

nem normalizálódik, hogyan lépjen tovább. Alapvetően három stratégia áll rendelkezésre:

1) Dózisnövelés: Ez a lehetőség csak akkor áll fenn, ha az emelt dózisnak szignifikánsan nagyobb antihipertenzív hatása van, és ha a dóziszemelés „ára” (pl. mellékhatások gyakorisága vagy súlyossága) nem haladja meg a nyereséget.

2) Gyógyszerváltás: Aránylag ritkán fordul elő a gyakorlatban, elsősorban akkor, ha a beteg által nem tolerált mellékhatások jelentkeznek, vagy ha a szokványos dózis mellett nem kellő hatékonyságot észlelünk.

3) Kombinációs kezelés: A leggyakrabban alkalmazott stratégia, miután a betegek többségének vérnyomása monoterápiával nem rendezhető a kívánt célértékig. Emellett a mellékhatások egy részének gyakorisága dóziszfüggő, illetve bizonyos mellékhatások előfordulásának esélyét csökkenti egy másik alkalmazott szer. Például kalciumcsatorna-blokkoló okozta bokaödéma ACE-gátló vagy ARB adásával, ACE-gátló okozta hyperkalaemizáló hatás tiazid diuretikum adásával, diu-

retikum okozta reninaktiváció ACE-gátló adásával, kalciumcsatorna-blokkoló okozta reflex tachycardia béta-blokkoló adásával csökkenthető. A fenti megfontolások nyilvánvalóvá teszik, hogy a kombinációs kezelésnek előnye van a dózisnöveléssel szemben. A kombinációs kezelés elterjedését a kényelmes alkalmazhatóságából adódóan segítette a fix kombinációs készítmények megjelenése. Az 5. táblázat az antihipertenzív céllal adott és javasolt kettős kombinációkat mutatja be.

Javasolt irodalom

- Farsang Cs (szerk.): A hypertonia kézikönyve. Medintel Kiadó, Budapest, 2002.
- A hipertóniabetegség kezelésének szakmai irányelvei. A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása. Hetedik, módosított és kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia, 2005; 9(S5): 185-256.

DIABETESSES NEPHROPATHIA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI 2006

Dr. Barna István

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Diabeteshez társuló nephropathia epidemiológiája

1-es típusú diabetesben a diabeteses nephropathia (DNP) 20 évvel a betegség kialakulását követően átlagosan 30%-ban észlelhető, ugyanakkor megfelelő anyagcsere-ellenőrzés mellett ($HbA_{1c} < 7,2\%$) kevesebb mint 10%-ban jelentkezik nephropathia. Frissen felfedezett 2-es típusú diabetesben 8–10%, 10 év múlva 20–30%, 25 év után már 40%-ban észlelhető DNP. A klinikai nefrológia egyik legnagyobb feladata, hogy a 2-es típusú diabetes következtében kialakuló végstádiumú veseelégtelenséget megelőzze, kezelje. A kialakuló renális szövődmények a belgyógyászat, a diabetológia és a nefrológia területét egyaránt érintik. Manifeszt DNP esetén a betegek mortalitása 15–20-szorosra növekszik.

Diabeteses nephropathia patomechanizmusa

Diabetesben – különösen 2-es típusúban – a leggyakrabban a klasszikus Kimmelstiel–Wilson-glomerulosclerosis áll a végállapotú veseelégtelenség hátterében. A felmérések egyértelműen igazolták, hogy a primer glomeruláris vesebetegségek (reflux-nephropathia, polycystás vesebetegség, glomerulonephritis) is gyakrabban észlelhetők, mint a nem diabeteses populáci-

óban. Az ischaemiás nephropathiák közül az arteria renalisok kétoldali szűkülete, a koleszterinemebólia is gyakoribb, csakúgy, mint a szeptiszis vagy a röntgen kontrasztanyag adását követően kialakuló irreverzibilis akut veseelégtelenség. Az elmúlt évek hatékony antibiotikus kezelésének eredményeként világszerte csak igen elvétve észlelhető a pyelonephritis következtében kialakuló papillanekrózis.

A diabeteses nephropathia kialakulásában kétség-telenül a legfontosabb tényező a tartós hypertonia és hyperglycaemia. Ugyanakkor nem minden diabeteses beteg válik nephropathiássá, ami egyértelműen a *genetikai* tényezők felé terelte a figyelmet. Azon 1-es típusú diabeteses ikerpárok közül, akik egyike nephropathiássá vált, közel négyszer olyan gyakran vált a testvére is nephropathiássá, mint a nem nephropathiás ikerpárok esetében. 2-es típusú diabetesben a klaszszikus, pima indiánokban végzett megfigyeléssel kezdődött a diabeteses nephropathia genetikai vizsgálata. Ebben a felmérésben igazolták első ízben, hogy a nem nephropathiás szülők leszármazottai között 14%-ban, egy proteinuriás szülő esetén 23%-ban, és ha mindkét szülő diabeteses proteinuriás, 46%-os gyakoriságban észlelhető a proteinuria. A diabetes multifaktoriális eredete és kialakulása miatt nem lehetséges még az egyszerűsített Mendel-féle örökléssel sem magyarázni

az eltéréseket. A diabetes heterogén klinikai megjelenése miatt még néha az 1-es és 2-es típusú diabetes elkülönítése is nehézséget jelenthet, így genetikai tesztel való diagnózis vagy a nephropathia kialakulásának meghatározása napjainkban még nem elfogadott. A diabeteses betegekben megjelenő nephropathia kialakulása olyan genetikai tényezőkkel áll(hat) kapcsolatban, mint a familiáris hypertonia, nátrium-lítium csere, a hyperlipidaemia vagy az ACE-gén polimorfizmusa.¹ A 18. kromoszómán elhelyezkedő 18q 22.3-23 hely eltéréseit igazolták, ami arra utal, hogy 2-es típusú diabeteses betegek közül a diabeteses nephropathia kialakulásában a 18. kromoszómán lévő eltérésnek van jelentősége. Az egyedi genetikai adottság mellett a környezeti tényezőknek (fizikai aktivitás, túlsúlyosság, klíma, metabolikus kontroll) legalább akkora szerepe van, mint az öröklésnek.² A téves következtetés elkerülése érdekében meg kell jegyezni, hogy számos gén játszhat szerepet a nephropathia kialakulásában (pl. az ACE gén DD/ID, az angiotenzinogén II receptor 1, a renin gén szakaszainak változását egyaránt leírták stb.), ezért a poligénes eltérés kezelése napjainkban még nem „génsebészeti” úton történik.³

A diabeteses glomerulopathiára az artériás vérnyomásértéktől függetlenül az afferens arteriolák dilatációja és az efferens arteriolák vazokonstriktorokra adott fokozott válasza jellemző, melyek eredőjeként megnő az intraglomeruláris nyomás. A glomerulus bazális membránja elveszti negatív töltését, fokozódó heparánszulfátvesztés, emelkedett lokális albumin és IgG mérhető. Megvastagodik a bazálmembrán a fokozott glukózbeépülés miatt, és klinikailag megjelenik a vizeletben az albumin. A megnövekedett glomerulusnagyság, a fokozott fibronektin-szintetáz aktivitás ugyancsak jellemző a diabetesre. A diabetes meglététől függetlenül a mikroalbuminuria önmagában is kardiiovaszkuláris rizikófaktor, melynek növekedése esetén a kardiiovaszkuláris halálozás is megemelkedik.⁴ A mikroalbuminuria mértékét és progresszióját minden típusú cukorbetegségben a vérnyomás, a szénhidrát-anyagcsere, a dohányzás és a táplálkozás fehérjetartalma egyaránt befolyásolja.⁵

Diabetesben a mikroalbuminuria jelentőségét az adja, hogy megfelelő kezeléssel a diabeteshez társuló veselégtelenség progressziója meggátolható, míg macroalbuminuria megjelenése esetén a folyamat már csak

lassítható, de nem tartóztatható fel. Tudni kell, hogy az albuminuria variabilitása nagy, ezért csak 2-3 mérés alapján szabad egy beteget kategorizálni. Az albumin/kreatinin hányados egy vizeletmintából történő meghatározása egyszerűen kivitelezhető.⁶ Általánosságban elfogadott, hogy a 24 órás gyűjtött vizeletből történik a meghatározás, de pontossági okok miatt helye lehet az aktuális albuminkoncentráció, illetve a vizelet albumin/kreatinin hányados mérésének is (1. táblázat).

A DNP patogenezisében didaktikai okokból megkülönböztetjük a hypertonia következtében kialakuló, illetve a hyperglykaemia okozta elváltozásokat. Mindkét eltérés károsodáshoz, fokozott kollagénpépződéshez vezet, ami végül glomerulosclerosisba torkollik. Az emelkedett vérnyomáshoz az autoreguláció beszüntülése társul, az intraglomeruláris angiotenzin II és nitrogén-monoxid-rezisztencia a vesekeringés hemodinamikai változását okozza. A hyperglykaemia és az inzulinrezisztencia, hyperinsulinaemia, dyslipidaemia, nem enzimatisz glikáció, fokozott oxidatív stressz, növekvő TGF- β - és PDGF-szintek révén okoz mezangiális sejtkárosodást. A diabeteses betegek több mint 80%-ában az intraglomeruláris RAS-rendszer aktiválódik, ami döntően az emelkedett glukózértékkel áll összefüggésben. Az emelkedett plazmaglukóz és angiotenzin II hasonló intracelluláris útvonalon – a proteinkináz C aktiválásával – gátolják a mezangiális sejtek kollagéntermelését.

A diabeteses nephropathia kórlefolyása

Az I. vagy kezdeti stádiumban az emelkedő GFR mellett a szupranormális kreatinin clearance (hiperfiltráció) és kissé megnagyobbodott vesék a jellemzők. A glomeruláris funkciót a GFR meghatározásával jellemezzük, amelyet a klinikai gyakorlatban a szérumkreatinin-értékből számolunk az ún. Cockcroft–Gault-formula segítségével. A II. vagy korai veseérintettség stádiumban 1–2 évvel a diabetes megjelenése után figyelhető meg. A glomeruláris bazálmembrán (GBM) megvastagodása mellett a mezangiális mátrix felszaporodása a típusos szövettani eltérés. Klinikailag kissé emelkedett GFR és a szupranormális kreatinin clearance jellemző. Néha átmenetileg emelkedett a mikroalbumin (MAU) ürítése a vizeletben. Az AER (albuminexkrecióis ráta = adott idő

1. táblázat. A glomeruláris funkció megítélése az albuminuria függvényében vizeletmintából

	24 órás vizeletalbumin	Reggeli első vizelet albumin/kreatinin
Normalalbuminuria	<30 mg/nap	<2,5 mg/mmol (férfi)
Microalbuminuria	<20 mikrogram/perc 30–300 mg/nap	<3,5 mg/mmol (nő) 2,5–25 mg/mmol (férfi)
Macroalbuminuria	20–200 mikrogram/perc >300 mg/nap >200 mikrogram/perc	3,5–35 mg/mmol (nő) >25 mg/mmol (férfi) >35 mg/mmol (nő)

alatt ürített albumin mennyisége a vizeletben) már – különösen terheléskor – megnőhet a vizeletben. A nappali 70, éjszakai 30 mg/min feletti AER esetén kritikus („point of no return”) albuminürítésről beszélhetünk. A III. vagy kezdődő nephropathia stádiumban a GBM-vastagodás, a mezangiális mátrix növekedése szövettani vizsgálattal mindig kimutatható. A microalbuminuria (MAU) napi 30–300 mg albuminürítést jelent. Macroalbuminuriáról akkor beszélünk, ha a napi ürítés meghaladja a 300 mg-ot. A MAU glomeruláris morfológiai és élettani változások eredőjeként alakul ki. A morfológiai elváltozások közt a glomeruláris kapilláris filtrációs barrier sérülése korán kimutatható. A glomeruláris bazális membrán negatív töltését és integritását biztosító heparanszulfát mennyisége csökken, így a keringő makromolekulák átjuthatnak a glomeruluskacsokon. A podocyták lábnyúlványai kiszétesednek, a köztük lévő fenestrált membrán beszűkül. Szövettani vizsgálattal az afferens és efferens arteriolákban hialinszerű anyag rakódik le, ami az autoreguláció károsodását okozza. A megnövekvő intraglomeruláris nyomás hiperfiltrációt okozva fokozza a keringő makromolekulák átjutását a mesangium felé és a kapilláris kacson keresztül is, ami microalbuminuriához vezet. Ebben a stádiumban a microalbuminuria állandósul, emelkedett, majd normális a kreatinin clearance, és emelkedett lehet a vérnyomás is. Az I–III. stádiumot praeproteinuriás, preklinikai fázisnak nevezzük, hiszen a „szokásos” klinikai vizsgálatokkal kóros eltérés nem mutatható ki.

A IV. vagy macroproteinuriával járó állapot szövettanilag már gyakran glomerulosclerosist mutat, ami a kifejlődött diabeteses nephropathia állapotát jelzi. A fehérje mindig kimutatható a vizeletben, a veseműködés fokozatosan romló, állandósult a hypertonia, a vérnyomás napszaki ingadozása csökken. A masszív proteinuria kezdetén a GFR még normális lehet, sőt emelkedhet is, de rövid időn belül kötelezően csökken (2. táblázat). A masszív proteinuria megjelenése után a betegek átlagos túlélési ideje, bármely életkorban, 10 évnél rövidebb. A betegek több mint fele hypertoniás. A vesében irreverzibilis glomerulosclerosis, hialinos arteriosclerosis, interstitialis fibrosis képe látszik. Az V.

stádium a veseelégtelenség állapota, vesepótló kezeléssé válik szükségessé.

Diabeteses nephropathia nem gyógyszeres kezelése

A diabeteses betegek gondozásának alappillére a megfelelő diétás előírások betartása. Tudnunk kell, hogy a posztprandiális hyperglykaemia az erősebb kardiovaszkuláris kockázati tényező. Akár inzulinnal, akár orális antidiabetikummal történik a kezelés, a szénhidrát-anyagcserére vonatkozó diétás előírások megtartása nélkül a cukorbetegség nem kezelhető. DNP esetén a napi szénhidrátbevitel az összenergia 55–60%-a legyen. A cél a HbA_{1c}-érték 7% alatt tartása, az éhomi 5,0–7,2 mmol, illetve posztprandiálisan a 10 mmol/l alatti vércukorérték. A diabetesben ajánlott étrendben a szénhidrátbevitel mértékét, időpontját, valamint azok energiamennyiségét kell elsősorban figyelembe venni.

A zsírsanyagcsere vonatkozásában a kardiovaszkuláris fokozott kockázat miatt cél a 2,6 mmol/l alatti LDL-koleszterin, 1,7 mmol/l alatti trigliceridérték és az 1,1 mmol/l fölötti HDL-koleszterin biztosítása.

Az energiabevitel mértékét alapvetően a testtömeg-index (BMI – body mass index) függvényében határozzuk meg. Normális testsúlyú diabetes esetén 35 kcal/testsúlykg a napi energiaigény. A megfelelő mennyiségű kalória bevétele diabeteshez társuló krónikus vesebetegségben is kiemelt jelentőségű, mert nem kellő mennyiségű energiafogyasztás esetén a szervezet leépíti a fehérjeraktárákat is működő izomzatot. A testsúly csökkenésének megállítása egyes esetekben igen nehéz feladat lehet diabetesben és vesebetegségben a korlátozó diétás előírások miatt. A bevitt energia megoszlása akkor optimális, ha azt 50%-ban szénhidrátok, 30–35%-ban zsírok, és 15–20%-ban fehérjék fedezik. Ez 2200 kcal esetén 1100 kcal (275 g) szénhidrátot jelent meg.

A napi fehérjebevitel mérséklésével az uraemia tünetei jelentősen csökkenthetők. Az emelkedő karbamidnitrogén-érték jelzi, hogy a táplálékból származó nitrogén (fehérje)-tartalmú anyagcseretermékek kiválasztása romlott. Azotaemiára nemcsak a maradék-nitrogén (BUN), hanem a szérumból foszforszintjének emel-

2. táblázat. A diabeteses nephropathia stádiumai

Stádium	GFR	Proteinuria	Vérnyomás	Patológia
I. Hypertrophia, hyperfiltráció	Emelkedik	Nincs	Normális	Glomeruláris hypertrophia
II. Glomeruláris szöveti károsodás, klinikai tünetek nélkül (2–3 év)	Emelkedik, vagy normális	Nincs, átmeneti MAU lehet	Normális	Glomeruláris bazálmembrán (GBM)-vastagodás, mesangiumproliferáció
III. Kezdődő nephropathia (7–15 év)	Emelkedik, vagy normális	MAU	Kissé magasabb	Megegyezik a II. stádiummal
IV. Kialakult nephropathia (15–20 év)	Csökkent	Macroproteinuria, macroalbuminuria	Emelkedett	Glomerulosclerosis, arteriosclerosis, tubulointerszticiális károsodás
V. Veseelégtelenség (20–40 év)	Csökkent	Csökken	Emelkedett	Megegyezik a IV. stádiummal, csak súlyosabb

kedése, a D-vitamin-képződés csökkenése, valamint a hidrogénionok csökkent kiválasztása (metabolikus acidózis) is jellemző. Az endogén kreatinin clearance független az extrarenális tényezőktől beszűkült vese-funkció esetén, a szérumkreatinin-érték a járulékos tubuláris szekréció miatt a GFR-nél kedvezőbb képet ad a vese állapotáról. A fehérjebevitel korlátozása esetén a hiperfiltráció mérséklődését, ezzel a kórosan filtrált fehérjék csökkenését észleljük a vizeletben. A fehérjebevitel mennyiségi és minőségi megszorításával azonban az esszenciális aminosavak mennyisége is csökken. A nem megfelelő étrenddel az izom mennyisége csökken, megnő a szervezet zsír- és víztartalma. Ezért kiemelt jelentőségű az esszenciális fehérjealkotók megfelelő fogyasztása. A forgalomban lévő esszenciális aminosavak ketoanalógaival pótolható ez a hiány. A növényi és állati eredetű fehérjék aránya ideális esetben 50–50%. A diétás ismeretek elsajátításában a dietetikus nélkülözhetetlen segítséget nyújt a betegek számára. Számos tápanyagtáblázat és kézikönyv biztosít kiváló lehetőséget a pontos étrend kialakításához. Összefoglalva az étrendi előírásokat; a dialízist megelőző periódusban naponta a fehérjebevitel 0,5–0,6 g/tskg-ra csökken, és a foszforfelvétel is 1,5 g alatt legyen. A zsírfogyasztás során törekedni kell a telített szénláncú zsírsavak fogyasztásának csökkentésére.

A tubulusfunkció korai károsodását jelzi a *káliumkiválasztás* romlása. Diabetesben a beszűkült vese-funkció igen gyakran hyperkalaemiát vált ki, mely számos neurológiai tünet mellett szívritmuszavarokat és végső esetben a szív leállítását is okozhatja. A maximális napi káliumbevitel (norm. 3–5000 mg/nap) diabeteses nephropathia esetén 1500–2000 mg/nap.

Minden fehérjetartalmú ételben található *foszfor* is. Hyperphosphataemia következtében hypocalcaemia alakul ki, ami a szekunder hyperparathyreosis, renális osteodystrophia kialakulásának kedvez. A D-vitamin-anyagszere zavara is hasonló irányban hat. Veseelégtelenségben a maximális napi foszforfogyasztás a hazai és nemzetközi ajánlások alapján 600–800 mg naponta (norm. 1200 mg/nap).

A nátriumbevitel ajánlott mennyisége beszűkült vese-funkció esetén 2000 mg (5 g konyhasó = 1 kávéskanál). Beszűkült vese-funkció esetén hemodializált betegeknek 1000–1500 mg/nap, peritoneális dialízisnél 3000–4000 mg/nap a megengedett mennyiség.

Beszűkült veseműködés esetén az általános elv, hogy annyi *folyadékot* fogyasszon a beteg, hogy a napi vizeletmennyisége haladja meg a 2000–2500 ml-t. Ha a folyadékbevitel ásványvízzel történik, annak oldott ásványianyag-, illetve iontartalmára is kell figyelni. Az ideális és a „száraz” testtömeg kiszámítása a dialízis során válik szükségessé.

Orális antidiabetikumok és inzulinkezelés

2-es típusú diabetes esetén a kardiovaszkuláris károsodás megelőzésének, a mikrovaskuláris szövődmé-

nyek csökkentésének leghatékonyabb eszköze a tartós normoglykaemia elérése.⁸ A nem inzulindependens cukorbetegség körében mind az inzulin szekréciót serkentő szulfanilureák és glinidek, valamint a glukózfelszívódást gátló alfa-glukozidáz adása megengedettek. A szulfanilureák közül enyhe veseelégtelenségben dóziscsökkentéssel a glibenclamid (Gilemal, Glucobene stb), közepesen súlyos veseelégtelenség esetén gliclazid (Diaprel, Gluctam), gliquidon (Glurenorm), és végállapotú veseelégtelenségben csak a gliquidon adható, mely nem a vesén keresztül választódik ki. A repaglinid (Novonorm), nateglinid (Starlix) dóziscsökkentéssel, az alfa-glukozidáz-gátló akarbóz (Glucobay) közepes mértékű veseelégtelenségben adható. A thiazolidindionok közül a rosiglitazon (Avandia) még közepes mértékű veseelégtelenségben is biztonsággal adható. A biguanidok közül a metformin, buformin még igen szoros ellenőrzés mellett is okozhat laktacidózist.⁹

Ideális esetben napi három- vagy négyszeri inzulinadással a normoglykaemia biztonsággal fenntartható. Amennyiben az orális antidiabetikumokkal a megfelelő szénhidrátanyagszere nem biztosítható, vagy acetone jelenik meg a vizeletben, inzulinra való áttérés indokolt. Az önellenőrzés, a kezelési napló vezetése segíthet az optimális inzulin dózis meghatározásában.¹⁰

Diabeteshez társuló nephropathia gyógyszeres kezelése

Nemzetközi vizsgálatok egyértelművé tették, hogy diabetesben a megjelenő magasvérnyomás-betegség és nephropathia megfelelő kezelése a kardiovaszkuláris és renális morbiditást és mortalitást egyaránt csökkenti.¹¹ Diabeteses hypertoniás betegekben a 130/85 Hgmm, diabeteses nephropathiás betegekben a 125/75 Hgmm vérnyomásmérték elérésével a végstádiumú veseelégtelenség kialakulása csökkenthető. Diabetes és hypertonia együttes fennállása esetén az *ACE-gátlók* és *ATI-receptor-bénítók*, a hosszúhatású dihidropiridin és non-dihidropiridin kalciumantagonisták, a diuretikumok, a béta-blokkolók alkalmazása mind a nemzetközi, mind a hazai ajánlásokban „A” szintű evidenciával ajánlott.

Az *ACE-gátlók* és az *ATI-receptor-bénítók* az össz- és a kardiovaszkuláris mortalitást, a revaszkularizációs beavatkozások számát, a veseelégtelenség progresszióját, valamint a szívelégtelenség kialakulását és a hirtelen halál kockázatát egyaránt csökkentik diabeteses betegekben. Az *ACE-gátlókkal* végzett nemzetközi vizsgálatok igazolták az össz- és kardiovaszkuláris mortalitás csökkenését, a neuro- és retinopathia csökkenését, a hirtelen halál csökkenését, a vesekárosodás progressziójának csökkenését, valamint a szívelégtelenség gyakoriságának és mértékének csökkenését. A 2-es típusú diabetesben angiotenzinreceptor-bénítók – *ARB* – alkalmazása során észlelt progresszió csökkenés (RENAAL- losartan, IDNT, IRMA, PRIME – irbesartan, MARVAL – valsartan) egyértelművé tette, hogy a nephroprotektív szerepük kiemelkedő, ezért az Ame-

lati Diabetes Társaság 2-es típusú diabetes esetén a nefroprotekció lassítására elsőként ajánlja.¹²

A **béta-blokkolók** (carvedilol, nebivolol) nemcsak a társuló ischaemiás események, hanem a morbiditás és a mortalitás csökkentésének is bizonyított szerepei (GEMININ, COMET vizsgálatok).

A **kalciumantagonista** gyógyszerek közül a dihidropiridin származékok enyhe diuretikus és natriuretikus hatással is rendelkeznek, mely kedvezően növeli antihipertenzív hatásukat. Antihipertenzív hatásukra jellemző, hogy magasabb vérnyomásértékek esetén hatékonyabbak, alacsony reninszinttel járó állapotban nagyobb hatásúak (pl. időskor), metabolikusan neutrálisak, jól kombinálható készítmények. Legkifejezettebben azokban az esetekben hatnak, amikor a renin-angiotenzinrendszer aktivitása a legalacsonyabb, ezért észleljük idős egyéneknél kifejezett hatásukat. Mivel a kalciumantagonisták elsősorban az arteriolákon fejtik ki hatásukat, és így a perifériás ellenállást csökkentik, a diasztolés vérnyomást befolyásolják kedvezően. A lezárt vizsgálatok és a megismert hatásmechanizmusok alapján egyértelművé vált, hogy a kalciumcsatorna-blokkolók diabeteses nephropathiás hipertóniás betegekben mind első szerként, de különösen ACE-gátlókkal vagy ARB-vel együtt adva kiváló vérnyomáscsökkentő és megfelelő nefroprotekciót biztosító készítmények.¹³

A diabetesre jellemző volumenretenció miatt a **diuretikumok** alkalmazása gyakran szükségessé válik. Krónikus veseelégtelenségben az oedema és a hipertónia kezelésére a thiazid diuretikumok 30 ml/min-nél nagyobb GFR esetén adhatók, 30 ml/min alatti GFR esetén elvesztik hatékonyságukat, ezért ebben az állapotban csak a kacsdiuretikumok jönnek szóba. A káliumpóroló diuretikumok a nem kívánt hyperkalae-miát okozó mellékhatásuk miatt veszélyes szerek, ezért ellenjavallt alkalmazásuk.¹⁴

Diabeteses nephropathia következtében kialakuló veseelégtelenség komplex kezelése

Ha a GFR 10–15 ml/perc alá csökken, ha a súlyosbodó metabolikus acidózis tünetei jelentkeznek, ha az anaemia, illetve az uraemia nem uralható konzervatív módon, akkor inkább előbb, mint később a vesepótló kezelés megkezdése javasolt. A hemodialízis nagyon hatásos, gyakori orvosi ellenőrzést tesz lehetővé, nincs fehérjevesztés, ugyanakkor gyakoribbak a kardiiovaszkuláris szövődmények, az ioneltérések és metabolikus ingadozások. A folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD) során kevesebb a kardiiovaszkuláris szövődmény, metabolikusan jobban egyensúlyban tartható az állapot, azonban a kezelés fehérjevesztéssel társul a peritoneum állandó infekciós veszélye mellett. A progresszió késleltetése a korszerű nefroprotektív szerek alkalmazásával, a normotonia és normoglykaemia elérésével, valamint a fehérjebevitel korlátozásával érhető el. Az uraemiás szövődmények az alultápláltsággal, az

anaemia, az osteodystrophia és az acidosis kezelésével mérsékelhetők. A kísérő szív- és érbetegségek mellett a diabeteses neuropathia és retinopathia a mikrovaszkuláris elváltozásokkal párhuzamosan progrediál. A vesepótló kezelésre történő előkészítés magában foglalja a megfelelő edukációt (diéta, otthoni vérnyomásmérés, életmódváltozás), az időben megkezdett listára vételt és dialízist egyaránt. A hazai és nemzetközi előírások alapján 350–450 mikromol/l szérunkreatinin-érték esetén a Cimino-fistulát el kell készíteni, és a kezelést 400–500 mikromol/l kreatinin érték (10–15 ml/min GFR) esetén el kell kezdeni.¹⁵

Irodalom

1. Schmidt R, Ritz E: Angiotensin I converting enzyme gene polymorphism and diabetic nephropathy in type II diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 1997; **12** (Suppl2): 37-41.
2. Locatelli F, Canaud B, Eckhardt K et al: The importance of diabetic nephropathy in current nephrological practice. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **18**: 1716-1725.
3. Lindner TH, Mönks D, Wanner et al: Genetic aspects of diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2003; **63** (Suppl 84): S186-191.
4. Barna I, de Châtel R: Angiotenzin konvertáló enzimkéntő alkalmazása diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 1997; **5**: 69-74.
5. Jermendy Gy: Nephropathia diabetica in: Jermendy Gy (szerk): *Hypertonia diabetológus szemmel*. Melánia Kiadó, Budapest, 2004; 21-30.
6. Houlihan C, Tsalamandris C, Akdeniz A et al: Albumin to creatinin ratio: a screening test with limitations. *Am J Kidney Dis* 2002; **39**: 1183-1189.
7. Barna I: *Hypertonia és nephropathia diabetesben*. Therapia Kiadó, Budapest, 2003.
8. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations – Diabetic nephropathy 2003. *Diabetes Care* 2003; **26** (Suppl): S94-98.
9. Magyar Nephrológiai Társaság ajánlása. Nagy J, Valkovics F, Vörös P, Wittman I (szerk): *A diabeteses nephropathia vizsgálata és kezelése. Klinikai Irányelvek Kézikönyve*. Nefrológiai Útmutató 2005; 57-67.
10. Jermendy Gy: A nephropathia diabeticaiban szenvedő cukorbetegek belgyógyászati gondozása. In: Jermendy Gy. *Tényeken alapuló cukorbeteg-gondozás*. Medicina Kiadó, Budapest, 2005, 238-252.
11. Barna I: A nephropathia diabetica kezelése. *Orvosi Hetilap* 2003; **144**: 165-172.
12. ADA: *Diabetes Care*. 2006; **29** (Suppl 1): S4-42.
13. Barna I: A kalcium-antagonisták és ACE-bénítók nefroprotektív hatása. In: Kakuk-Kárpáti (szerk): *Nephrologia* 2000.
14. Radó J: Diuretikumok vesebetegségekben. *Hypertonia és Nephrologia* 1998; **2**: 117-125.
15. Magyar Nephrológiai Társaság-Szakmai Irányelvek: A dialíziskezelés útmutatója. *Hypertonia és Nephrologia* 1998; **S2**(3): 113-220.