

MIKOR GONDOLJUNK VESEBETEGSÉGRE, MIKOR KÜLDJÜK NEFROLÓGUSHOZ BETEGÜNKET?

Röviden az akut és krónikus vesebetegségről, a nem specifikus vesevédő terápiáról

File Ibolya dr., Mátyus János dr.

*Debreceni Egyetem, Klinika Központ,
Belgyógyászati Intézet
Nephrologia Tanszék,
Debrecen*



A cikk online változata
megtekinthető a
www.olo.hu weboldalon.

A krónikus vesebetegség súlyos következményekkel járó népbetegség (hazánkban kb. 1,5 millió vesebeteg van), amely hosszú ideig nem okoz klinikai tüneteket, szűrése (számított glomerulus filtrációs ráta [eGFR], vizelet albumin/kreatin hányados [uACR] vagy protein/kreatinin hányados [uPCR]) szükséges. Emelkedett szérumkreatinin-szint, csökkent eGFR-szint esetén a legfontosabb feladat a vesekárosodás akut vagy krónikus jellegének eldöntése. Míg akut vesekárosodás esetén sürgős nefrológiai/kórházi ellátás szükséges, a krónikus betegek ellátása (1,5 millió beteg ↔ 250 nefrológus) leginkább a háziorvos feladata. A vesebetegek kardiovaszkuláris rizikója jóval magasabb az átlagpopulációhoz képest. A beteg életmódváltásának, nem gyógyszeres kezelésének sikere a rendszeres kontrollban rejlik, amelyben a háziorvosnak meghatározó szerepe van. Az említetteken kívül, a nefrológus által javasolt általános vesevédő vagy specifikus terápia követésén túl, a társbetegségek, szövődmények kezelése is feladata.

A krónikus vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) súlyos következményekkel járó megbetegedés, amely hosszú ideig nem okoz klinikai tüneteket, ezért szűrése javasolt. A preklinikai fázisa olcsó, laboratóriumi rutin-tesztekkel könnyen felismerhető, a kiszűrtek kezelésével a vesebetegség progressziója és a szövődmények kialakulása jelentősen és költséghatékonyan csökkenthető (1). A legelfogadottabb, 2020-ban megjelent becslés 2017-ben 697,5 millió CKD-beteget valószínűsített világszerte (9,1%-os prevalencia), amely közlemény alapján hazánkban kb. 1,3 millió vesebeteg él (2). A Magyar Nephrologus Társaság (MANET) becslése szerint a két legnagyobb, vesekárosodással járó népbetegség (diabetes mellitus, hipertónia) hazai előfordulását alapul véve, kb. 1,5 millió krónikus vesebeteg él Magyarországon (3).

Emelkedett szérumkreatinin-szint, csökkent számított glomerulus filtrációs ráta (eGFR) esetén a legfontosabb feladat a vesekárosodás akut vagy krónikus jellegének eldöntése. Az anamnézis felvételén túl (gyógyszerhasz-

nálat, kontrasztanyag vizsgálatok, hipertónia, diabetes mellitus, láz, ízületi panaszok stb.) a beteg korábbi orvosi dokumentációinak átnézése szükséges. Képkötő vizsgálat elengedhetetlen, amennyiben a vesék mérete 10 cm alatti mindkét oldalt, valamint a veseparenchyma vastagsága nem éri el a 12 mm-t, úgy idült vesekárosodás valószínűsíthető. Ez alól kivételt jelent a diabéteszes nephropathia, a policisztás vesebetegség, az obstruktív uropathia, valamint vesét is infiltráló kórképek (amiloidózis, limfóma).

Akut veseelégtelenség (AVE) esetén a vese-funkció hirtelen (órák, napok, hetek alatt) csökken. A KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) definíciója szerint akut vesekárosodásról beszélhetünk, ha a szérum kreatininszintje 48 órán belül 28 $\mu\text{mol/l}$ -rel vagy a kiindulási érték több mint 1,5-szeresére emelkedik és/vagy oligoanúria jelentkezik (4). Az akut veseelégtelenség fontosságát a gyakorisága (kórházi fekvőbetegek 7-8%-a, intenzív osztályon kezelt betegek 25%-a) és magas mortalitása (kb. 40%) adja (5). Az AVE okai

három nagy csoportra oszthatók: prerenális (exszikózis, szívelégtelenség, hepatorenális szindróma), ilyenkor a vizelet Na-szintje alacsony, posztrenális (hidrált állapotban üregrendszeri tágulatot okozó eltérések, pl. tumor, uréterkő, retroperitoneális fibrózis stb.), valamint renális okok (1. ábra).

Renális veseelégtelenség háttérben többnyire (kb. 85%-ban) tubuláris nekrozis áll, amely oligoanúriával, magas vizelet-Na-ürítéssel járó kórkép, leggyakoribb kiváltó oka a tubulussejtek elhalását okozó endogén (szepszis, rhabdomyolysis, tumorlízis, húgysavkristály) vagy exogén toxinok (antibiotikumok, kontrasztanyag, kemoterápiás szerek, etilén-glikol stb.) Akut intersticiális nephritis kb. 8-10%-os gyakorisággal áll a renális vesekárosodás háttérben. Ilyen esetekben a vizelet mennyisége legtöbbször megtartott, kiütés, ízületi fájdalom, esetleg szemtünetek (uveitis, tubulointerstitialis nephritis and uveitis [TINU-] szindróma) kísérhetik a vesekárosodást, mérsékelt mennyiségű proteinúriát. Leggyakrabban bizonyos gyógyszerek használatát követően (NSAID, antibiotikumok, gyógyteák), infekciókhoz kapcsolatosan (*Streptococcus*, *Hantia*, *Leptospira*, EBV, CMV), valamint immunológiai betegségek (sarcoidosis, *Sjögren-szindróma*, IgG4-betegség) kísérőjeként találkozunk a kórképpel. Glomeruláris okok (hematúriával, mérsékelt proteinúriával járó glomerulonephritis, microangiopathia) az esetek 3-4%-ában, míg vaszkuláris okok (a. renalis stenosis, v. renalis thrombosis, koleszterinkristály-embolizáció) csak 1-2%-ban áll

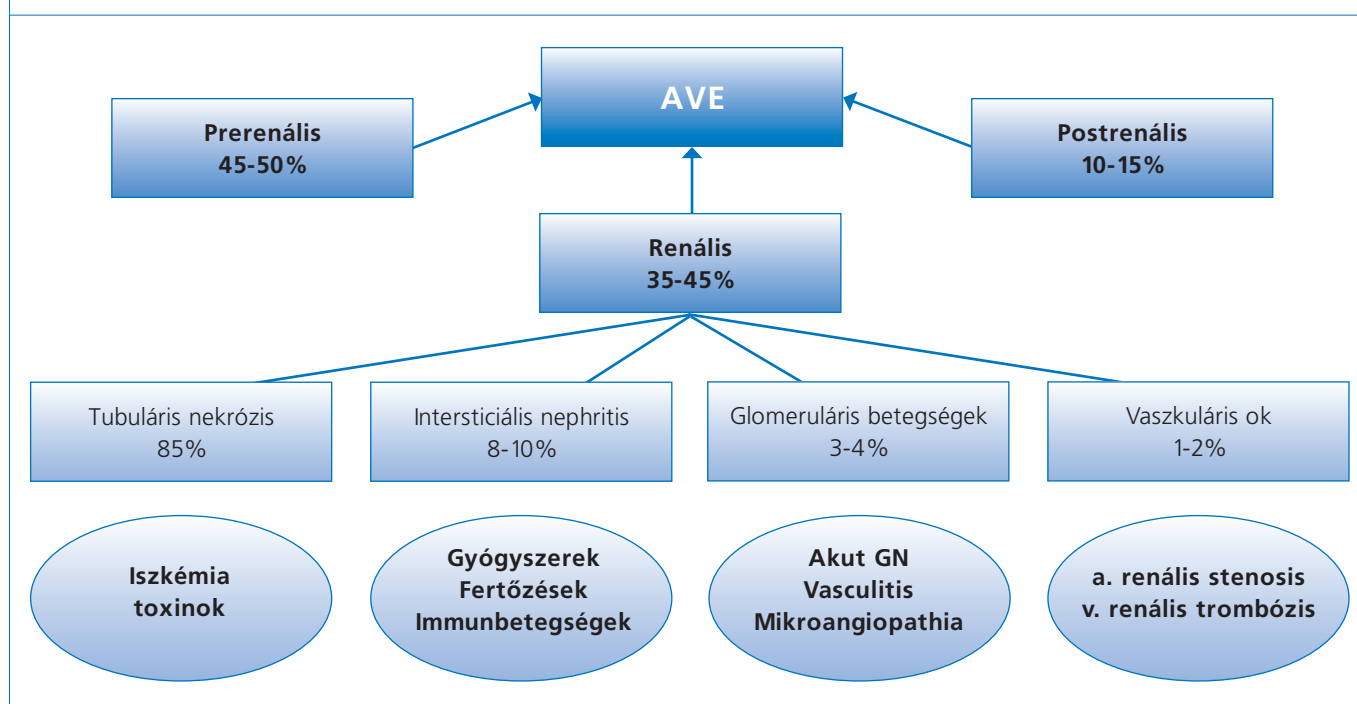
a vesekárosodás háttérben (6, 7). Akut vesekárosodás esetén azonnali nefrológiai, kórházi kezelés szükséges!

Az idült vesebetegség szűrése elsősorban a háziorvos feladata, de a CKD szempontjából fokozott kockázatú betegeket kezelő szakrendeléseken, fekvőbeteg-ellátó helyeken (diabétesz, hipertónia, kardiológia, angiológia, urológia stb.) is ajánlott a szűrés végzése (1). A CKD szűrésére az eGFR és a fehérjevizelet megbízható vizsgálata javasolt (a vizelet albumin/kreatinin hányadosa; uACR, protein/kreatinin hányados; uPCR), szükség esetén vizeletvizsgálattal és a vesék ultrahangvizsgálattal kiegészítve.

A CKD szűrése indokolt vesebetegségre utaló tünetek hiányában is a következő állapotokban:

- ▶ a CKD nagy kockázatával járó kórképekben (cukorbetegség, hipertónia, érbetegség [koronária-, agyi, alsó végtagi betegség]), szívelégtelenség, obstruktív uropathia vagy egyéb strukturális vese-húgyúti eltérés, szisztémás betegségek esetén, örökletes vesebetegség családi előfordulásakor évente;
- ▶ potenciálisan vesekárosító gyógyszerek, beavatkozások előtt, alatt, pl. ACEI/ARB, NSAID, vancomycin, aminoglycosid, kontrasztanyag adása, kemoterápia, műtétek;
- ▶ döntően vesén át kiválasztódó, potenciálisan veszélyes szerek, pl. metformin, fibrátok alkalmazásakor.

1. ábra:
Az akut
veseelégtelenség
okai



A NEFROLÓGIAI BEUTALÁS JAVALLATAI, MÓDJAI

Magyarországon kb. 250 nefrológus dolgozik (8), a becslést 1,5 millió krónikus vesebeteg ellátása, gondozása csak háziiorvosi, valamint társszakmák segítségével valósulhat meg, a krónikus vesebetegek jelentős részének nefrológus szakorvos általi gondozásra nincs szüksége (8). A nefrológiai szakvizsgálatra sürgős és nem sürgős jelleggel lehet beteget beutalni. Fontos, hogy mind a beutalás, mind a beutalás jellege kellőképpen indokolt legyen.

Nem sürgős jelleggel történő nefrológiai beutalás javasolt:

- GFR <30 ml/perc/1,73 m²;
- GFR >30 ml/perc/1,73 m² esetén, ha az eGFR gyorsan (>5 ml/perc/1,73 m²/év) csökken, ha az életkor <50 év vagy szövődmények jelentkeznek,
- jelentős proteinuria (uPCR >50 mg/mmol, vagy uACR >30 mg/mmol),
- haematuria, amennyiben urológiai ok nem igazolható vagy valószínűsíthető,
- perzisztáló hyper- vagy hypokalaemia, ha annak oka nem egyértelmű,
- rezisztens hipertónia, ha CKD mellett a vérnyomás >140/90 Hgmm 4 vagy több szer ellenére, illetve renovascularis ok valószínűsíthető,
- hereditár nefropátia vagy gyanúja,
- visszatérő vagy kiterjedt vesekőbetegség.

Sürgősségi beutalás javasolt az alábbi állapotokban:

- akut vesekárosodás (új vagy idültre rakódott) gyanúja, ha csak az ok nem egyértelmű és könnyen megoldható (pl. prosztatahiperplázia okozta vizeletretenció, exszikózis);
- akut/gyors progressziójú glomerulonephritis gyanúja;
- nefrózis szindróma;
- malignus vagy refrakter hipertónia vesebetegségben;
- nefrológiai gondozásban részesülő vagy dializált, veseátültetett beteg súlyos szövődménye.

A krónikus vesebetegek ellátása multidiszciplinális feladat, legnagyobb szerepe a beteget közvetlenül gondozó háziiorvosnak van. A beteg életmódváltásának, nem gyógyszeres kezelésének sikere a rendszeres kontrollban rejlik, amelyben háziiorvosa meghatározó lehet. Az említetteken kívül, a nefrológus által javasolt általános vesevédő vagy specifikus terápia követésén túl, a társbetegségek keze-

lése (diabetes mellitus, hipertónia), esetleges szövődmények (anémia, csont- és ásványianyagcsere-zavar, szív- és érbetegségek) megelőzése, kezelése is feladata.

A vesebetegség többségében az alapbetegség meggyógyítása, szanálása nem lehetséges, ezért mindenkiben fel kell mérni a kórkép progressziójában szerepet játszó módosítható tényezőket. Ezek részben az intraglomeruláris nyomásemelkedésen (hipertónia, magas vércukorszint, szívelégtelenség, hyperlipidaemia) és következményes proteinúrián át fokozzák a progressziót, részben közvetlenül okoznak tubulointersticiális károsítást (NSAID, húgyúti obstrukció, anémia, acidózis, foszfátöbblet, hyperuricaemia) (9).

Általánosságban elmondható, hogy krónikus vesebetegek kardiovaszkuláris rizikója fokozott az átlagpopulációhoz képest (10), így a CKD-ben kiemelt fontosságú a dohányzás elhagyása, a testsúly csökkentése (BMI <25 kg/m², haskörfogat <94 cm férfiban, <80 cm nőkben), rendszeres fizikai aktivitás (naponta >30 perc testmozgás), alkoholbevitel csökkentése (napi max. 2 egység). A hipertónia megelőzése és csökkentése miatt a diéta Na-tartalmának szintjét napi 90 mmol (2,0 g, megfelel 5 g NaCl-nak) alá szükséges lecsökkenteni. A káliumbevitel napi 2-4 legyen 60 ml/p/1,73 m² alatti GFR esetén. A diéta fehérjetartamának csökkentése, napi 0,8-1 g/tskg javasolt a glomeruláris hiperfiltráció csökkentésére. Súlyosan csökkent, 30 ml/p/1,73 m² alatti GFR esetén ennél alacsonyabb, 0,6 g/tskg diéta is megengedhető gondos ellenőrzés, dietetikai tanácsadás, az alultáplálás elkerülése mellett (10). Napjainkban a foszfát tartalmú élelmiszer-adalékok egyre nagyobb használata miatt jelentősen megnőtt az élelmiszerekkel történő foszfátbevitel. A foszfátdús, elsősorban feldolgozott, kész- és gyorsételek, üdítők fogyasztásának korlátozása már a CKD korai stádiumaiban szükséges a CKD-hez társuló csont- és ásványianyagcsere-zavar, szív- és érrendszeri szövődmények megelőzése miatt (11).

A CKD-ben a kardiovaszkuláris betegségek igen gyakori és súlyos megjelenése társul (*I. táblázat*) (10), így az ebben szerepet játszó valamennyi rizikótényező (dyslipidaemia, diabetes mellitus, hipertónia, hyperuricaemia) szűrése, valamint korai és erőteljes kezelése, ellenőrzése szükséges.

A CKD felismerésekor minden esetben javasolt a lipidanyagcsere (elsődlegesen koleszterin, LDL-C, HDL-C, triglicerid) vizsgálata.

STÁDIUMBEOZTÁS RÖVID LEÍRÁSSAL GFR ml/min/1,73 m ²	PROTEINURIA/ALBUMINURIA STÁDIUM/ (MÓDSZER, mg/mmol)			
	P1, A1: NORMÁLIS uACR <3 uPCR <15	P2, A2: MÉRSÉKELT uACR 3–29 uPCR 15–49	P3, A3: JELENTŐS uACR ≥30 uPCR ≥50	P3n: NEFROTIKUS uPCR ≥350
G1: normális GFR >90	Alacsony	Mérsékelt	Nagy	Igen nagy
G2: enyhén csökkent GFR 60–89	Alacsony	Mérsékelt	Nagy	Igen nagy
G3a: mérsékeltén csökkent GFR 45–59	Mérsékelt	Nagy	Igen nagy	Igen nagy
G3b: középsúlyosan csökkent GFR 30–44	Nagy	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy
G4: súlyosan csökkent GFR 15–29	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy
G5: vágstádiumú veseelégtelenség GFR <15	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy	Igen nagy

uACR = vizelet albumin/kreatinin hányados; uPCR = vizelet összesfehérje/kreatinin hányados
Forrás: Mátys J, 2014.

1. táblázat:
A CKD stádium-
beosztása eGFR és
proteinuria alapján
(progresszió, általános
és kardiovaszkuláris
halálozás
kockázata) (1)

A jelenleg érvényes hazai (MKKK 2020) és európai (ESC/EAS 2019) ajánlások az átlagos populációban meghatározottak, vagyis igen nagy kockázatban <1,4 mmol/l, nagy kockázatban <1,8 mmol/l, közepes kockázatban <2,6 mmol/l, alacsony kockázatban <3,0 mmol/l (12). Lipidszintet csökkentő gyógyszeres kezelést kell kezdeni, ha az életmódra, diétára vonatkozó ajánlásokkal a célértékeket nem sikerül elérni, vagy az nem is várható a lipidzavar súlyossága miatt. Hypercholesterinaemiában vagy kombinált hyperlipidaemiában elsődlegesen statin adása javasolt CKD-ben is, dóziscsökkentés nélkül adható, ám jelentős proteinúria (uPCR >50 mg/mmol), súlyosan csökkent eGFR esetén az atorvastatin preferálandó, rosuvastatin kerülendő. Amennyiben a cél LDL-C elérése teljes adagú statinnal nem biztosítható, ezetimibbel való kombinálásuk javasolt. Dializált betegekben hatásos lipidszintcsökkentés érhető el sevalamer, illetve omega-3 zsírsav alkalmazásával is (13). Kifejezett hypertriglyceridaemiában, statinterápia hatástalansága esetén fibrát adása javasolt CKD-ben is. A fibrátok adagja már mérsékeltén csökkent eGFR (<60 ml/p/1,73 m²) esetén csökkentendő, 30 ml/p/1,73 m² eGFR alatt ellenjavallt (kivéve gemfibrozil, de ez jelenleg nem elérhető). Statin és fibrát együttes adása 60 ml/p alatti eGFR esetén kerülendő (14). A CKD-ban jelentkező tünetmentes hyperuricaemia esetén is törekedni kell a normális (férfiban és nőben egyaránt 360 μmol/l alatti) szérumhúgysav-szint elérésére. Először a fokozott purin/urat termelés, illetve a csökkent húgysavkiválasztás egyéb okainak megoldása, társbetegségek komplex kezelése szükséges.

Át kell tekinteni a beteg gyógyszeres kezelését, preferálni kell a húgysavszintet is kedvezően befolyásoló szerek (losartan, fenofibrat, atorvastatin, SGLT2-gátlók) alkalmazását. Ha az iméntiek ellenére a szérum húgysavszintje a 480 μmol/l-t meghaladja, xantin-oxidáz-gátló kezelés megkezdése javasolt CKD-ben is, mivel ebben a tartományban az urátdepozíciós betegségek gyakorisága, valamint a KV-megbetegedések és a vesebetegség progressziójának rizikója is jelentősen megnő. Elsőként az allopurinol ajánlott, 100 mg/nap kezdő dózisban, amely 50-100 mg/nap adagokban lehet 1-2 havonta emelni, de a maximális adagja mg-ban nem haladhatja meg az eGFR 10-szeresét. Ha ebben a dózisban a célérték nem érhető el, vagy intolerancia jelentkezik, a kezelést febuxostattra kell cserélni (15). A kezelés elkezdése mérlegelendő a 360-480 μmol/l tartományban is, különösen, ha a CKD mellett már KV-betegség is fennáll.

RÁRAKODÓ AKUT VESEKÁROSODÁS (AKI) MEGELŐZÉSE

Az idült vesebetegeket az akut vesekárosodás szempontjából fokozottan veszélyeztetetteknek kell tekinteni. A ráarakodó akut vesekárosodás kockázata annál nagyobb, minél alacsonyabb a GFR-szint, illetve minél nagyobb a proteinúria. Gyógyszerek adagolása során a GFR figyelembevétele szükséges, kivéve azokat az állapotokat, amikor a GFR becslése nem megbízható. Ilyen állapot az akut vesekárosodás, ezért ennek veszélyével járó súlyos interkurrens betegségek (pl. gastroenteritis, szepszis)

esetén a vesén át kiválasztódó, potenciálisan toxikus gyógyszerek (pl. metformin, ACEI/ARB/aldosteron antagonisták, NSAID, lítium, digoxin) átmeneti kihagyása javasolt. Szűk terápiás tartományú, toxikus szerek alkalmazásakor, amennyiben rendelkezésre áll gyógyszer szintmérés (pl. kalcineurinh inhibitorok, vancomycin), akkor annak és az eGFR-nek követése javasolt (10). Idült vesebetegben recept nélküli készítmények, táplálékkiegészítők alkalmazása (magas dózisú C-vitamin, grépfrútcepppek) csak előzetes orvosi vagy gyógyszerészeti tanácsadása után javasolt. Idült vesebetegben nem javasolt gyógynövénykészítmények használata.

A KONTRASZTANYAGOK OKOZTA KÁROSODÁSOK KIVÉDÉSE

Intravaszkulárisan adott jódtartalmú kontrasztanyaggal végzett vizsgálatok során akut vesekárosodás léphet fel, ezért elektív vizsgálatok esetében a vizsgálatot megelőzően, sürgős vizsgálatnál azzal egy időben az eGFR és a proteinúria vizsgálata és az AKI-ra hajlamosító egyéb tényezők, állapotok figyelembevétele javasolt.

A kontrasztanyag indukálta AKI (CI-AKI) szempontjából nagy kockázatúnak tekintendő állapotok:

- stabil állapotú CKD-beteg esetén intravénás kontrasztanyag adásakor, ha eGFR <30 ml/p/1,73 m², intraartériás vizsgálatnál, ha eGFR <45 ml/p/1,73 m². Proteinúriával járó CKD esetén a rizikó nagyobb, intravénás adásnál már 45 ml/p/1,73 m², intraartériás adásnál 60 ml/p/1,73 m² alatti érték már nagy kockázatúnak tartható (1C).
- minden olyan instabil állapotú beteg, akinél akut vesekárosodás gyanúja felmerül (akut szívinfarktus, sürgős angiológia-kórkép, hypovolaemia, szepszis, intenzív osztályos kezelés).

A nagy kockázatú állapotokban mérlegelendő alternatív képpalkotó vizsgálat végzése,

azonban amennyiben a kontrasztanyag vizsgálat elvégzése indokolt, mással nem helyettesíthető, akkor a vizsgálat elvégzését ez nem kontraindikálhatja.

A CI-AKI nagy kockázata esetén rehidráció kezelés alkalmazása javasolt a vizsgálat előtt és után, sürgős vizsgálat esetén a vizsgálat egy időben megkezdve. A kezelésre 1,5% NaHCO₃ (Alkaligen 3-3 ml/ttkg a vizsgálat előtti és követő órában) vagy 0,9% NaCl (Salsol 10-20 ml/ttkg a vizsgálat előtti és követő 4-4 órában) alkalmazható.

A beadott kontrasztanyag mennyisége nagy kockázat esetén a lehető legkisebb legyen, intraartériás adásnál izozmoláris kontrasztanyag adása preferálandó. Amennyiben a kontrasztanyag mennyisége a 3,5 ml/eGFR-t meghaladja, mérlegelendő a további vizsgálat, intervenció halasztása, második ülésben történő elvégzése, azonban újabb vizsgálat ismétlése 48 órán belül nem javasolt.

Nagy kockázatú állapotokban a vesefunkció kontrollja szükséges a vizsgálatot követő 2-3. napon. Amennyiben a Scr emelkedése >27 μmol/l, felmerül CI-AKI, vagy más társuló ok miatt létrejövő CA-AKI (kontrasztanyag-aszociált AKI). A metformin elhagyása a nagy kockázati állapotokban szükséges, stabil betegben, elektív vizsgálat esetén a vizsgálatot megelőzően 1 nappal, sürgős vizsgálat esetén azzal egy időben. Amennyiben CI-AKI vagy CA-AKI nem merül fel, a metformin a vizsgálatot követő 2-3. napon visszaadható.

MR (gadoliniumtartalmú) kontrasztanyagok CKD-betegben ún. nefrogén szisztémás fibrózist okozhatnak, ezért 30 ml/p/1,73 m² eGFR-szint esetén alternatív vizsgálat mérlegelése, annak hiányában makrociklikus kelát (gatotersav [Dotarem], gadobutrol [Gadovist]) adása javasolt. A gadoliniumtartalmú kontrasztanyag eltávolítása érdekében, hemodializált betegben a dialízisnek a vizsgálatot követően történő ütemezése javasolt. Még nem dializált végstádiumú veseelégtelen betegben az MR-kontrasztanyag alkalmazása miatt nem indokolt dialízis végzése (16, 17, 18).

IRODALOM

1. Mátyus J. Az idült vesebetegség felismerésének és beosztásának új hazai irányelve. Új szakmai ajánlások a gondozásban – mit kell tudni a változásról? *Medical Tribune* 2014; 5–6.
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 [Internet]*. 2020 Feb 29 [cited 2021 Jun 21]; 395(10225): 709–33.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061315>
A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.olo.hu oldalon.