

METABOLIZMUS

INTERDISCIPLINARY SCIENCE

1. 338 - 341

2. 342 - 343

XVIII. ÉVFOLYAM

5. SZÁM 2020.



ATEROSZKLERÓZIS HIPERTÓNIA KARDIOLÓCIA
DIABETOLÓGIA LIPIDOLÓGIA ELHÍZÁSTUDOMÁNY

AKTUALITÁSOK	311	A COVID-19 ÉS AZ AKUT STROKE KAPCSOLATA. EPIDEMIOLOGIA ÉS PATOFIZIOLOGIA Böjti Péter Pál dr., Bereczki Dániel dr.
	315	INNOVATÍV MEGOLDÁSOK 1-ES TÍPUSÚ DIABÉTESZBEN
	317	LEGYEN A BETEGNEK KÖNNYEBB
	318	A METFORMIN HELYE A TERÁPIÁS PALETTÁN
	320	ELTÉRŐ NÉZŐPONTOK
	321	RÉGI ÉS ÚJ ADATOK A DIABÉTESZ KEZELÉSÉBEN
	323	HANGSÚLYELTOLÓDÁSOK
LIPIDOLÓGIA	325	AKUT KORONÁRIASZINDRÓMÁVAL KEZELT BETEGEK LIPIDCSÖKKENTÉSE ÉS ANNAK TAPASZTALATAI RÉGIÓNKBAN Dani Győző dr., Baranyai Csaba dr., Vendrey Róbert dr., Jambrik Zoltán dr., Márk László dr.
KARDIOLÓGIA	332	GONDOLATOK AZ ATPCI-VIZSGÁLATRÓL, AVAGY A RIMETAZIDIN HELYE NAPJAINKBAN STABIL ANGINÁS BETEGEKNÉL Tomcsányi János dr.
HIPERTÓNIA	335	A HIPERTÓNIA KEZELÉSÉNEK HATÉKONY MÓDJA Járai Zoltán dr.
	338	A VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉSEN TÚL Ábrahám György dr.
	342	A RENALIS DENERVÁCIÓ AKTUALITÁSAI: ELŐHET A FELTÁMADÁS? Légrády Péter dr., Fejes Imola dr., Ábrahám György dr.
METABOLIKUS SZINDRÓMA	344	METABOLIKUS MEGBETEGEDÉSEK KIALAKULÁSÁNAK KAPCSOLATA A FIATALKORI TESTTÖMEG-EMELKEDÉS DINAMIKÁJÁVAL Rurik Imre dr., Móczár Csaba dr., Jancsó Zoltán dr.
ELHÍZÁSTUDOMÁNY	352	A LIRAGLUTID A FOGYÓKÚRÁBAN Bedros J Róbert dr., Simonyi Gábor dr.
	357	ENDOKRIN VIZSGÁLATOK INDOKOLTSÁGA ELHÍZÁSBAN: AZ EURÓPAI ENDOKRIN TÁRSASÁG (ESE) SZAKMAI IRÁNYELVÉNEK ÁTTEKINTÉSE Ilyés István dr.
TÁPLÁLKOZÁSTUDOMÁNY	364	A COVID-19 TÁPLÁLKOZÁSI VONATKOZÁSAI. NARRATÍV ÁTTEKINTÉS Bíró György dr., Barna Mária dr.
INFEKTOLOGIA	369	FERTŐZÉSEK DIABÉTESZBEN, AJÁNLOTT VÉDŐOLTÁSOK Szabó Judit dr.
ESETISMERTETÉS	372	SGLT-2-GÁTLÓ TERÁPIA A KLINIKAI GYAKORLATBAN: ESETTANULMÁNY Kiss Éva dr.
REFERÁTUM	376	A MÓDOSÍTOTT FELSZABADULÁSÚ GLIKLAZID, ÉS A SZITAGLIPTIN HATÉKONYSÁGÁNAK ÖSSZEHOSONLÍTÁSA
SZAKMAI BESZÁMOLÓK	379	LDL-KOLESZTERIN-CSÖKKENTÉS: ELŐTÉRBE A KOMBINÁLT KEZELÉS
	381	PAD: KORAI DIAGNÓZIS ÉS ÉLETMINŐSÉGET JAVÍTÓ KEZELÉS
	385	ABPM ELMÉLETBEN ÉS GYAKORLATBAN
TOVÁBBKÉPZÉS	390	AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM

KIADJA: New Promenade Kft.
a Promenade Publishing Group tagja
LAPIGAZGATÓ: Veress Pálma
1037 Budapest, Montevideo utca 7.
POSTACÍM: 1300 Budapest, Pf. 176
TELEFON: (06-30) 327-4143
E-MAIL: repcio@promenade.hu
FELELŐS KIADÓ: New Promenade Kft.
igazgatója

LAPMENEDZSER: Erdei Viktória
TELEFON: (06-70) 386-8167
E-MAIL: erdei.viktoria@promenade.hu
SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR: Czibula Tünde
TÖRDELŐ: Angyal Mónika
NYOMÁS: Pharma Press Nyomdaipari Kft.
FELELŐS VEZETŐ: Fabák Dávid
MEGJELENÉS: évente 5 alkalommal,
példányszáma: 4000 db

ELŐFIZETÉSI DÍJ: 12 863 Ft/év
TERJESZTÉS: a támogató tudományos
társaságok tagjai címlista alapján, belgyógyá-
szok, háziorvosok ingyenes regisztrációt követően
postai úton megkapják. A szerkesztőség csak a
számozott oldalak tartalmáért vállal felelősséget.
©2020 New Promenade Kft.
Minden jog fenntartva. All rights reserved.
HU-ISSN 1589-7311

A RENALIS DENERVÁCIÓ AKTUALITÁSAI: ELJÖHET A FELTÁMADÁS?

A RENALIS DENERVÁCIÓVAL KAPCSOLATOS VIZSGÁLATOK METAANALÍZISEINEK AZ EGYBEHANGZÓ KÖVETKEZTETÉSEI SZERINT A BEAVATKOZÁS SZIGNIFIKÁNSAN TUDJA CSÖKKENTENI A 24 ÓRÁS ÁTLAG ÉS NAPPALI, ILLETVE RENDELŐI VÉRNYOMÁSOKAT, TOVÁBBÁ BIZTONSÁGOSAN KIVITELEZHETŐ. EGY ÉVEN BELÜL CSUPÁN AZ ESETEK KB. 0,45%-ÁBAN FORDUL ELŐ VESEARTÉRIA-SZŰKÜLET VAGY DISSZEKCIÓ. A RENALIS DENERVÁCIÓVAL KAPCSOLATOS TUDOMÁNYOS ÉRDEKLŐDÉS ÉLÉNK, FOLYAMATOSAN SZÜLETNEK AZ ÚJABB EREDMÉNYEK. EBEN AZ ÉVBEN A PUBMED SZERINT IDÁIG 56 KÖZLEMÉNY SZÜLETETT EZZEL KAPCSOLATBAN.

KULCSSZAVAK: HIPERTÓNIA, RENALIS DENERVÁCIÓ

RENAL DENERVATION UPDATE – MAY IT RISE AGAIN? META-ANALYSES OF RENAL DENERVATION TRIALS CONCLUDE CONCORDANTLY THAT AFTER THE PROCEDURE THE 24-HOUR MEAN AND DAYTIME AS WELL AS THE OFFICE BLOOD PRESSURE DECREASES SIGNIFICANTLY. FURTHER THEY CONCLUDE THAT THE PROCEDURE IS SAFE. RENAL ARTERIES STENOSIS OR DISSECTION OCCURRED ONLY IN 0.45% OF ALL CASES WITHIN 1 YEAR OF THE PROCEDURE. THE SCIENTIFIC INTEREST IS QUITE ACTIVE. THE NEW RESULTS ARE CONTINUOUSLY PUBLISHED. ACCORDING TO THE PUBMED DATABASE SO FAR 56 ARTICLES HAVE BEEN PUBLISHED ON RENAL DENERVATION THIS YEAR.

KEYWORDS: HYPERTENSION, RENAL DENERVATION

A hipertónia (HT) kezelésében a gyógyszeres terápia mellett az elmúlt évtizedek során számos nem gyógyszeres lehetőséget kipróbáltak. Elsősorban a szimpatikus túlműködéssel járó esetekben, mint amilyen a primer, valódi terápiareszisztens hipertónia (RHT) is. Egyik ilyen módszer, a veseartériák körül az adventitiában futó idegfonat roncsolása, a renalis denerváció (RDN). Ez történhet rádiófrekvenciával hőenergia révén, fagyasztással, ultrahanggal vagy akár az adventitiába juttatott neurotoxinnal, illetve etanollal.

Az RDN-történet legelején – 2009 körül – még az volt a koncepció, hogy csak azokban az esetekben jöhetett szóba, amikor nagyon sok vérnyomáscsökkentővel – akár 6-8-szoros kombinációk is – sem sikerült a célvérnyomást elérni. Azaz első megközelítésben a nagyon RHT-betegeknél merült fel. Korán kiderült, hogy a HT okozta célszervi károsodások jelentősen csökkentették az RDN hatékonyságát. A publi-

kációkban rövid időn belül megjelent az „uncontrolled” kifejezés az RHT helyett, természetesen kihangsúlyozva a legalább 3 különböző hatástani csoportú vérnyomáscsökkentő gyógyszer megelőző alkalmazását.

Ez azonban csak nehezítette és nehezíti a mai napig a tisztánlátást. Ugyanis ez csak azt jelenti, hogy nem kontrollált a vérnyomás. De ez lehet azért is, mert valaki nem szed egyáltalán gyógyszert és azért is, mert szed, csak emellett nincs jól beállítva. Utóbbit helyesebb így nevezni: undercontrolled. De ez még mindig nem azt jelenti, hogy egy RHT-betegről van szó. Lehet valaki azért is nem megfelelően kontrollált, mert tényleg nem megfelelően lett a terápiaja beállítva, de akkor is, ha adekvát kezelést kap. A megfelelően kezelt, de nem reagáló betegek között kell keresni az RHT-betegeket. Az is igaz azonban, hogy vannak olyan RHT betegek, akiknek a vérnyomása céltartományban van. Azok az RHT-betegek, akiknek nincs céltartományban a vérnyomása, a refrakter HT-betegek (1).

ELSŐ, EGYSÉGES RDN-AJÁNLÁSOK

Az első, egységes RDN-ajánlásokat már a következők szerint fogalmazták meg:

→ ≥3 különböző vérnyomáscsökkentő mellett a szisztolés vérnyomás ≥160 Hgmm, 2-es típusú cukorbetegségben ≥150 Hgmm, a glomeruláris filtrációs ráta >45 ml/min/1,73 m², a renalis artériákon ne legyen megelőző revaszkularizációs beavatkozás, illetve ne legyen stenosis és/vagy poláris artéria (2);

→ ≥3 különböző vérnyomáscsökkentő mellett a szisztolés vérnyomás ≥160 Hgmm és a 24 órás szisztolés átlag vérnyomás ≥150 Hgmm, ugyanezek az értékek 2-es típusú diabéteszben ≥150 Hgmm és ≥140 Hgmm, valamint a renalis artériák anatómiája megfelelő (20 mm hosszú és 4 mm átmérőjű) stenosis nélkül (3).

Ezt igazából minimum követelménynek lehetett tekinteni, mert már 2013-

ra jól körvonalazódott, hogy azoknál a betegeknél volt várható szignifikáns vérnyomáscsökkenés, akiknek a rendelési szisztolés vérnyomása 5 vagy több különböző vérnyomáscsökkentő mellett is ≥ 170 Hgmm volt (4).

Az RDN-t kezdetben akkor tekintették – és tekintik most is – szignifikánsnak, azaz hatékonynak, ha az induló rendelési szisztolés vérnyomás legalább 10 Hgmm-rel csökken (5), illetve a Symplicity HTN-3-vizsgálat óta, ha az induló 24 órás átlag szisztolés vérnyomás legalább 5 Hgmm-rel csökken (6).

KÉSŐBBI AJANLÁSOK ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATOK

A kezdeti biztató eredmények után azonban a legutolsó, most is érvényben levő 2018. évi Európai Kardiológus és HT-ajánlás (7), illetve a 2018. évi Magyar Hypertonia Társaság ajánlása (8) az eszközös beavatkozásokat (többek között pl. RDN) a HT rutinszerű kezelésében nem javasolja. Kivételt képeznek a klinikai vizsgálatok.

Így mégis tovább folytatódhatott az RDN-történet, és folyamatosan látnak napvilágot az újabb és újabb eredmények. Várhatóan majd ezek fogják az alapját képezni a következő kardiológiai és HT-ajánlásokban az eszközös kezeléssel foglalkozó fejezetnek.

Közben az első és eredeti koncepció is változni látszik. Azaz nemcsak RHT, hanem enyhe és középsúlyos kezelt és nem kezelt HT-beteggel is végeztek vizsgálatokat. A Spyril HTN-OffMed vizsgálatban az átlagos rendelési szisztolés vérnyomáscsökkenés 6-8 Hgmm, a rendelési szisztolés pedig 10 Hgmm volt (9). Ez a vizsgálat arra is rávilágított, hogy nem elég a korábban javasolt artériánkénti 4-5 ablációs pont, hanem minél többre – akár 20-22 ablációs pont/artéria – van szükség.

Közben az is kezd letisztulni, hogy a különböző technikákkal végzett RDN-beavatkozások hatékonyságában jelentős különbségek lehetnek. Erre példa a 2019-ben publikált RADIOSOUND-HTN-vizsgálat, ahol különböző technológiákat és metódikákat hasonlítottak össze. Amikor a rádiófrekvenciás technikával a fő ágakat és a járulékos ágakat, illetve az oszlás utáni ágakat is ablálták, akkor a vérnyomáscsökkenés 8,3 Hgmm volt, míg, amikor a rádiófrekvenciával csak a fő ágakat ablálták, akkor a szisztolés vérnyomás csupán 6,5 Hgmm-rel csökkent. Ellenben az endovaszkuláris ultrahangos technikával, amikor csak a fő renalis artériát ablálták, akkor a szisztolés vérnyomáscsökkenés 13,2 Hgmm volt, ami megerősíteni látszik, hogy az ultrahangos módszer talán hatékonyabb (10).

Egy 2020 elején publikált munkában 45 legalább 3 vérnyomáscsökkentővel kezelt nem céltartományban levő HT-betegnél végeztek RDN-t a periarteriális térbe jutott dehidrált alkohollal (Peregrine Katéter, AblativeSolutions, San Jose, California). A féléves adatok alapján a rendelési vérnyomás 18/10 Hgmm-rel, a 24 órás átlag vérnyomás 11/7 Hgmm-rel csökkent (11).

Egy 7 átkontrollos (12) és egy 12 nem csak átkontrollos (13) RDN-vizsgálat elemző metaanalízisben egyformán azt a következtetést szűrték le, hogy az RDN szignifikánsan tudja csökkenteni a 24 órás átlag és nappali, illetve rendelési vérnyomásokat, továbbá biztonságos beavatkozás. Egy 2020-ban megjelent közleményben 50 RDN-vizsgálat (5769 beteg és 10 249 betegév) adatait áttekintve azt találták, hogy csak 26 betegnél (0,45%) fordult elő veseartéria-szűkület vagy disszekció, ezek közül 24 betegnél került sor stent behelyezésére. A szű-

kület az RDN-t követően átlagosan 5,5 hónapon belül alakult ki (0-33 hónap), az esetek 79%-a 1 éven belül fordult elő. Csupán az utánkövetéses vizsgálatokat elemezve – valamilyen képalkotó módszerrel rendszeresen ellenőrizték az RDN-en átesett betegeket –, 14 vizsgálat 511 betegből csak 1 esetben alakult ki szignifikáns veseartéria-szűkület (14).

AZ RDN JÖVŐJE

Az USA Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatalának (FDA) 2018. évi decemberi állásfoglalása támogatja az eszközalapú vérnyomáscsökkentő terápiát azzal a megkötéssel, hogy további jól tervezett, lehetőleg átkontrollos vizsgálatok szükségesek (15).

A 2019-ben közzétett brit konszenzusajánlás (JUKS) is arra a következtetésre jutott, hogy nincs elegendő bizonyíték ahhoz, hogy javasolják az RDN rutinszerű használatát a HT kezelésében, csak a klinikai vizsgálatokban (16). Csak egy számadat arra vonatkozóan, hogy mennyire aktuális és élő az RDN-nel kapcsolatos tudományos élet: 2019. október 12-én a <https://clinicaltrials.gov> weboldal szerint 17 randomizált klinikai vizsgálat zajlott éppen. A PubMed-en 2020. október 13-án a „renal denervation hypertension 2020” keresés 539 találatot adott.

A címben feltett kérdésre válaszolva, a HT eszközös kezelésében nem a feltámadásra kell várni, hiszen folyamatosan gyűlnek az újabb meggyőző eredmények. Inkább arról van szó, hogy a HT eszközös kezelése még keresi a helyét a terápiás lépések sorában, és abban érdemes bízni, hogy a soron következő ajánlások már kedvezőbb feltételeket fognak biztosítani a minél szélesebb körű alkalmazás számára.

IRODALOM

1. Dudenbostel T, Siddiqui M, Ghaipure H, et al. Refractory versus resistant hypertension: Novel distinctive phenotypes. *J Nat Sci* 2017; 9. pii. e430.
2. Mahfoud F, Lüscher TF, Andersson B, et al. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation. *Eur Heart J* 2013; 34: 2149–2157.
3. <https://bihsoc.org/wp-content/uploads/2017/11/Join-t>

UK-Societies-Summary-on-Renal-Denervation.pdf

4. Mahfoud F, Ukena C, Schmieder RE, et al. Ambulatory blood pressure changes after renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Circulation* 2013; 128: 132–140.
5. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009; 373: 1275–1281.
6. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled

trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370(15): 1393–1401.

7. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021–3104.
8. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai Irányelve. *Hypertonia és Nephrologia* 2018; 22(S5): 1–36.

További irodalom a szerkesztőségben és metabolizmusonline.hu oldalon.