

Állásfoglalás az angiotensin konvertáló enzim gátlók és angiotensin receptor blokkolók idült vesebetegségben történő alkalmazásával (renin-angiotensin rendszer gátlásával) kapcsolatban

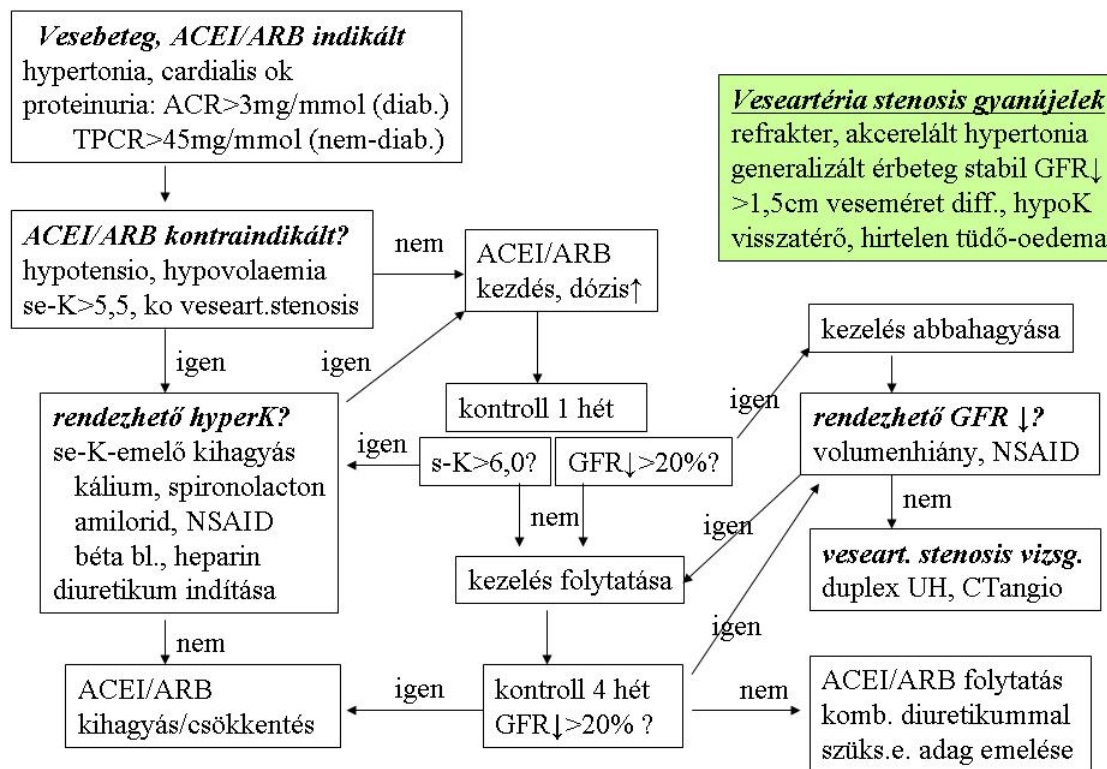
dr. Mátyus János¹, dr. Kiss István²

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Belklinika, Debrecen,

²Semmelweis Egyetem, II. Belklinika Geriátriai Tanszéki Csoport és Dél-budai Nephrologiai Központ Budapest

Elfogadta: Szakmai Kollégium Nephrologia és Dialízis Tagozat Tanácsadó Testület

1. ábra. Javasolt algoritmus az ACEI/ARB kezelés alkalmazására idült vesebetegségben



ACR: vizelet albumin:kreatinin hányados, TPCR: vizelet összfehérje:kreatinin hányados, se-K: szérumban kálium, GFR: glomerulus filtrációs ráta

Javaslatok:

1. Diabetesez betegben hypertonia jelenlététől és a CKD stádiumától függetlenül ACEI/ARB indítása javasolt kóros mértékű albuminuria (ACR > 3 mg/mmol vagy >30 mg/nap) esetén.
2. Nem diabetesez betegben hypertonia ill. cardiovascularis betegség jelenlététől függetlenül ACEI/ARB indítása javasolt proteinuria esetén (ACR > 30, PCR >45 mg/mmol ill. >0,5 g/nap).

3. **Idült vesebetegben mikroalbuminuria hiánya (diabetesez beteg) vagy proteinuria hiánya (nem diabetesez beteg) esetén az ACEI/ARB kezeléaz a hypertonia és a cardiovascularis betegséaz kezelésére vonatkozó irányelveknek megfelelően alkalmazandó.**
4. **CKD-ben 130/80 Hgmm alatti vérnyomás elérése szükséges a Magyar Hypertonia Társaság ajánlásának megfelelően. Napi 1 g feletti proteinuria (PCR > 100 mg/mmol) esetén ennél még alacsonyabb, 125/75 Hgmm alatt lehet a célérték.**
5. **Kedvezőbb haszon/költség arány, jobb beteg együttműködés miatt elsősorban tartós hatású ACEI adása javasolt. ARB adása ACEI intolerancia jelentkezősekor indokolt, de II. típusú diabetesez és cardiovascularis betegséaz esetében első szerként választható. Az ACEI/ARB adagjának a maximális dóziszig való emelése előtt diuretikummal való kombinálása indokolt.**
6. **A beteget az optimális dózis elérésének és a rendszeres számított glomerulus filtrációs ráta (eGFR) és káliumszint ellenőrzésének fontosságáról tájékoztatni kell. Fel kell hívni a figyelmét, hogy folyadékvesztés (pl. hányás, hasmenés), hypotonia esetén a kezeléaz felfüggesztése szükséges.**
7. **Az eGFR-t és szérum káliumot az ACEI/ARB kezeléaz elkezdése előtt, majd azt követően és minden dózisemeléaz után 5-10 nappal ellenőrizni kell.**
8. **Nem javasolt a kezeléaz elkezdése, ha a szérum kálium meghaladja a referencia tartományt (> 5,0-5,5 mmol/l). Ilyenkor a hyperkalaemia egyéb okait (kálium, amilorid, spironolacton, eplerenon, NSAID, béta-blokkoló szedés, heparin adás) kell először megszüntetni és ezt követően a szérum káliumot ellenőrizni.**
9. **Káliumszint emelő gyógyszer alkalmazása nem ellenjavallja az ACEI/ARB elkezdését, de gyakoribb s-K ellenőrzést tesz szükségessé. Amennyiben a kezeléaz során a káliumszint 6,0 mmol/l fölé emelkedik más hyperkalaemiát okozó szer nélkül vagy annak kihagyása ellenére, az ACEI/ARB kezeléazt fel kell függeszteni.**
10. **Amennyiben az ACEI/ARB kezeléaz elkezdése vagy a dózis emelése után az eGFR csökkenés nagyobb, mint 20%, a csökkenés egyéb okait (pl. volumenhiány, NSAID szedés) is kell keresni. Amennyiben ez kizárható, az ACEI/ARB adását el kell hagyni (vagy az adagot felezni, ha azt tolerálta) és vizsgálatokat kell végezni kétoldali (vagy soliter vese esetén) artéria renalis stenosis irányában.**
11. **Amennyiben az ACEI/ARB kezeléaz elkezdése vagy a dózis emelése után az eGFR csökkenés kisebb, mint 20%, a kezeléaz tovább folytatható. Ilyenkor 4 hét múlva ismételt eGFR meghatározás javasolt. Ha ez további romlást nem mutat, a kezeléaz folytatható. További eGFR csökkenés, kiindulási értéket 20%-kal meghaladó romlás esetén az ACEI/ARB adag felezendő és egyéb antihypertenzív szerrel történő kiegészítés, artéria renalis stenosis kivizsgálása javasolt.**
12. **Az ACEI/ARB kezeléazt a legtöbb esetben célszerű elsősorban indapamiddal illetve kisadagú thiaziddal (6,25-12,5 mg/nap), kombinálni a CKD-ben gyakori volumendependens hypertonia ill. hyperkalaemia kezeléaz céljából. Súlyos veseelégtelenség (eGFR <30 ml/perc) ill. nephrotikus proteinuria (> napi 3,5 g, PCR > 350 mg/mmol) melletti hyperhidráció rendszerint furosemid (akár napi 2 x 120-200 mg) adását is szükségessé teszi.**
13. **ACEI/ARB ellenjavallata esetén gondolni kell a renin-angiotensin rendszer egyéb gátlóinak alkalmazására. Spironolacton, eplerenone kedvező hatása szívelégtelenségben, nephrosisban bizonyított. Egyes adatok szerint a vérnyomástól függetlenül csökkentheti a proteinuriát és a vesebetegséaz progresszióját, azonban a hyperkalaemia kockázatát alacsony adagban is növeli.**
14. **Veseartéria stenosisra utalhat a refrakter (több mint 3 szer adását igénylő), akcelerált hypertonia, generalizált érbeteg stabilan csökkent GFR értéke, két**

veseméret közötti szignifikáns (>1,5cm-es) különbség, hypokalaemia hajlam, visszatérő és gyorsan kialakuló tüdő oedemák fellépte. Ilyen esetekben az ACEI/ARB elkezdésekor, adag emelésekor a GFR korai, szoros ellenőrzése javasolt.

Indoklás:

Idült vesebetegségben (CKD) a hypertonia 70-80%-ban jelentkezik, és ennek kezelésében az angiotensin konvertáló enzim inhibitorok (ACEI) és az angiotensin receptor blokkolók (ARB) elsőként választandóak (1). Az elmúlt évtizedben végzett vizsgálatok alapján egyértelműen bizonyított, hogy alkalmazásuk CKD-ben a vérnyomáscsökkentésen túl csökkenti 1. a cardiovascularis megbetegedések gyakoriságát, 2. a proteinuria mértéket, 3. a vesebetegség progresszióját. A vizsgálatok arra utalnak, hogy a renin-angiotensin rendszer (RAS) gátlásának előnyei leginkább a proteinuriával járó CKD esetén jelentkeznek. Bár nem diabetikus és nem hypertóniás betegekben napi 1g feletti proteinuriában igazolták az eddigi tanulmányok a RAS gátlás kedvező hatását, valószínűleg ez az alacsonyabb proteinuria tartományában is mutatkozik. A kezelés elkezdése előtt és követésében a reggeli első vizelet albumin/kreatinin hányadosának (ACR) ill. összfehérje/kreatinin hányadosának (PCR) vizsgálata javasolt a MANET ajánlásának megfelelően (2).

Jelenleg nincsenek bizonyítékok arra vonatkozóan, hogy a bármelyik ACEI vagy ARB előnyösebb lenne egy másikkal szemben, ill. hogy az ACEI ARB-vel történő kombinálása hasznosabb lenne, mint bármelyik szer teljes adagjának alkalmazása. Az ACEI kezelés alacsonyabb költsége miatt elsőként ennek alkalmazása, nem-vese eredetű mellékhatások jelentkezése esetén ARB-re történő váltás javasolható. A RAS gátlása hyperkalaemiát ill. alacsony vese perfúzió esetén a GFR jelentős csökkenését okozhatja. A vese hypoperfúzió felléphet acutan volumenhiány (pl. hasmenés, erőteljes diuretikus kezelés), vagy idült renovasculáris betegség vagy súlyos szívelégtelenség következtében. Ilyenkor a kezelés felfüggesztése lehet szükséges. Amennyiben az ACEI/ARB kezelés indítását ill. dózis emelését követően a GFR csökkenés a 20%-ot nem haladja meg és stabil, nem indokolt a kezelés elhagyása.

Az ACEI/ARB gyakorlati alkalmazásával kapcsolatos javaslatainak megfogalmazásában elsősorban az angol, kanadai, ausztrál és skót ajánlásokra támaszkodtunk (3-7).

Felhasznált irodalom

1. Magyar Hypertonia Társaság: A hypertoniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. Kiadva 2009.nov. www.hypertension.hu
2. Magyar Nephrológiai Társaság: Az albuminuria, proteinuria, haematuria szűrése és vizsgálata a háziorvosi és belgyógyászati mindennapi gyakorlatban. Kiadva 2008.dec. www.nephrologiai.hu
3. National Institute for Health and Clinical Excellence: Chronic kidney disease. Early identification and management in adults in primary and secondary care. Kiadva 2008. szept. www.nice.org.uk
4. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Diagnosis and management of chronic kidney disease. Kiadva 2008. www.sign.ac.uk
6. Chronic kidney disease (CKD) management in general practice. Kidney Health Australia. Melbourne 2007.

7. Levin A., Hemmelgarn B., Culeton B. et al: Guidelines for the management of chronic kidney disease. CMAJ 2008; 179: 1154-62.

A szakmai irányelv érvényességi ideje: 2012.12.31.