

Prof. Dr. Nagy Judit, Dr. Késői István, Dr. Kovács Tibor, Dr. Wittmann István

A felnőttkori krónikus vesebetegségek korai felismerése és hatékony gondozása

A krónikus vesebetegségek az egész világon egyre nagyobb egészségügyi problémát jelentenek. Számuk és a belőlük kialakuló végstádiumú vesebetegség előfordulása folyamatosan nő. Hazánkban a vesepótló kezeléssel élők száma 2003 végén kb. 5200 volt és becslések szerint minimum 500.000 lehet a csökkent veseműködésű felnőtt betegek száma. Tehát a krónikus vesebetegség népbetegséggé vált Magyarországon is. További problémát jelent az a tény, hogy kialakulásuk, fennállásuk és progressziójuk az esetek jelentős részében tünetmentesen zajlik. A krónikus vesebetegségek kedvezőtlen kimenetelét két dolog határozza meg:

1. a progresszíven romló vese-funkció
2. különböző (elsősorban szív-és érrendszeri) szövődmények.

A kardiovaszkuláris történések ráadásul nagyobb mértékben veszélyeztetik ezt a betegcsoportot, mint a krónikus végstádiumú veseelégtelenség kialakulása. Számos adat utal arra, hogy a két kimeneteli forma szorosan összefügg egymással. Ugyanis minél jobban beszűkül a vesefunkció a progresszió kapcsán, annál gyakoribbak a szív-és érrendszeri szövődmények és annál rosszabb a kardiovaszkuláris szövődmények kimenetele is.¹ Az utóbbi évek megfigyelései alapján ma már a krónikus vesebetegséget önálló kardiovaszkuláris kockázati tényezőnek tekintjük, azaz a többi, jól ismert és kevésbé ismert szív-és érkárosító tényező megléte nélkül is kardiovaszkuláris betegséget okozhat.² Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a korai felismerés és megfelelő kezelés az esetek nagy részében elejét veheti, vagy legalábbis késleltetheti a vesebetegség progresszióját és a fentiekben vázolt szövődeményeket. Ehhez azonban világos irányelvek és széleskörű szakmai összefogás szükséges háziorvosok,

belgyógyászok, diabetológusok, nefrológusok és kardiológusok között.

Jelen közleményben az amerikai National Kidney Foundation keretében megalakult Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) munkacsoport által, elsősorban háziorvosoknak összeállított, 2004-ben közzétett irányelveket foglaljuk össze röviden.^{3,4} Az irányelvek meghatározzák

1. az idült vesebetegség fogalmát és a betegség stádiumait
2. kivizsgálási és kezelési stratégiáját
3. kialakulásának leggyakoribb kockázati tényezőit
4. a vesefunkció meghatározásának módját
5. a proteinuria kivizsgálási lehetőségeit
6. a krónikus vesebetegség egyéb jeleit.

Az elveket a saját gyakorlatunk alapján néhány helyen módosítottuk, illetve kiegészítettük.

1. Az idült vesebetegség fogalma és stádiumai

Definíció: az idült vesebetegség legalább 3 hónapja fennálló vesebetegség. Jellemző markerei lehetnek: vizeleteltérések (proteinuria stb.), vesebetegségre utaló szerológiai eltérések, kóros szövettani lelet és/vagy képalkotó vizsgálatokkal kimutatott kóros veseeltérések. Mindezek normál és kóros veseműködéssel együtt is előfordulhatnak. Emellett krónikus vesebetegségről beszélhetünk csak a

1. táblázat

Stádium	Leírás	GFR (ml/perc/1.73 m ²)
1.	Idült vesebetegség normális vagy emelkedett GFR mellett	90
2.	Idült vesebetegség kissé csökkent GFR értékkel	60–89
3.	Közepesen beszűkült vesefunkció	30–59
4.	Súlyos vesekárosodás	15–29
5.	Végstádiumú veseelégtelenség	< 15 (vagy vese-pótló kezelés)

Az idült vesebetegség stádiumai

vesefunkció beszűkülése (glomerulus filtrációs ráta, GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) esetén is mindennemű kóros laboratóriumi vagy képalkotó vizsgálati lelet nélkül is.

Külön kiemeljük, hogy a veseműködést a GFR értékével kell megadni, a szérum kreatinin mérése nem elegendő (lásd később).

Stádiumok:

A krónikus vesebetegség stádiumait az 1. táblázatban foglaltuk össze. Ezen stádiumokba kell a betegeket a GFR alapján az adott pillanatban besorolni. A normálisnak tekinthető GFR érték függ a kortól, a nemtől és a testalkattól is. Fiataloknál 120 ml/perc/1,73 m² körül van a normál érték. A GFR a korral csökken; a 60 évnél idősebb emberek közel 17%-ában már < 60 ml/perc/1,73 m².⁵ A GFR meghatározási és becslési lehetőségeit a 4. pontban részletezzük.

2. A krónikus vesebetegség kivizsgálása és kezelési stratégiája

A teendők a fokozott kockázatú egyének szűrésétől az újonnan felismert krónikus vesebeteggekkel kapcsolatos teendőig terjednek a GFR alapján végzett stádium besorolás alapján (2. táblázat). Az amerikai irányelvek nem térnek ki arra vonatkozóan, hogy mikor küldje el a háziorvos az 1. pontban részletezett eltérések alapján felismert vesebetegét nefrológushoz.

Prof. Dr. Nagy Judit, Dr. Késői István,
Dr. Kovács Tibor, Dr. Wittmann István
Pécsi Tudományegyetem ÁOK
II. sz. Belgyógyászati Klinika
és Nephrológiai Centrum
7624 Pécs, Pacsirta u. 1.

Véleményünk szerint a specifikus diagnózis felállításához, a vesefunkció részletesebb felméréséhez, a veseműködés beszűkülésével járó szövödmények tisztázásához és a terápiás stratégia kidolgozásához a nefrológiai konzílium jelenleg még elengedhetetlen fontosságú hazánkban a krónikus vesebetegség jeleinek felismerésekor. A továbbiakban az idült vesebeteg gondozását egyéni mérlegelés alapján háziorvos, nefrológus, diabetológus stb. végezze a széleskörű konziliáriusi lehetőségek szükség szerinti igénybevételével.

3. A krónikus vesebetegség kialakulását és progresszióját befolyásoló kockázati tényezők

A 3. táblázatban foglaltuk össze a legfontosabb kockázati tényezőket. Kiemeljük, hogy krónikus vesebetegség szempontjából a cukorbetegségben és magas vérnyomás betegségben szenvedők veszélyeztetettsége a legnagyobb és legismertebb. Legújabb adatok a metabolikus szindrómás (cukoranyagcsere zavar, magas vérnyomás, obezitás és dyslipidaemia) betegek fokozott érintettségére utalnak, tehát nemcsak az első két komponens károsíthatja a vesét.⁶

A 3. táblázatban foglalt 1. és 2. pont a szűrés megkezdése és a felismert esetek kezdeti stratégiájának kialakítása szempontjából egyaránt lényeges elemeket tartalmaz. A gondozás során fontos szempont, hogy az idült vesebetegséghez vezető tényezők halmozódhatnak egy-egy beteg esetén, már kezdetben ill. a lefolyás során is. Minél több vesebetegségre hajlamosító illetve vesebetegséget okozó tényező áll fenn, annál valószínűbb a vesék megbetegedése. Az 1. és 2. pontban felsorolt

egy-egy tényező pl. húgyúti infekció, nephrotoxikus szerek stb. pedig csatlakozva a 3. pontban foglaltakhoz fokozhatja a vesebetegség progressziójának ütemét. Ezeket a tényeket a betegekkel (és szükség szerint családtagjaikkal) is ismertetni kell, hogy együttműködésüket megnyerjük, melyben sokat segíthetnek a vesebeteg egyesületek is. Továbbá a média igénybevételével széleskörű kampányt kellene indítani, hogy fentieket megismerve a veszélyeztetett betegek önmaguktól forduljanak orvoshoz, kérve szűrővizsgálatukat idült vesebetegség irányában.

4. A GFR meghatározása

A szérumban kreatinin szintje általában csak akkor emelkedik a normál érték felső határa fölé, ha a GFR kb. a felére csökken. Tehát csak a szérumban kreatinin mérése alapján pont a vesebetegséget kísérő funkció csökkenés kezdetét nem ismerjük fel, amikor a károsodás még reverzibilis lehet. Időseknél a csökkenő izomtömeg miatt a kreatinin termelés csökken és így a szérumban kreatinin értéke még kevésbé jelzi a GFR csökkenését.

A 24 órán át gyűjtött vizeletben és a szérumban mért kreatinin alapján meghatározott ún. 24 órás kreatinin clearance sem pontosan méri a GFR-t. Ennek oka nemcsak az egyének változó izomtömege és fizikai aktivitása, de a kreatinin laboratóriumi mérésének nehézségei és az a tény is, hogy a kreatinin nem tökéletes clearance-anyag, mert a tubulusokban kiválasztódik. Továbbá a vizelet vizsgálatán alapuló GFR értéket a testfelszínre normalizálni kell. Nehéz meggyőződni arról is, hogy a beteg valóban 24 órán keresztül pontosan gyűjtötte vizeletét.

Mindezen nehézségek miatt az utóbbi időben ún. predikációs egyenletek, képletek jelentek meg a GFR becslésére, melyeket ma már sikeresen és kiterjedten alkalmazunk.^{7,8} A Cockcroft–Gault képlet használata referencia tartományon belüli szérumban kreatinin szint esetén ill. mérsékelt veseelégtelenségben (GFR < 30 ml/min) javasolt:

Az MDRD képlet a GFR-t ml/min/1,73 m²-ben adja meg, a kreatinint µmol/l-ben, a kort években kell hozzá megadni. A rövidített változat, mely az urea és az albumin értékét nem tartalmazza is jól használható. Testfelszínre kalibrálni nem kell. Használata beszűkült vesefunkció, emelkedett szérumban kreatinin esetén javasolt.⁸

5. A proteinuria kivizsgálása

A vizelet egészséges embereknél <150 mg fehérjét tartalmaz naponta. Az ennél nagyobb mennyiségű tartósan fennálló fehérjevizelet vesebetegedésre utal. Az albumin fokozott ürülése inkább glomeruláris kórképekre jellemző, míg kismolekulású anyagok (pl. β₂ mikroglobulin) megnövekedett mennyisége leginkább tubulointerstitiális megbetegedésre utal.

A vizelet fehérje meghatározás tesztcsikkokkal és kémiai módszerrel pl. szulfoszalicilsavval is történhet. Ha a tesztcsikkal végzett vizsgálat legalább egy keresztes pozitív eredményt ad kvantitatív méréssel is meg kell határozni a vizeletben levő fehérje mennyiségét. A jelenlegi gyakorlatban a vizeletben az összes fehérjét és/vagy az albumin mennyiségét mérjük. Lehet 24 óráig gyűjtött vizeletben mérni a fehérjét, azon-

2. táblázat

Stádium	Teendők
	A fokozott kockázatú betegek szűrése (vesebetegségre utaló markerek vizsgálata és a GFR becslése) krónikus vesebetegség korai felismerése céljából. A kockázati tényezők (magasvérnyomás stb.) lehetőség szerinti kezelése a vesebetegség megelőzése céljából.
I - II.	A vesebetegség típusának és a kardiovaszkuláris, valamint a vesebetegség progressziójára hajlamosító kockázati tényezőknek tisztázása és ennek alapján a kezelési terv felállítása.
III.	Az előzőek plusz a vesebetegség szövödményeinek (szekunder hyperparathyreosis, anaemia stb.) kivizsgálása és kezelése.
IV.	Az előzőek plusz felkészülés a vesepótló kezelésre.
V.	Az előzőek plusz szsz. vesepótló kezelés.

Cselekvési stratégia krónikus vesebeteggekben

3. táblázat

1.	Idült vesebetegségre hajlamosító tényezők	Idős kor; diabetes, magasvérnyomás és krónikus vesebetegség családi előfordulása; solovese; egy vagy kétoldali kisebb vese; kis születési súly stb.
2.	Idült vesebetegséget okozó tényezők	Diabetes mellitus; magasvérnyomás; a metabolikus syndroma egyéb komponensei; szisztémás autoimmun betegségek; húgyúti kövek és infekciók; nephrotoxikus gyógyszerek és egyéb szerek (pl. kontrasztanyagok) stb.
3.	A vesebetegség progresszióját fokozó tényezők	Nagyfokú proteinuria; rosszul beállított magasvérnyomás és cukorbetegség; dohányzás stb.
4.	A veseelégtelen betegek morbiditását és mortalitását fokozó tényezők	Későn felfedezett végstádiumú veseelégtelenség következményes későn kezdett vesepótló kezeléssel; anaemia, szívelégtelenség stb.

A krónikus veseelégtelenség kialakulását és progresszióját befolyásoló legfontosabb tényezők

ban reggeli első vizeletben vagy bármely más időpontban ürített vizeletben mért összes fehérjének vagy albuminnak az ugyanazon vizeletben mért kreatininhez viszonyított hányadosa is megfelelő pontosságú eredményt ad a napi fehérjeürítés mértékének becslésére és kiküszöböli a vizeletgyűjtés pontatlanságából eredő hibát.

Elsősorban diabeteszes és hypertoniás betegekben a tesztcsík negativitása esetén is érdemes ún. microalbuminuria meghatározásra vizeletet küldeni. 1-es típusú diabeteszben szenvedő betegeknel a betegség kezdete után 5 évvel, 2-es típusú diabeteszben és hypertoniában a diagnózis megállapításával egyidőben érdemes az első microalbuminuria mérést elvégezni és negatív esetben évente megismételni.

6. A krónikus vesebetegségek egyéb markerei

Az előbbieken kívül a kóros vizeletüledék (haematuria, pyuria stb.) és a vesék képpalkotó eljárásokkal (elsősorban ultrahangos vizsgálattal)

észlelt eltérései is utalhatnak kóros vesebetegségre. Kaphatók olyan tesztcsíkok, melyek érzékenyen mutatják a vörösvértestek (haemoglobin), fehérvérsejtek (leucocyt-esterase) illetve baktériumok (nitritek) jelenlétét a vizeletben.

A képpalkotó vizsgálatok közül az ultrahangos vese vizsgálatot minden betegben érdemes elvégezni, mert a vesék nagysága, elhelyezkedése, parenchyma vastagsága, echogenitása, az üregrendszer és ureterek tágassága segíthet a különböző kórképek és a vesebetegség stádiumának felismerésében. A Doppler ultrahangos vizsgálat pedig az a.renalisok állapotról, esetleges szűkületéről vagy elzáródásáról tájékoztathat.

Az amerikai irányelveknél helyenként ismertetett bizonyítékokon alapuló elemzés nem került bele dolgozatunkba. A kivizsgálás költségére vonatkozó adatok egyelőre nem ismertek.

Összefoglalás

Az amerikai klinikai nephrológusok által házi orvosoknak összeállított

irányelvek segítséget nyújtanak az idült vesebetegségek felismerésében, stádiumának megállapításában és kivizsgálásában. Az irányelvek nagy része megfelelő bizonyítékokon alapul. Hazánkban jelenleg célszerűnek gondoljuk, ha a házi orvos kollégák az újonnan felfedezett vesebeteggekkel kapcsolatos teendőket nephrológussal (szsz. egyéb szakterületek orvosával) megbeszélnek és annak alapján döntenek a további gondozás helyszínéről és feladatairól.

Irodalomjegyzék:

- Sadeghi HM, et al: *Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction.* Circulation 2003; 108. 2769-2775..
- Sarnak MJ, et al: *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association. Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention.* Circulation 2003; 108. 2154-2169
- Johnson CA, Levey AS, Coresh J, et al: *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part I. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors.* Am Fam Physician 2004; 70. 869-876.
- Johnson Ca, Levey AS, Coresh J, et al: *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part II. Glomerular filtration rate, proteinuria, and other markers.* Am Fam Physician. 2004; 70. 1091-1097.
- Coresh J, Astor BC, Greene T, et al: *Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey.* Am J Kidney Dis 2003; 41. 1-12.
- Tuttle KR. *Renal manifestations of the metabolic syndrome.* Nephrol Dial Transplant 2005; 20. 861-864.
- Cockroft DV, Gault MH. *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.* Nephron 1976; 16. 31-41.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. *A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.* Ann Intern Med 1999; 130: 461-470.

1. ábra

GFR =	$1,23 \times (140 - \text{életkor}) \times \text{testsúly (kg)} \times \text{se.creat} (\mu\text{mol/l})$	$\times 0,85$ (nőknél)
-------	---	------------------------

Cockroft – Gault képlet⁷

2. ábra

<i>Eredeti:</i>	
GFR = $170 \times (\text{kor})^{-0,176} \times (\text{kreatinin} \times 0,0113)^{-0,999} \times (\text{urea} \times 2,8)^{-0,17} \times (\text{albumin} \times 0,1)^{0,318} \times (0,762 \text{ ha nő}) \times (1,18 \text{ ha fekete rasszhoz tartozó})$	
<i>Rövidített változat:</i>	
GFR = $186 \times (\text{kreatinin} \times 0,0113)^{-1,154} \times (\text{kor})^{-0,203} \times (0,742 \text{ ha nő}) \times (1,21 \text{ ha fekete rasszhoz tartozó})$	

MDRD képlet.⁸