

***MANET javaslatai a 2020-as
Kardiovaszularis Konszenzus
Konferenciára***

***Mátyus János
DE KK Belgyógy. Int. Nephrol. Tanszék
MANET Klin. Nephrol. Bizottság***

2020-as MKKK-ára javasoltak változtatásaink = 2017-es MKKK-án **nem elfogadott** javaslatok

- **Idült vesebetegség esetén a kockázat besorolás** (igen nagy-nagy-mérsékelt) a nemzetközi (*Kidney Int 2013*) ill. az erre épülő hazai irányelven ([www.nephrologia.hu/szakmai iranyelvek](http://www.nephrologia.hu/szakmai_iranyelvek)) alapuljon, **(eGFR-ACR/PCR táblázat)**
- Nagy kockázatú betegek táplálkozási irányelveiben **vesebetegek esetén a fehérjebevitel csökkentésének** ajánlása javasolt
- Egészséges felnőtteknek szóló táplálkozási irányelvekben a **túlzó foszfátbevitel kerülésének** ajánlása javasolt
- Kardioprotektív, preventív terápiánál az **ACEI/ARB adásakor: csökkent GFR esetén fokozott ellenőrzés** javasolt
- Kardioprotektív, preventív terápiánál a **D-vitamin pótlás szükségességének** feltüntetése javasolt
- A **stroke kockázatbecslő** táblázat mellett javasoljuk a **GFR-t és proteinuriát,** diabetest is figyelembe vevő kockázatbecslő táblázat szerepeltetését

CURRENT CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) NOMENCLATURE USED BY KDIGO

CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for > 3 months, with implications for health and CKD is classified based on cause, GFR category, and albuminuria category (CGA).

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Idült vesebetegség beosztása, prognózisa (progresszió, általános és kardiovaszkuláris halálozás kockázata)

		Proteinuria/albuminuria stádium (módszer, mg/mmol)			
		P1, A1: normális ACR <3 TPCR <15	P2, A2: mérsékelt ACR 3-29 TPCR 15-49	P3, A3: jelentős ACR ≥30 TPCR ≥50	P3n: nephrotikus TPCR ≥350
GFR stádium (ml/min/1.73m ²)	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: közép súlyosan 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: végstádiumú vese- elégtelenség GFR<15	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy

ACR: vizelet albumin/kreatinin hányados, TPCR: vizelet összesfehérje/kreatinin hányados

VII. MKKK – 2017 1. KOCKÁZAT-BESOROLÁS

• Igen nagy kockázat

- **Akut súlyos állapotok:** akut koronária szindróma, stroke, kritikus végtag iszkémia
- **Klinikailag igazolt vagy képalkotó eljárással dokumentált** atherosclerotikus koronária, cerebrális, perifériás verőérbetegség:
 - Korábbi myocardialis infarctus, iszkémiás stroke, TIA, aorta aneurysma, koronária (PCI,CABG)/carotis/perifériás revaszkularizációs beavatkozás
 - Képalkotók: koronária angiográfia, UH, MR, CT,, koronária calcium score.
- **Diabetes mellitus** (1-es és 2-es típus) és/vagy célszervkárosodás (pl. proteinuria) vagy jelentős lipidemeléssel vagy jelentős vérnyomás emelkedéssel, vagy dohányzással társult cukorbetegség
- **Súlyos krónikus vesebetegség (GFR<30ml/min/1,73m² és proteinuria)**
- **Familiáris hypercholesterinaemia**
- **SCORE ≥ 10 % /10 év**

• Nagy kockázat

- **Egyes súlyos kockázati tényezők (önállóan):**
 - Vérnyomás>180/110 Hgmm, Koleszterinszint> 8 mmol/l
 - **Diabetes mellitus:** Minden olyan cukorbeteg (a nagy kockázatoktól mentes, fiatal, 1-es típus betegek kivételével), akik nem tartoznak a nagy kockázatú csoportba
 - **Krónikus vesebetegség (GFR 30-60ml/min/1,73m² és/vagy proteinuria)**
 - **Atherogén dyslipidaemiák**
 - **Boka-kar index ≤ 0,9)**
 - **SCORE>5%-<10%/10 év**
- **Közepes kockázat: SCORE>1-<5%/10 év**
 - **Kis kockázat: SCORE ≤1,0%/10 év**

A „súlyos vesebetegség” (GFR<30ml/p és proteinuria) megjelölés nem fedi le az igen nagy CV kockázatú vesebetegeket! (1,3%-ból 0,3%-ot)

		Proteinuria/albuminuria stádium (módszer, mg/mmol)			
		P1, A1: normális ACR <3 TPCR <15	P2, A2: mérsékelt ACR 3-29 TPCR 15-49	P3, A3: jelentős ACR ≥30 TPCR ≥50	P3n: nephrotikus TPCR≥350
GFR stádium (ml/min/1.73m ²)	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 0,2%	igen nagy
	G3b: közepsúlyosan csökkent GFR 30- 44	nagy	igen nagy 0,4%	igen nagy 0,2%	igen nagy
	G4: súlyosan csökkent GFR 15-29	igen nagy 0,2%	igen nagy 0,1%	igen nagy 0,1%	igen nagy
	G5: végstádiumú vese- elégtelenség GFR<15	igen nagy 0%	igen nagy 0%	igen nagy 0,1%	igen nagy

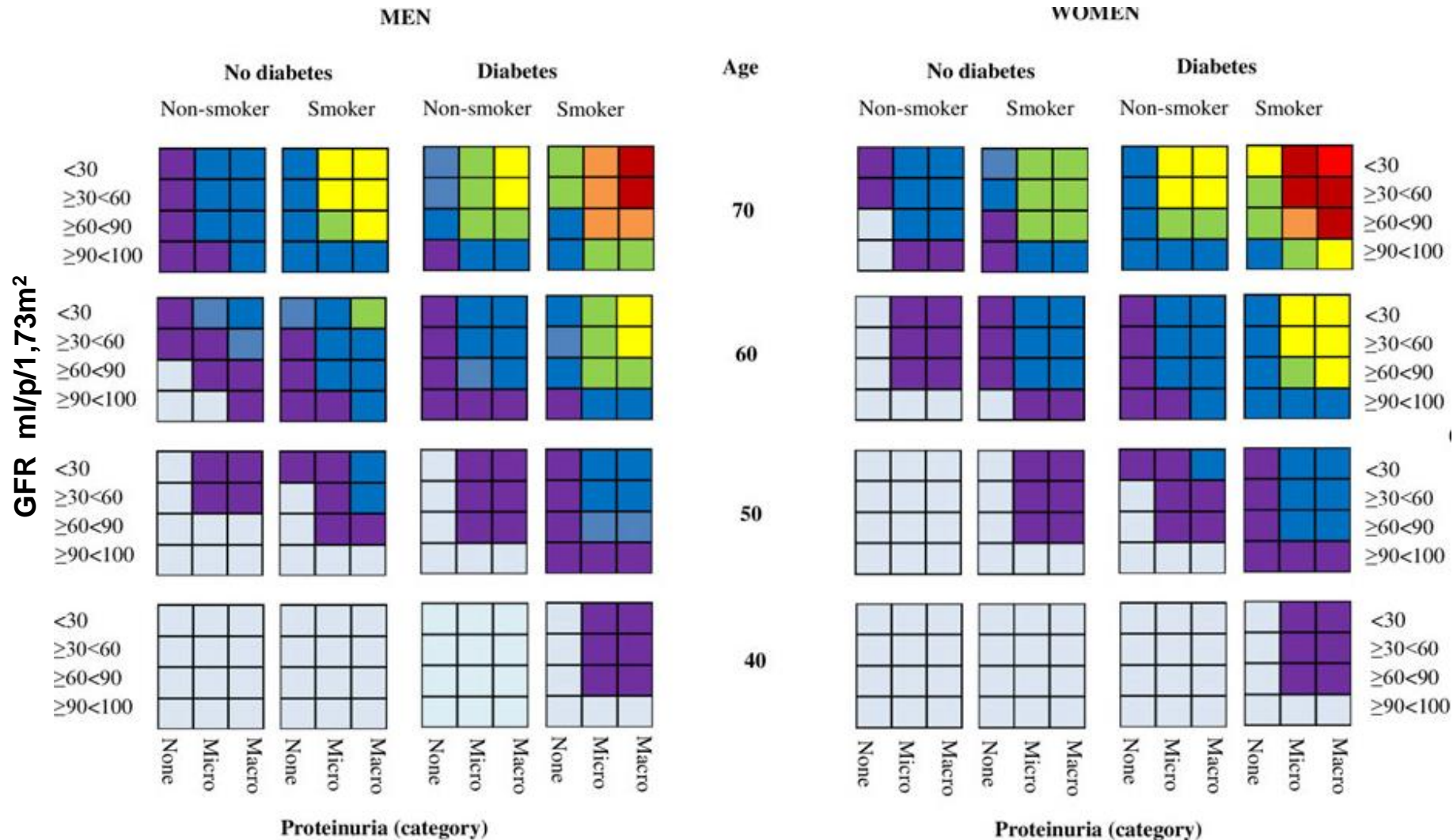
ACR: vizelet albumin/kreatinin hányados, TPCR: vizelet összesfehérje/kreatinin hányados

A „krónikus vesebetegség” (GFR 30-60ml/p és/vagy proteinuria) terminológia hibás és nem fedi le az nagy CV kockázatú vesebetegeket! (7,7%-ot nagyobb, 0,8%-ot alacsonyabb kockázatúba sorol)

		Proteinuria/albuminuria stádium (módszer, mg/mmol)			
		P1, A1: normális ACR <3 TPCR <15	P2, A2: mérsékelt ACR 3-29 TPCR 15-49	P3, A3: jelentős ACR ≥30 TPCR ≥50	P3n: nephrotikus TPCR≥350
GFR stádium (ml/min/1.73m ²)	G1: normális GFR >90	alacsony	mérsékelt 1,9%	nagy 0,4%	igen nagy
	G2: enyhén csökkent GFR 60-89	alacsony	mérsékelt 2,2%	nagy 0,3%	igen nagy
	G3a: mérsékeltén csökkent GFR 45-59	mérsékelt 3,6%	nagy 0,8%	igen nagy 0,2%	igen nagy
	G3b: közepsúlyosan csökkent GFR 30- 44	nagy 1,0%	igen nagy 0,4%	igen nagy 0,2%	igen nagy
	G4: súlyosan csökkent GFR 15-29	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
	G5: végstádiumú vese- elégtelenség GFR<15	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy

ACR: vizelet albumin/kreatinin hányados, TPCR: vizelet összesfehérje/kreatinin hányados

Stroke gyakorisága a vesebetegség stádiuma szerint



*Calculated using Framingham risk equation assuming:

1. Systolic blood pressure=120mmHg
2. Total cholesterol=200mg/dL
3. High density lipoprotein=60mg/dL

†certain groups may have risk underestimated using this chart

Legend:

10-year risk of stroke (%)

VERY HIGH		≥30%
		25<30%
		20<25%
HIGH		15<20%
MODERATE		10<15%
		5<10%
MILD		2.5<5%
		<2.5%

Masson NDT 2015,
83 vizsg. metaanalízise,
n >2.25millió, stroke>30.000

Cardiovascularis betegség

Klasszikus r.t.

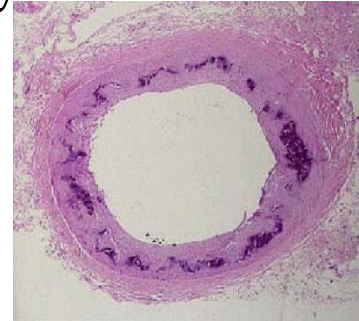
Életkor
Férfi nem
Dohányzás
Hypertonia
Diabetes mellitus
Hyper-dyslipidaemia
Fizikai inaktivitás
(Obesitás)

Nem-tradicionális r.t.

Endothel dysfunctio
albuminuria
Gyulladás CRP↑,
homocystein↑
Oxydatív stress ↑
Sympaticus akt.↑

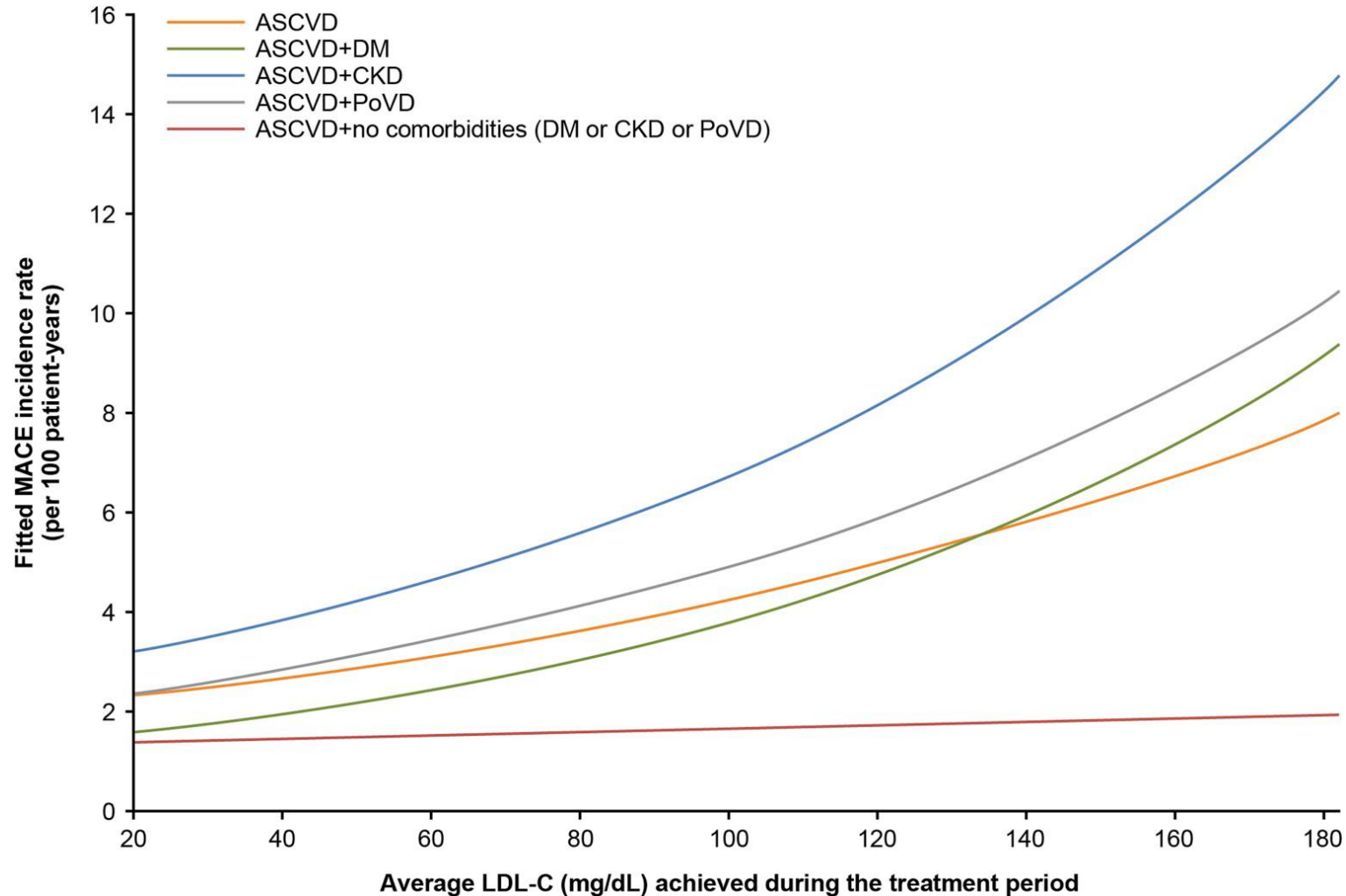
Egyéb, (veseelégt.) r.t.

Só- folyadék többlet
Anaemia
Magas s-P, D3 vit. hiány
Calcificalo uraemias
arteriopathia
Alultápláltság
Aluldialízis, Av fistula



CKD

Cardiovascular events in very high-risk patients: Pooled analysis of nine ODYSSEY trials of alirocumab versus control (Atherosclerosis 2019)

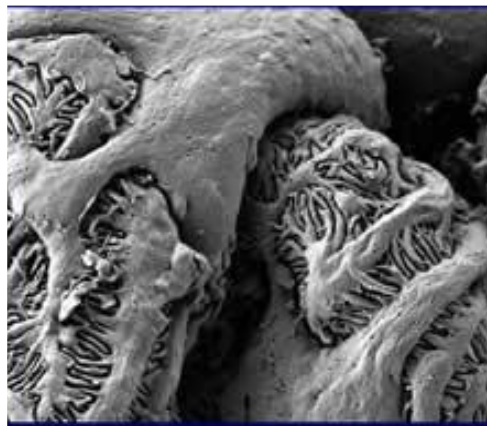


- Prior atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) puts patients at high risk.
- Comorbidities such as diabetes/chronic kidney/polyvascular disease increase risk.
- Alirocumab reduces LDL-C by a similar amount in ASCVD with/without comorbidities.
- Per 39 mg/dL lower LDL-C, risk reduced by 30–35% with comorbidities vs. 9% without.
- Absolute benefit from lower LDL-C with alirocumab greatest for ASCVD + comorbidities.

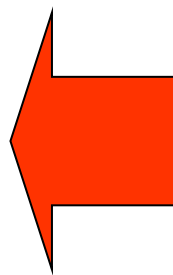
- Jelenleg az idült vesebetegségek legtöbbszörnek *nincs specifikus kezelése*
- A végezhető vesetranszplantációk száma ennél jóval kevesebb
- Erőinket a kórképek *megelőzésére*,
és a *vesebetegség lassítására* kell fordítani
- *A vesebetegség lassítása véd a szövődmények:*
 - *anaemia*
 - *Vesebetegséghez társuló Ásványi anyagcsereZavaz*
 - *rárakodó acut veseelégtelenség*
 - *CV betegségek kialakulása ellen is!!!*

A vesebetegségek progressziót fokozó, módosítható tényezők

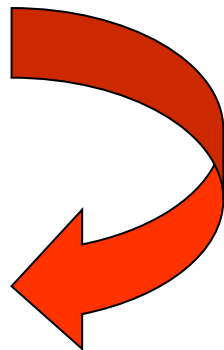
Intraglom. hypertonia,
hypertrophia



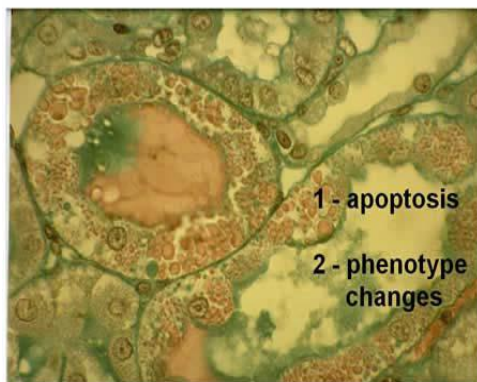
hypertonia
diabetes
szívelégtelenség
hyperlipidaemia



proteinuria



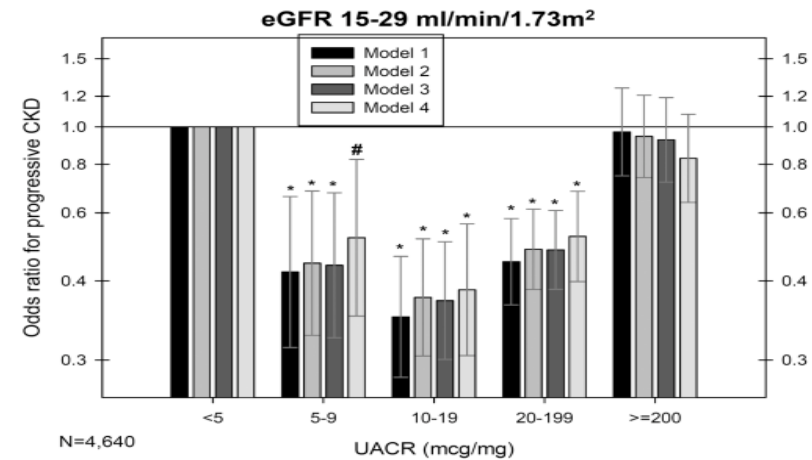
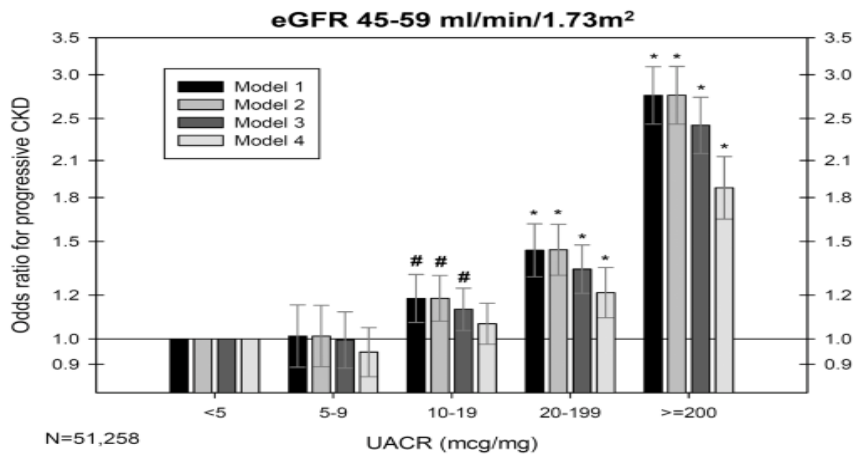
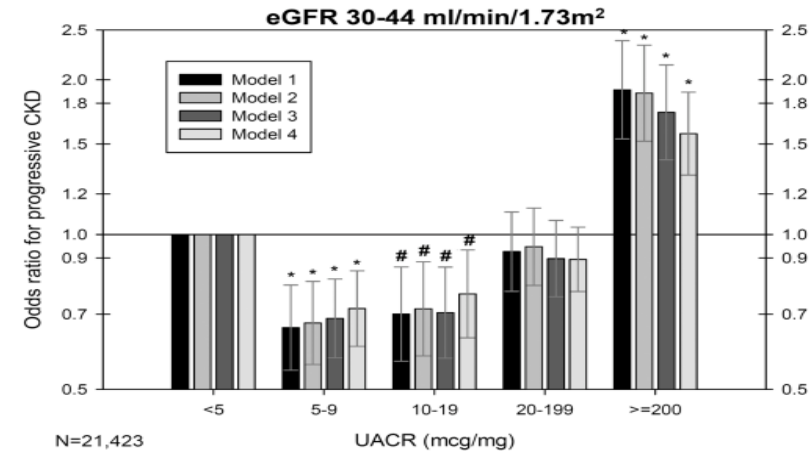
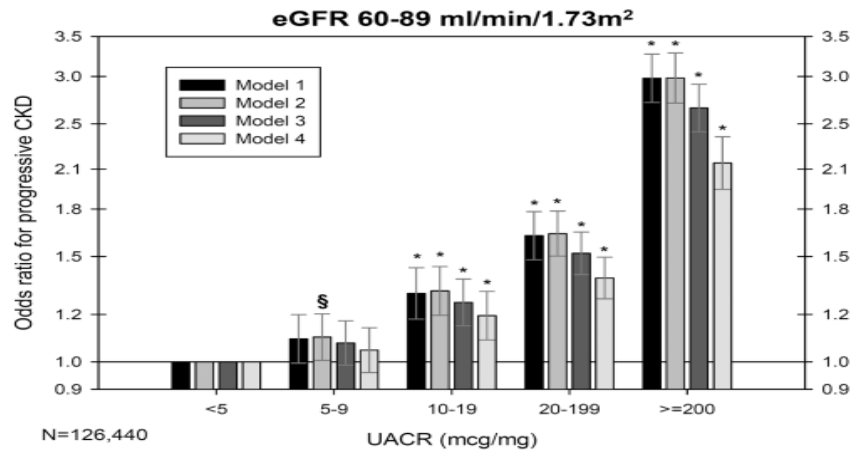
hyperuricaemia
NSAID, analg. szedés
húgyúti obstructio
anaemia
acidosis, foszfáttöbblet



Tubulointerst. károsodás

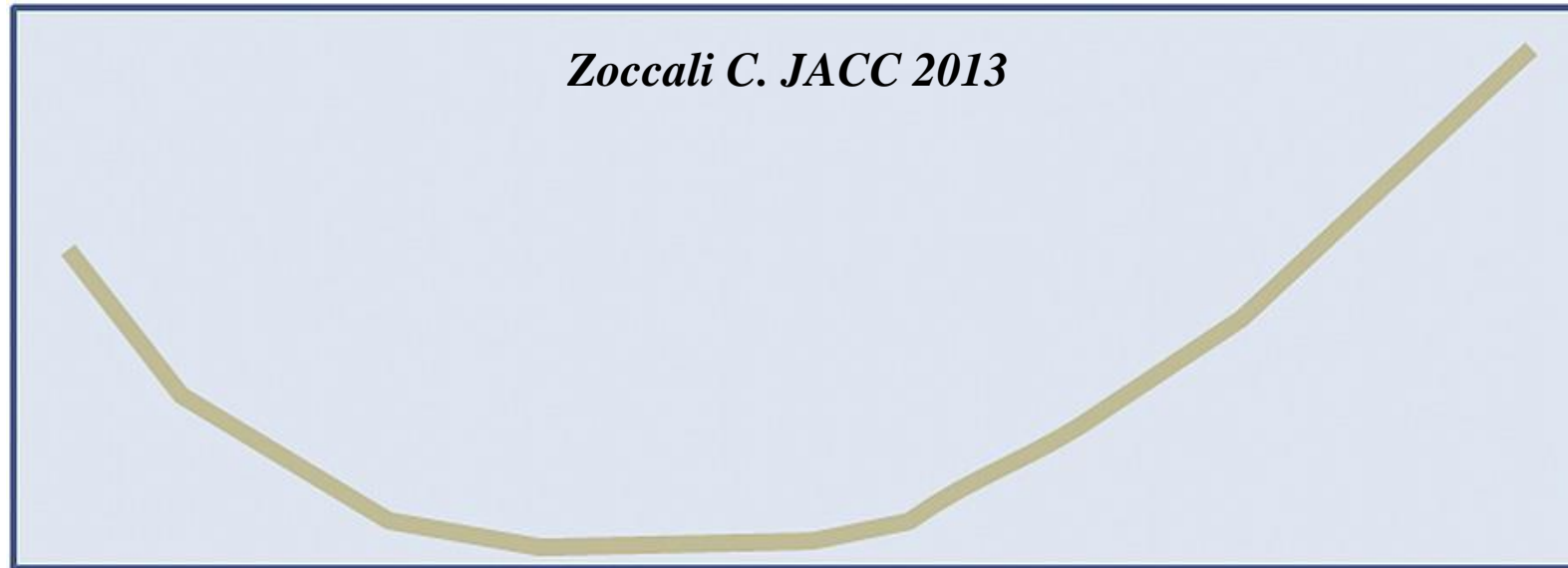
Albuminuria és halálozás: van J-görbe!

Kövesdy C. JACC 2013



m1: nem korrigált, m2: életkor, nem, rassz, m3: m2+DM, CVD, CHF, Charlson, m4: m3+vérnyomás, ACEI/ARB, eGFR, alb., hgb, fvs. ALP

Az albuminuria mértéke és a CKD progresszió – halálozás közötti hypothetikus kapcsolat



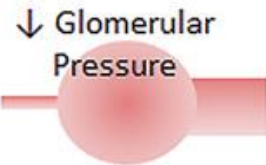
Idős/érbeteg

ACEI/ARB

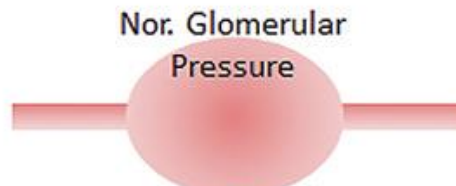
Afferent constriction and/or
Efferent dilation

Balanced Afferent –Efferent
arteriole tone

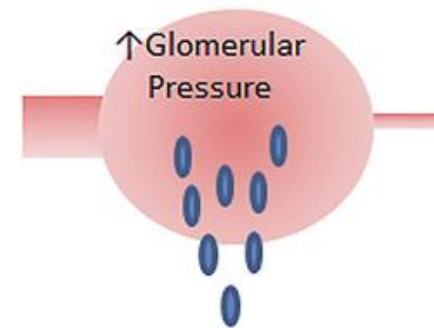
Afferent dilation and/or Efferent
constriction



Very low
Albuminuria



Low
Albuminuria



High to very high
Albuminuria

GFR ↓

Kardioprotektív, preventív terápia

- Trombocitaaggregáció-gátlók:
 - Atherosclerosis másodlagos megelőzésére: acetilszalicilsav (100 mg/nap, tartósan adva);
 - Akut koronária szindróma után valamint stentbeültetést követően clopidogrel vagy prasugrel vagy ticagrelor és acetilszalicilsav kombinációs kezelés javasolt;
 - Nem kardiogén stroke-ban: vérlemezkegátló
- Orális antikoaguláns kezelés (K-vitamin-antagonista vagy NOAC):
 - Ha a klinikai kockázat (CHADVASC score) indokolja
 - Ha orális antikoaguláns kezelés nem lehetséges, és a kockázat magas, fülcsezárás.
- Béta-blokkolók: iszkémiás szívbetegségben, illetve szívelégtelenségben.
- ACEI/ARB:
 - hypertonia, coronaria atherosclerosis, szívelégtelenség, posztinfarctusos állapot esetén (kéto. veseartéria szűkület v. hyperkalaemia kivételével), **csökkent GFR esetén fokozott ellenőrzés**
- Mineralokorticotid-receptor antagonisták: szívelégtelenség, hypertonia esetén
- Lipidcsökkentők: statin vagy statin alapú kombinált kezelés a kockázat/célérték esetén
- Influenza védőoltás: minden kardiovaszkuláris betegnek.

Kardioprotektív, preventív terápia 2.

2017-es kiegészítés törlése javasolt, ACEI/ARB ill. TAG alá szerkesztése

- ~~Diabetes mellitus~~

- ~~ACE gátló vagy ARB: diabetesben **hypertonia**, albuminuria/nephropathia esetén jön szóba~~
- ~~Acetilszalicilsav (100mg/nap)~~
 - ~~Primér prevenció: életkortól és kockázati tényezők számától függően mérlegelendő~~
 - ~~Szekunder prevenció: minden cukorbeteg~~

- ~~Krónikus vesebetegség~~

- ~~ACE gátló vagy ARB: albuminuria/proteinuria csökkentésére minden krónikus vesebetegségben szóba jön~~
- ~~Acetilszalicilsav (100mg/nap) javasolható~~

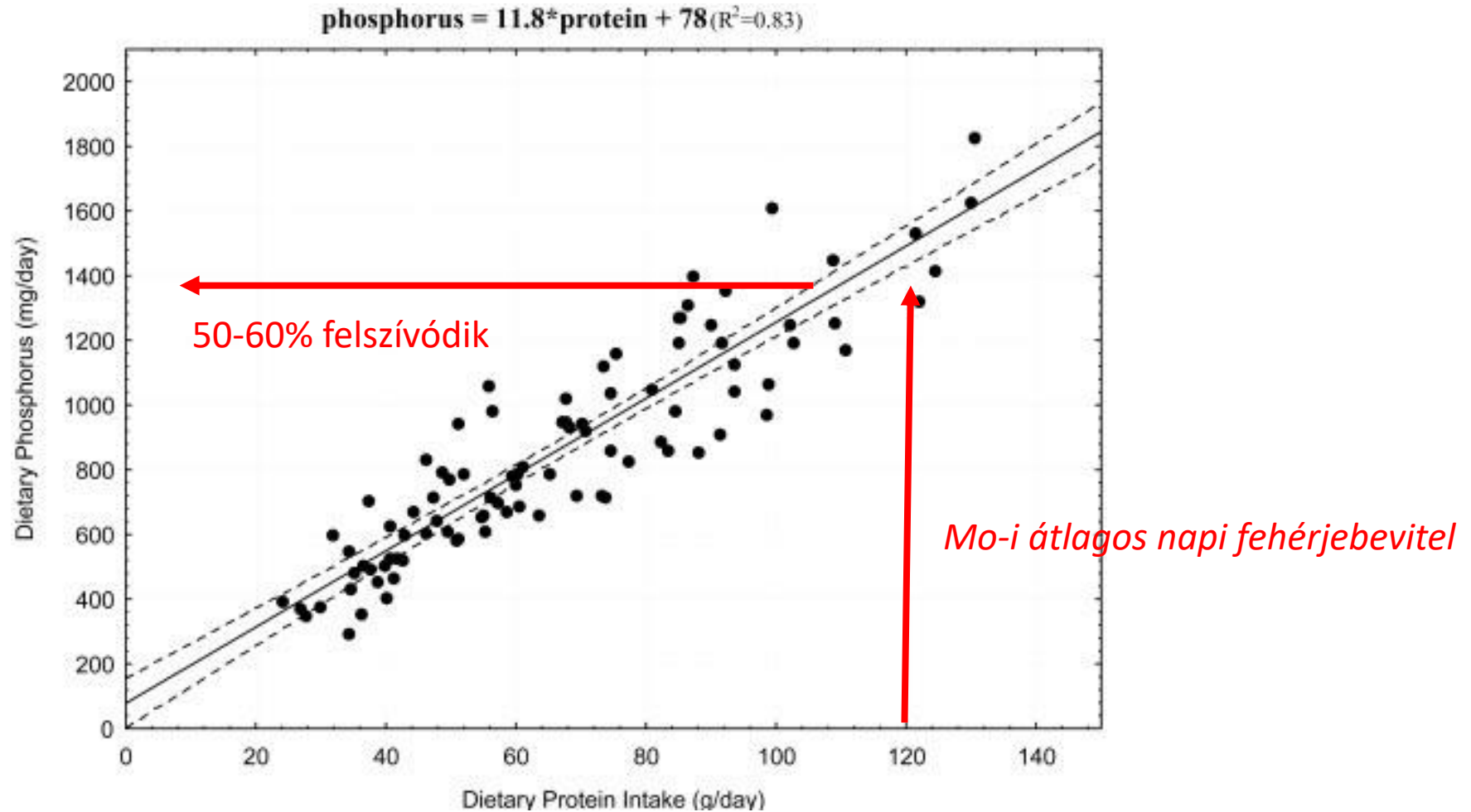
- ~~Kardiovaszkuláris tünetektől mentes nagy kockázatú állapot~~

- ~~Acetilszalicilsav (100 mg/nap) életkortól és kockázati tényezők számától függően~~

Kardioprotektív, preventív terápia

- Trombocitaaggregáció-gátlók:
 - Atherosclerosis másodlagos megelőzésére: acetilszalicilsav (100 mg/nap, tartósan adva);
 - Akut koronária szindróma után valamint stentbeültetést követően clopidogrel vagy prasugrel vagy ticagrelor és acetilszalicilsav kombinációs kezelés javasolt;
 - Nem kardiogén stroke-ban: vérlemezkegátló
 - **Primér prevenció: acetilszalicilsav (100mg/nap) életkortól, kockázati tényezőktől függően**
- Orális antikoaguláns kezelés (K-vitamin-antagonista vagy NOAC):
 - Ha a klinikai kockázat (CHADVASC score) indokolja
 - Ha orális antikoaguláns kezelés nem lehetséges, és a kockázat magas, fülcsezárás.
- Béta-blokkolók: iszkémiás szívbetegségben, illetve szívelégtelenségben.
- ACEI/ARB:
 - hypertonia, coronaria atherosclerosis, szívelégtelenség, posztinfarctusos állapot esetén (kéto. veseartéria szűkület v. hyperkalaemia kivételével), **csökkent GFR esetén fokozott ellenőrzés**
 - **albuminuria/proteinuria csökkentésére**
diabetesben: uACR>3, uPCR>15mg/mmol, nem-diabetesben: uACR>30, uPCR>50mg/mmol
- Mineralokortikoid-receptor antagonisták: szívelégtelenség, hypertonia esetén
- Lipidcsökkentők: statin vagy statin alapú kombinált kezelés a kockázat/célérték esetén
- Influenza védőoltás: minden kardiovaszkuláris betegnek.

Diéta fehérje és foszfáttartalma



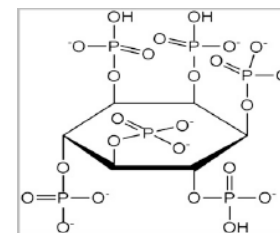
OTÁP 2015 szerint
átlagos P bevitel
kb. 1300mg/nap

Bevitt fehérjéből
felszívódik
Kb. 800mg

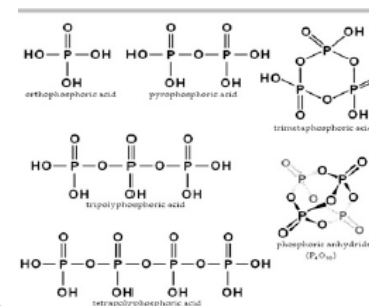
Miből jön a többi?

Foszfátbevitel forrásai

- Napi igény: 700mg (terhes, fejl. gyermek: 1200mg)
- Az ételek természetes P tartalma:
 - szerves (fehérje) kötött foszfát, felszívódás 40-60%, lassú
 - P-tart. a fehérje tartalommal arányos
 - állati: tejterm., hús, hal: könnyen emészthetőek
 - növényi: magvak, dió, hüvelyesek: phytatok nehezen emészthető, kevesebb P szívódik fel



- Hozzáadott **foszfát adalékok**:
 - szerves P-sók, felszívódás >90%, gyors, nem kell enzimes emésztés
 - **átl. napi bevitel 1990: 500mg, 2010: 1000mg**

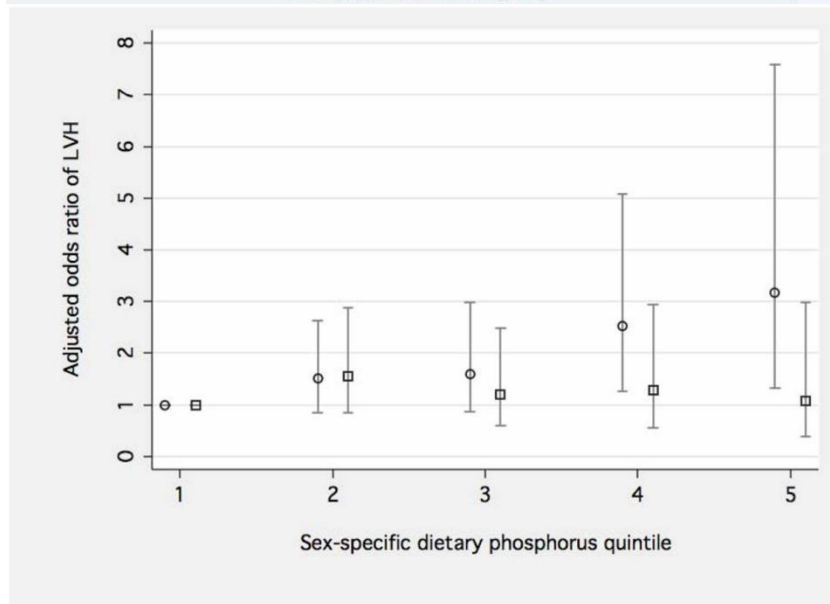
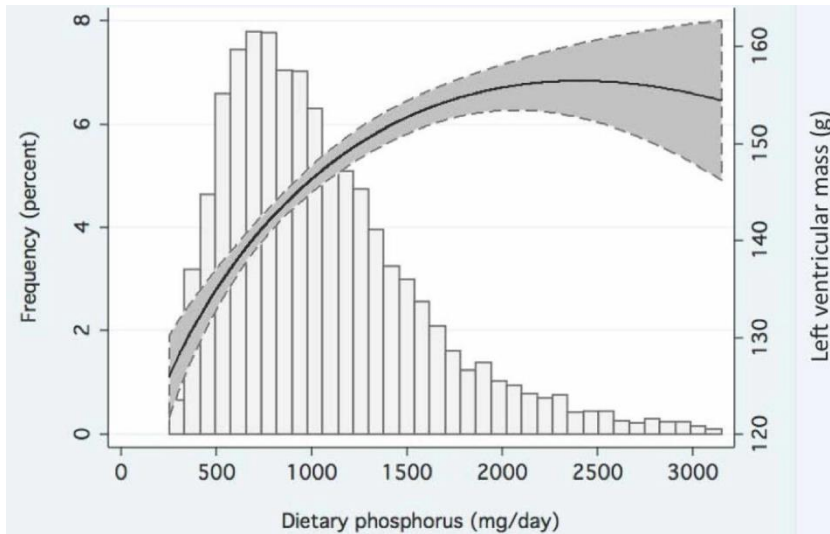


P-adalékok elsősorban a fogyasztásra előkészített és gyors ételekben, valamint az olcsóbb készítményekben vannak

- savanyítás: cola, üdítők: 100-150mg foszforsav/2-3dl
- tartósító:
 - húsok, baromfi, halak feljavítása, pácolás
- zsír, tejsavó kiválás gátlás
 - lapka-, ömlesztett sajtok, sajtimitációk,
- csomósodásgátló, stabilizátor
 - UH-tej, tejpor, instant porok
- sűrítő, zselésítő
 - light termékek: krémes érzet „mintha zsírosabb lenne”
- fagyasztás közben ne károsodjon
 - mélyhűtött árúk: fagyasztott desszertek, sültkrumpli
- sütésálló legyen
 - édes töltelékek pékárúban



P-bevitel jelentősen növeli a balkamra tömeget (Yamamoto Kidney Int 2013,



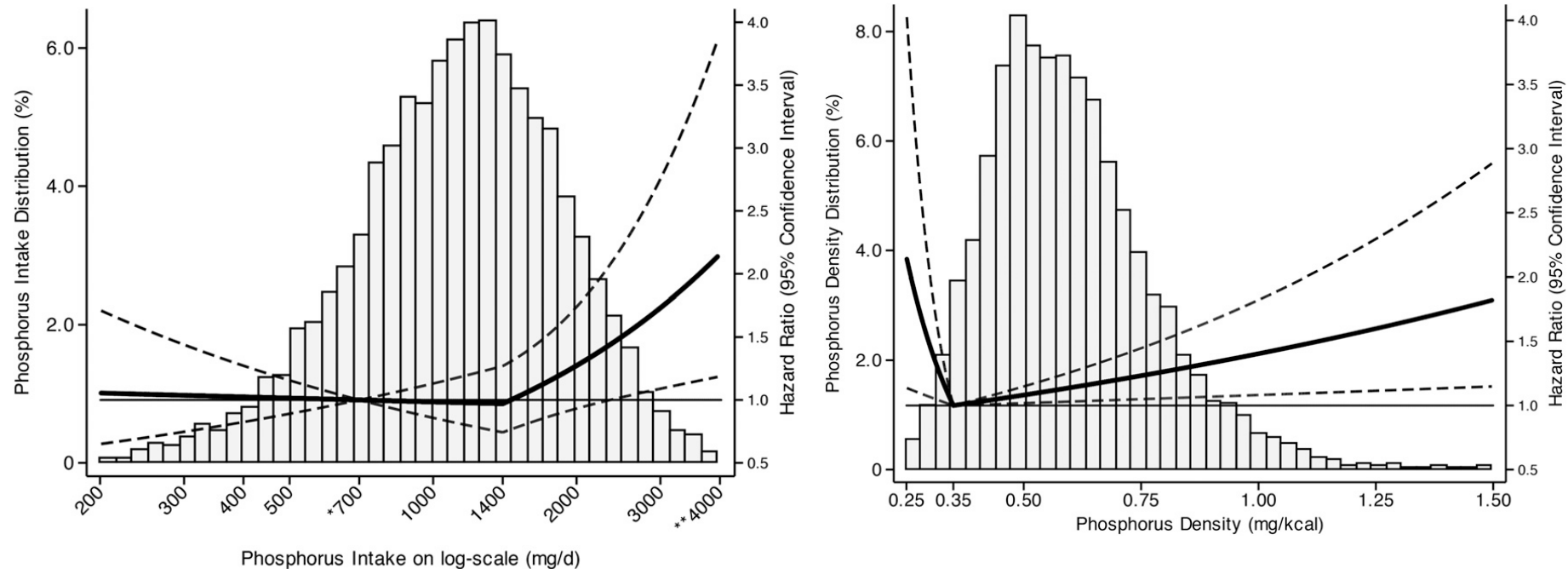
*MESA: Multi-Ethnic Study of Arteriosclerosis
n=4494, 45-84 éves amerikai
nincs korábbi szív-érrendszeri betegség
Szív MR vizsgálat
Diétára 120 pontos kérdőív
P: 1167mg/n (ffi), 1017mg/n (nő)
LVM: 167g (ffi), 124g (nő)
minden 20% ↑P bevitel → 1,1g szivizom↑*

Nők esetében a BKH független rizikója

A jelentős P-bevitel fokozza az összhalálozást egészségesegekben is

Chang Am J Clin Nutr 2014

(NHANES-III. 1994-8, n:9686 egészséges felnőtt, 14,7 év követés)



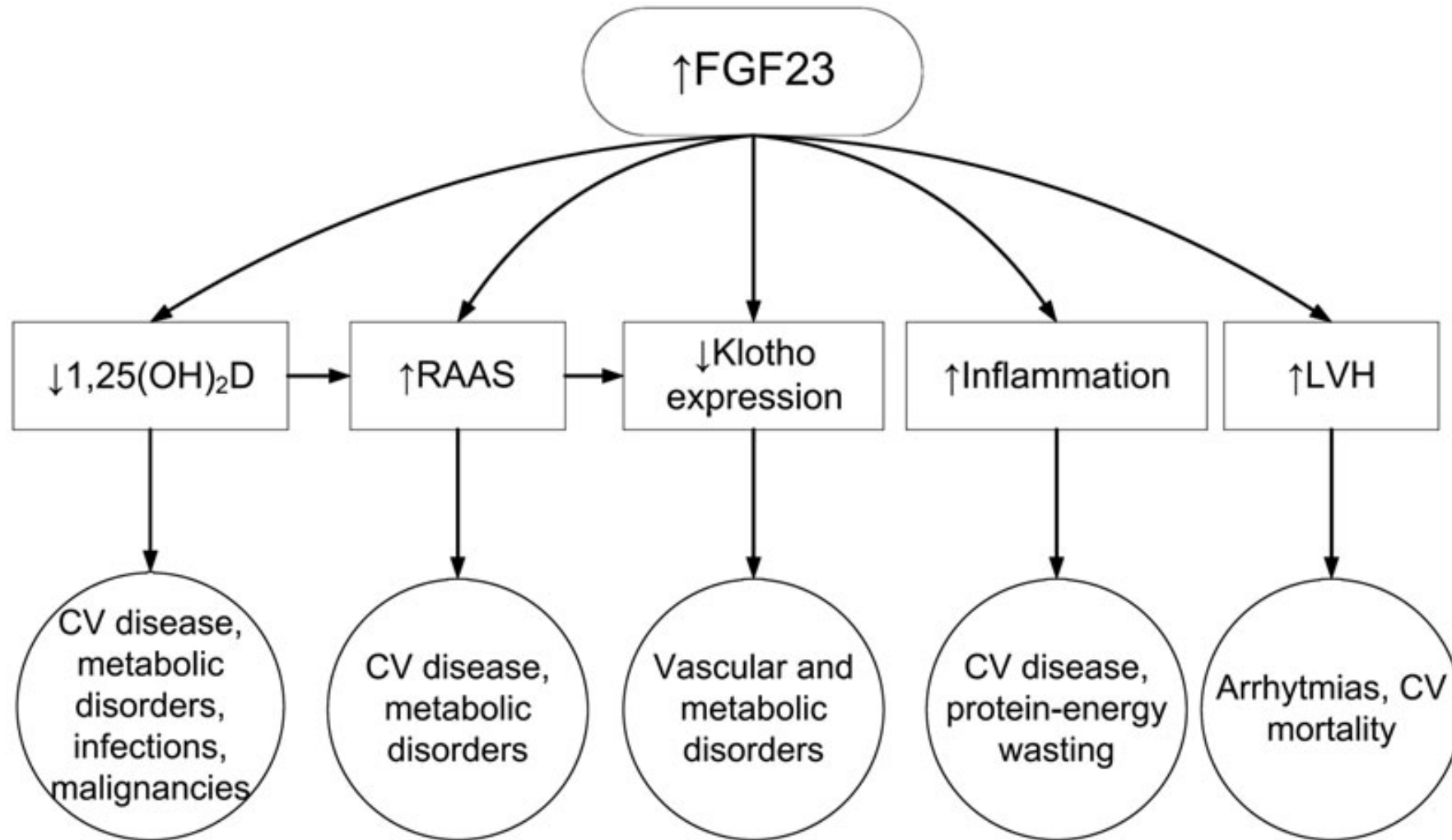
Adjusted for age, sex, race, ethnicity, poverty:income ratio, total energy intake, BMI, systolic blood pressure, current and former smoking, physical activity, non-HDL cholesterol, albumin:creatinine ratio, eGFR and low vitamin D concentration.

Values were centered at 0.35 mg/kcal, which corresponded to 700 mg/d for a 2000-kcal/d diet

Fő táplálkozási irányelvek egészséges felnőtteknek

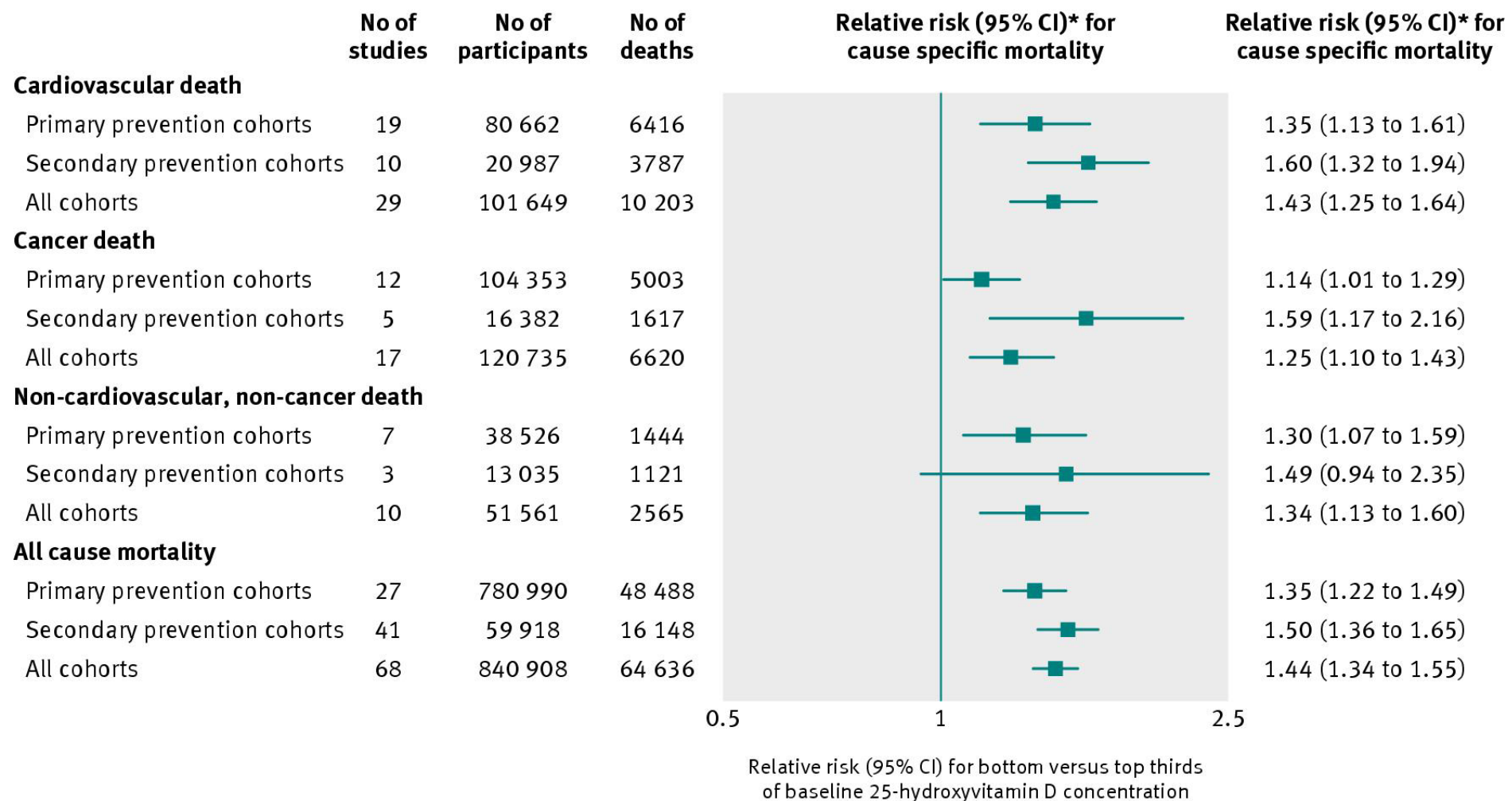
- Változatosság a táplálkozásban, a szélsőséges diéták kerülése.
- Az energiabevitel (táplálékok, italok) és az energia-leadás (rendszeres fizikai aktivitás melletti) egyensúlyban tartása. A normális testtömegindex (BMI 18,5-24,9 kg/m²) megőrzése, illetve visszaszerzése. (Az energiafelhasználás mértéke függ az életkortól, testtömegtől, testmozgástól).
- Bőséges zöldség és gyümölcsfogyasztás. (Többször, kisebb adagokban naponta 600-800 g).
- Élelmi rostokban gazdag gabonatermékek, hüvelyesek rendszeres fogyasztása (naponta 25-40 g élelmi rost).
- Hozzáadott cukrot tartalmazó italok, ételek rendszeres fogyasztása nem javasolt, legfeljebb ritkán, kis mennyiségben.
- **Túlzó foszfátbevitel (extrém fehérjefogyasztás, foszfáttartalmú adalékot tartalmazó – gyors-, félkész ételek) kerülése**
- Tengeri halak rendszeres fogyasztása, hetenként legalább 2 alkalommal, zsírszegény elkészítéssel.
- Telített zsírsavak napi bevitel ne haladja meg az energia-bevitel 7%-át, a transz-zsírsavaké az 1%-ot, a koleszteriné a 300 mg-ot. Ennek érdekében:
 - sovány húsok, zsírszegény tej és tejtermékek,
 - növényi fehérjeforrások (diófélék, olajos magvak, száraz hüvelyesek),
 - állati zsírok helyett növényi olajok, fogyasztása ajánlott, míg
 - belsőségek, húskészítmények csak ritkán és kis mennyiségben, tojásból <6 db/hét.
- Az összetételi adatokat ellenőrizzük a csomagolt élelmiszerek címkéjén.
- A napi sófogyasztás: <5 g, a kóstolás nélküli sózás teljes mellőzése, más fűszerekkel való ízesítés mellett.
- Mértékletes alkoholfogyasztás: nők<10 g, férfiak<20 g etanol

Foszfátürítő hormon megemelkedésének következményei



Az alacsony 25(OH)D3 szint és a halálozás

BMJ 2014 (73 cohort n:849412, 22 RCT n:30716)



Kardioprotektív, preventív terápia 2.

~~• Diabetes mellitus~~

- ~~• ACE gátló vagy ARB: diabetesben **hypertonia**, albuminuria/nephropathia esetén jön szóba~~
- ~~• Acetilszalicilsav (100mg/nap)
 - ~~• Primér prevenció: életkortól és kockázati tényezők számától függően mérlegelendő~~
 - ~~• Szekunder prevenció: minden cukorbeteg~~~~

~~• Krónikus vesebetegség~~

- ~~• ACE gátló vagy ARB: albuminuria/proteinuria csökkentésére minden krónikus vesebetegségben szóba jön~~
- ~~• Acetilszalicilsav (100mg/nap) javasolható~~

~~• Kardiovaszkuláris tünetektől mentes nagy kockázatú állapot~~

- ~~• Acetilszalicilsav (100 mg/nap) életkortól és kockázati tényezők számától függően~~

- D3 vitamin pótlás: minden kardiovaszkularis betegben, valamint nagy kockázat esetén is megfelelő vérszint (>75pmol/l) biztosítása, mérés hiányában április – szeptember között 1000 NE/nap, október-március között 2000 NE /nap**

MÁTYUS JÁNOS DR.¹, BALLA JÓZSEF DR.¹, SZABÓ ANDRÁS DR.², REUSZ GYÖRGY DR.³

¹Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet, Debrecen; Semmelweis Egyetem, ³I. és ²II. sz. Gyermekklinika, Budapest

A GFR ÉS A FEHÉRJEVIZELÉS EGYÜTTES VIZSGÁLATA ÉS A FOSZFORBEVITEL CSÖKKENTÉSE SZÜKSÉGES!

AZ IDÜLT VESEBETEGSÉG NAPJAINKBAN MÁR A POPULÁCIÓ 11-14%-ÁT, ÍGY HAZÁNKBAN EGYMILLIÓ FELNŐTTET ÉRINT. A KÓRKÉP FELISMERÉSÉT A GFR AUTOMATIKUS KÖZLÉSÉNEK BEVEZETÉSE JELENTŐSEN MEGKÖNNYÍTETTE, AZONBAN A BETEGEK 40%-ÁBAN EZT CSAK A FEHÉRJEVIZELÉS PONTOS MEGHATÁROZÁSA (VIZELET ALBUMIN/KREATININ VAGY ÖSSZFEHÉRJE/KREATININ HÁNYADOS) TENNÉ LEHETŐVÉ DE EZ NAPJAINKBAN SOKSZOR ELMARAD. A KOMBINÁLT GFR-FEHÉRJEVIZELÉS TÁBLÁZAT NEMCSAK A CKD SÚLYOSSÁGÁT, PROGNÓZISÁT, HANEM A KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓ MÉRTÉKÉT IS NAGYON JÓL JELZI. HA A KLASSZIKUS RIZIKÓTÉ-