, Wilko GM, Spiering E, Rosei A, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the mana-

- gement of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018;39:3021-104.
42. Davies MJ, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701.
<https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
 43. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology* 2019;15:288-98.
<https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
 44. Ortega FB, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2016;118(11):1752-70.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306883>
 45. Ciuraru L, Negrean V, Oras OH, Vesa SC, Salagean O, Ilut T, et al. Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021;19(1):207.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19010207>
 46. Lorenz EC, Rule ED, LeBrasseur NK, Kirkland JL, Hickson LJ. Frailty in CKD and Transplantation. *Kidney International Reports* 2021;6:2270-80.
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.05.025>
 47. Chowdhury R, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Archives of Gerontology and Gerontology* 2017;68:135-42.
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.10.007>
 48. Wittmann I, Kárpáti I, Balla J, Barna I, Deák Gy, Haris Á, et al. A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése - Egészségügyi szakmai irányelv. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25(Suppl 4):S1-S48.
 49. Koszegi S, Lenart L, Hodrea J, Balogh DB, Lakat T, Szkinbinszki E, et al. RAAS inhibitors directly reduce diabetes-induced renal fibrosis via growth factor inhibition. *J Physiol* 2019;597(1):193-209.
<https://doi.org/10.1113/JP277002>
 50. Nauck MA, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes: a state-of-the-art. *Mol Metab* 2021;46:101102.
<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>
 51. Muskiet MH, Yao H, Minzhi L, Aramesh S, Hiddo JL, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(11):859-69.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30268-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30268-7)
 52. Mann FE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter N, Rasmussen S, et al., for the LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(9):839-48.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1616011>
 53. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388(2):117-27.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
 54. Heerspink H, Correa-Rotter R, Chertow G, Greene T, Fan-Fan H, Mann JFE, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383(5):1436-46.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
 55. Vallon SV. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol* 2021;10(83):503-28.
<https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031620-095920>
 56. Lunati ME, VC, Gandolfi A, Trevisan M, Montefusco L, Pastore I, Pace C, et al. SGLT2-inhibitors are effective and safe in the elderly: The SOLD study. *Pharmacol Res* 2022;183:106396.
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106396>
 57. Filippatos G, Agarwal R, Ruilope LM, Rossing P, Bakris GL, Tasto C, et al, FIGARO-DKD Investigators. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation* 2022;145(6):437-47.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983>
 58. Filippatos G, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, et al, FIDELIO-DKD Investigators. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation* 2021;143(6):540-52.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051898>