

IDŐSGYÓGYÁSZAT: AHOL LEGERŐSEBB AZ INTEGRÁLT MEDICINÁLIS SZEMLÉLET IGÉNYE

Székács Béla dr.^{1,2} > ¹Szt. Imre Egyetemi Oktató Kórház,
²Semmelweis Egyetem ÁOK, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest



O L O H U

A blokk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon.

A hazai népességünk közel egyötödét kitevő idős, vagyis a 65 év feletti korosztály hatékony orvosi ellátásához szükséges korszerű ismeretanyag sajátos jelentőségét aligha kell hangsúlyozni. Az újabb és újabb tudományos eredmények e téren is igénylik szakmai ismereteink rendszeres frissítését. Az idősgyógyászat sajátos korspecifikus medicinális tudományág, medicinális entitás. A fiatalok és felnőtt középkorúak ellátását biztosító tudásunk csak részlegesen alkalmazható az idős és még inkább az igen idős korúak gyógyászatában. Az időskorúak esetében a markáns eltéréseket és ezáltal a nem lebecsülhető diagnosztikai-gyógyászati szakmai csapdákat „jólismert” betegségek esetén is a sajátosan korfüggő fiziológiai-patológiai össz-szervezeti háttér, vagyis valamennyi emberi szerv működési kapacitásának fokozódó beszűkülése, a kórállapotokra utaló tünetek megváltozása, larváltsága, egyidejűleg számos progrediáló idült betegség kialakulása, „tisztá” betegségek helyett összetett patológiai háttérrel bíró geriátriai szindrómák megjelenése, összetett gyógyszerelés gyakori igénye, így nemkívánatos gyógyszer mellékhatások-kölcsönhatások fokozódó veszélye, korspecifikusan jelentősen módosuló farmakokinetika és farmakodinámia, és gyakran romló beteg együttműködési képesség és készség jelenti. E korosztály esetében fontos, terápiás óvatosságra intő tény, hogy a bizonyos fokig mindig szelektált bizonyíték alapú vizsgálatok összesítésén alapuló, ugyanakkor időskori és igen időskori állapotokra vonatkozóan gyakran nem kielégítően megalapozott szakmai irányelvek világosnak látszó összefüggéseket mutató terápiás üzeneteinek nyilvánvaló domináns hasznosság mellett szembeesülhetünk olyan medi-

nális „furcsaságokkal” is a valóban nem szelektált idős népességet nyomon követő vizsgálati eredményekben, mint a vérnyomás, vagy a testsúly vonatkozású, vagy egyéb epidemiológiai/mortalitás paradoxonok. Még az is előfordulhat, hogy a több kórfolyamatban is szenvedő idős betegnél maguk az adott kórfolyamatok gyógyszeres és életmódbeli előírásai is ütköznek egymással (1). Mindezeknek tudatában kell lennünk, amikor egy-egy, már hanyatló biológiai állapotú betegünk adott medicinális problémájának ellátását tervezzük rövid és hosszabb távra. Mindezek bizonyítják is, hogy ugyancsak jó elméleti és nagy tapasztalatú szakmai felkészültség, nagyon gondos mérlegelés szükséges egy-egy idős, vagy igen idős betegünk gyógyító eljárásának tervezésekor és az eredmények nyomon követésekor. E „korspecifikus” medicinális ismeretanyagból a Házi orvos Továbbképző Szemle soron következő blokkja néhány kiemelt fontosságú igen gyakori és részben egymással szorosan összefüggő témakört (hipertónia, kardiorenalis-anémia szindróma, pitvarfibrilláció-szívelégtelenség, diabetes mellitus, alvászavar) tekint át a blokk szerkesztő dr. Székács Béla professzor és munkatársai, dr. Bessenyei Attila, dr. Ferencz Csaba főorvos, majd dr. Kiss István professzor, dr. Merkely Béla professzor és munkatársa dr. Németh Tamás, dr. Alföldi Sándor főorvos, valamint dr. Ferencz Csaba főorvos és dr. Purebl György egyetemi docens írásai révén.

IRODALOM

1. Boyd CM, Darer J, Boulton C, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294: 716–24.

HIPERTÓNIA IDŐS ÉS IGEN IDŐS KORBAN

**Székács Béla dr.^{1,2},
Bessenyei Attila dr.¹,
Ferencz Csaba dr.¹**

¹Szt. Imre Egyetemi
Oktató Kórház,

²Semmelweis Egyetem ÁOK,
Geriátriai Tanszéki Csoport,
Budapest



O L O . H U

A cikk online változata
megtekinthető a
[www.olo.hu weboldalon](http://www.olo.hu/weboldal).

Az időskori magas vérnyomás az idősök és igen idősök körében a leggyakoribb kórállapot, amelyben a nagy- és közeperek rugalmasságvesztése a meghatározó, ugyanakkor rendszerint több idült társbetegség és gyógyszeres kezelésük lokális és szisztémás módosító hatásai is érvényesülnek. A szervezet valamennyi sejtje és szövete öregedésével párhuzamosan módosul az öregedő szív-ér rendszer működése, kapacitása, regulációs rendszere, larváltan vagy manifesztáltan gyakorivá válnak a keringési célszervek kisebb-nagyobb károsodásai, megváltoznak a gyógyszerválaszok is. E kórállapot kezelése jelentős mértékben csapdákat is tartogathat, nem ritka a terápiás rezisztencia és a korábbi korosztályokhoz képest még nagyobb mértékben igényli a gondos mérlegelést, az egyénre szabott tervezést. Jelenti ez azt is, hogy az amerikaiól valamelyest eltérő európai és a hazai kezelési irányelvek bizonyíték alapú mérlegelésekkel kívánatosnak minősítik ugyan a <140/90 Hgmm terápiás célértékeket a 65-80 éves korosztály magas vérnyomása esetén, és a <150/90 Hgmm antihipertenzív célértéket a 80 év és 160 Hgmm vérnyomás feletti részére, de ennek érvényesíthetőségét számtalan egyéni beteg állapot-paraméter és terápiás válasz-jellemző módosíthatja. Az európai irányelvek szerint elvben minden támadáspont alkalmas az időskori magas vérnyomás csökkentésére, de izolált szisztolés hipertónia esetén preferálandó a kalciumantagonista és a kisadagú diuretikus kezelés. Maradtak viták a bétareceptor-blokkolók alkalmazásával kapcsolatban is a kardiális károsodástól és történésektől esetleg mentes igen idős korúak kezelésében, amely vitákat azonban „letompították” az újabb generációs produktumok. A kezelés individuális tervezésében és újratervezéseiben az igazi orvosi kihívást nem annyira az irányelvekben megjelölt célérték és más módosítások biztosítása jelenti, hanem az antihipertenzív terápia harmonizálása a többnyire számos célszervkárosodással, keringés regulációs zavarral, társbetegséggel és az általuk indukált gyógyszereléssel, vagy életmód-módosításokkal.

Statisztikai adatok alapján a hazai népesség közel egyötödét jelentő időskori népességünk kétharmadában magas vérnyomás fennállása valószínűsíthető. E kórállapotot a nagyerek nagyfokú rugalmasságvesztése miatt az emelkedett szisztolés értékek dominanciája, vagy 80 év felett többnyire már maga az izolált szisztolés magas vérnyomás és az egész szív-ér rendszeri reguláció, valamint kapacitás változó mérvű zavarai és romlása jellemzik.

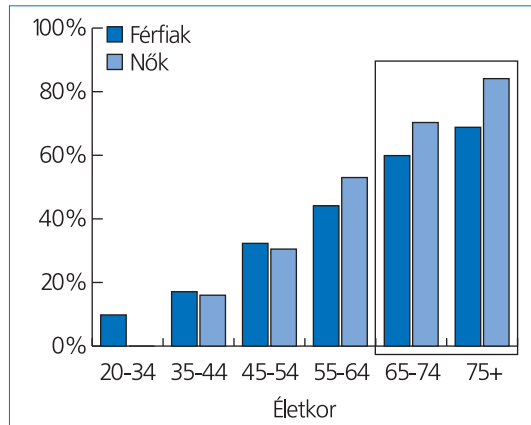
Az időskori magas vérnyomás kezelése, a vérnyomás és a mortalitás viszony rendkívül izgalmas kérdéskört jelent, óriási szakiroda-

lommal és ezen belül az óhatatlanul szelektív betegcsoportokat vizsgáló bizonyíték alapú tanulmányok és a nonszelektív epidemiológiai szélességű időskori követéses tanulmányok markánsan széjjelváló végkövetkeztetéseivel.

EPIDEMIOLOGIA

Magyarországon a 60 év feletti részaránya napjainkban már 20% körüli, a 65 év feletti aránya pedig az ország egyes területein 16-

1. ábra:
NHANES III USA (1)
felmérés adatai
alapján: a 140/90
Hgmm feletti
vérnyomásértékek
gyakorisága
az életkor
függvényében



18% körül ingadozik. Ezek az arányok lassú, de folyamatos növekedést mutatnak. Idősekben a magas vérnyomás a leggyakoribb kóralapot. A fejlett országokban a magas vérnyomás gyakorisága a 65 év felettekben meghaladja az ötven százalékot, 80 év felett 70-80 százalékot érhet el (1. ábra).

PATOFIZIOLÓGIA

Az idős szív-ér rendszer szerkezetét, szabályozását alapvetően megszabó legfontosabb életkorfüggő fiziológiai és patofiziológiai változások a következők: a nagy- és közeperek rugalmasságvesztése, fokozódó merevsége, romló endothel-működés, endotheliálisan inflammációs mediátorok, „pro-atherosclerotikus” faktorok fokozott érvényesülése, csökkent baroreceptor érzékenység, megnövekedett szimpatikus idegi aktivitás, a vérnyomás fokozódó sóérzékenysége, inzulinrezisztencia, következményes glükóz-, lipidanyagcsere-zavarral és elhízással. A rugalmasság vesztése miatt jóval nagyobb lesz a bal kamrai ejekciós volumen által kialakított fali feszülés az aortában. Ugyanakkor a nyomáshullám sokkal gyorsabban jut el a perifériáig és jóval hamarabb verődik onnan vissza, így már a szisztolében visszaérkezik a főverőérbe, ezáltal jelentősen megnövelve a bal kamra ejekciós munkáját. A kisebb nagyobb mértékben, de ugyancsak érvényesülő patológiás kísér-módosulás, az arterioszklerózis következményeként a szöveti vérellátást meghatározó nyitott hajszálerek száma ugyancsak csökken. Mindezek másodlagos következményei azután: larváltan, majd egyre inkább manifesztáltan a keringési célszervekben morfológiai változások alakulnak ki, fokozódó működési zavarokkal. A szív esetében megnő a bal kamra falának tömege (a hajszálerek száma viszont inkább csökken), romlik a diasztolés telődés, nő a szisztolés idő,

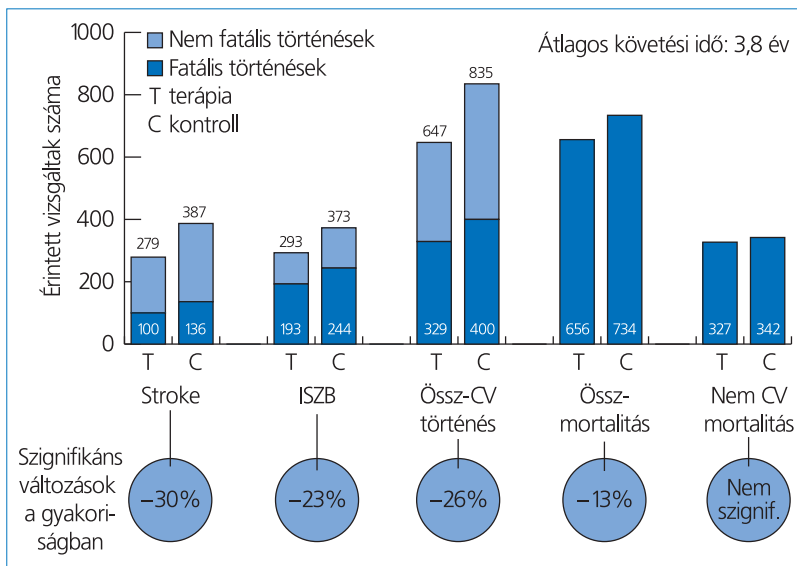
csökken a szisztolés volumen, csökken az ejekciós frakció, csökken a vagustónus és a béta-adrenerg agonista válasz, csökken a terheléskor a szívfrekvencia szaporulat maximuma, romlik a koszorúér-áramlás, aminek következményeit fokozza a romló kisvérköri oxigénfelvétel, a vér csökkenő hemoglobin-hematokrit értéke. Az idősökben sem lebecsülhető olyan – fiatalabb korban is érvényesülő – kockázati tényezők jelentősége, mint például a fokozott sóbevitel, amit fokozhat a szervezeti sóegyensúly-eltolódás iránti megnövekedett időskori érzékenység (idős vese korfüggően csökkenő sókiürítő képessége, a membrán Na/K és Ca ATP-pumpa aktivitásának romlása, menopauzás nőknél az ösztrogén sókiürítést fokozó hatásának kiesése).

DIAGNOSZTIKA

Tisztázni kell, hogy valóban tartósan fennálló magas vérnyomásról van-e szó (az érfal igen idős életkorban előforduló súlyosabb elmeszesedése és merevsége miatt számolnunk kell „ál-hipertónia” kórformával is). Az etiológia szemszögéből ebben az életszakaszban már igen ritka az endokrin, a szimpatikus stb. tumoros eredet, valamivel gyakoribb a vesekárosodás és -elégtelenség, mint primer kórok, de jóval gyakoribb, hogy a szisztémás atero- és arterioszklerózis következményeként kialakult vesekárosodás hat vissza a szisztémás érkárosodásra, arra jelentős facilitáló szekunder kóroki befolyást kifejtve. A hipertóniás és vesekárosodott betegben a szív- és agykárosodások veszélyét az erythropoetin elégtelenség miatti vérszegénység is fokozza. A diagnosztikus munka szokásos szűrő laboratóriumi és megfelelő indikációjú képalkotó-vizsgálatainak fő célkitűzése kell, hogy legyen a beteg rendszert magas globális CV kockázatának, és a kezelést néha alapvetően befolyásoló célszervi károsodások, valamint az idült, progresszív társbetegségek jelenlétének megállapítása, gyógyszerelésének számbavétele. Mindig ellenőrizendő az ortosztatikus vérnyomáscsökkenésre való hajlam a kezelés előtt és során is.

VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS – CÉLSZERVI TÖRTÉNESEK – MORTALITÁS

Az 1990-es évektől kerültek közlésre azok a bizonyíték alapú vizsgálatok és metaanalízi-

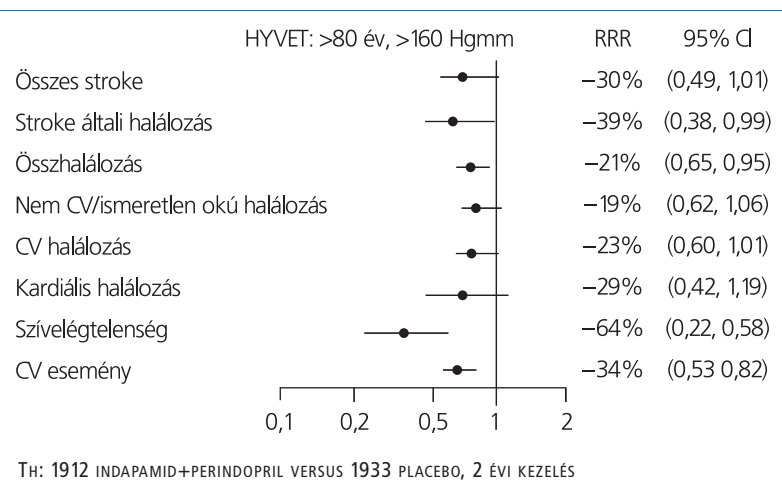


2. ábra: Antihipertenzív kezelés CV kockázatcsökkentő hatása időskorban (2)

3. ábra: HYVET-vegeredmény (3). A különböző kardiovaszkuláris eredetű és az összhalálozás kockázatának, valamint a kardiális és stroke események gyakoriságának eltérése 2 éves vérnyomáscsökkentő kezelés folyamán a placebo kezelésű csoport ugyanezen paramétereire viszonyítva

sek (2) (2. ábra), amelyek egyértelműen igazolták – a 60-65 év feletti hipertóniás betegekben is – a vérnyomáscsökkentés védő hatását a keringési célszervi történésekre és mortalitásra. Az igen idős hipertóniások kezelésének szükségességére és annak stratégiájára a 80 év feletti betegek antihipertenzív kezelésének célszervi védő hatásait vizsgáló HYVET-tanulmány (3) szolgáltatott először bizonyíték alapú pozitív következtetéseket (3. ábra), bár a betegbeválogatásnál érvényesült szelekció miatt e fontos következtetések populációs szintű kiterjeszhetősége valamegyest limitált.

A nem bizonyíték alapon tervezett, szelekciómentes, nagy obszervációs követő vizsgálatok – 80-85 év felett gyakran epidemiológiai vérnyomás/mortalitás paradoxont igazoló – eredményei (például a 4. és 5. ábrán bemutatott tanulmányok) nyomatékosan figyelmeztetnek viszont arra, hogy a magas vérnyomás kezeléséről való döntésnél rendkívül gondosan kell mérlegelni a beteg össz-szervezeti károsodását,



a társbetegségek halmozódását, mivel a csalódást keltő eredményeket zömében e vonatkozások magyarázták és terápiás csapdákkal nyilvánvalóan ezen állapotok fenyegetnek (4).

ÁLTALÁNOS TERÁPIÁS STRATÉGIA

Az idős beteg vérnyomásemelkedésének igazolása után a terápiás döntéshez tisztázni kell, hogy mik:

- a visszafordítható/kezelhető okok,
- a szervkárosodások,
- a prognózist meghatározó további kardiovaszkuláris betegségek és más komorbid állapotok,
- a kezelési együttműködés esetleges akadályai (10).

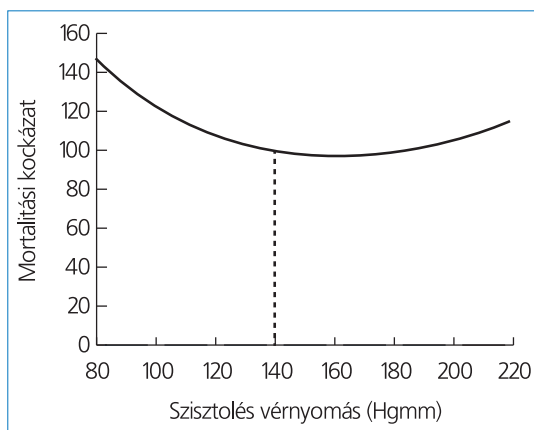
GYÓGYSZERES KEZELÉS

Mindkét idős korosztályra érvényes bizonyíték alapú megállapítás:

- idős és igen idős (≥ 80 év) 160 Hgmm-nél magasabb szisztolés vérnyomású, kielégítő fizikai és szellemi állapotú betegek esetében egyaránt jól bizonyított a szisztolés nyomás 140-150 Hgmm közé csökkentésének CV morbiditást és mortalitást csökkentő hatása, így az adott vérnyomásszintek kezelési indikációt és célértéket is jelentenek (7, 10).
- Valamennyi 65 év feletti kóros vérnyomásemelkedésben szenvedő betegnél – további individuális paramétereket is mérlegelve – kényszerűen elfogadandó a „biztonsággal” elért 150 Hgmm feletti szisztolés érték is kompromisszumos célértékként, ha:
- nem sikerült ennél alacsonyabb célértéket elérni 4 megfelelő támadáspontú antihipertenzív szer kombinációjával,
- jelentős mellékhatások jelentkeznek,
- a diasztolés nyomás már a veszélyes 65 Hgmm alatti tartományba süllyed (10).

65-80 éves idős hipertóniások körében nem közvetlen bizonyíték alapú, hanem következtetett ESH és NICE (7, 9) megállapítás az antihipertenzív kezelés indikációjára: 140 Hgmm szisztolés érték felett állandósult szisztolés vérnyomás és jó általános állapot esetén megfontolandó az antihipertenzív gyógyszeres kezelés megkezdése (a globális CV rizikó mértéke ebben az életkorban már erre mindig kellő indikációt képez), és 140 Hgmm alatti érték legyen a célérték, ha ez 1-2 szer adásával megvalósítható (7). Az idősek sétválasztott két korosztá-

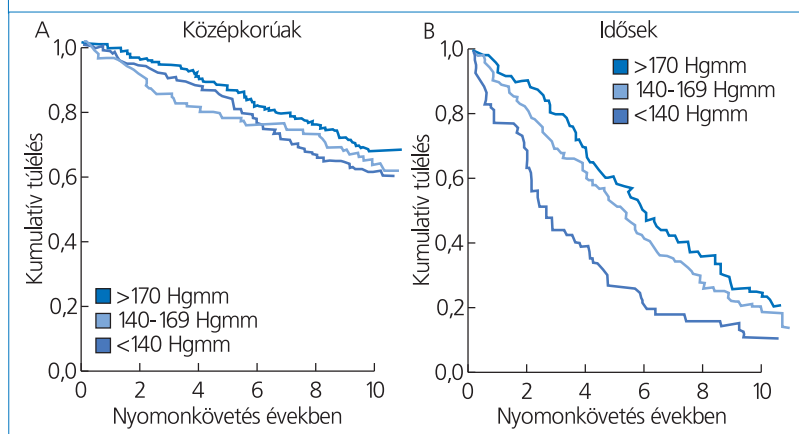
4. ábra:
Molander és munkatársai 5 éves non-szelektív obszervációs vizsgálati eredményei alapján: 80 évesek és idősebbek körében az alacsony szisztolés vérnyomásérték nagyobb halálozási kockázatot jelent (5)



lyában a terápiásan elérendő eltérő vérnyomás célértékeket a 6. ábra (7, 9) összegzi.

- Az időskori hipertóniások vérnyomáscsökkentő kezelésének indikációját, célértékét, az alkalmazandó gyógyszeres támadáspontokat és azok dózis arányait az idült, progresszív patológiás károsodásoktól jórészt mentes idősekre megadható általános iránymutatók figyelembevételén túlmenően e korosztályt, különösen a 80. év felett, jellemző co-multimorbiditás, összetett gyógyszerelés, többnyire romló beteg-együttműködési készség, valamint a terápia hatásainak-mellékhatásainak kielégítő ellenőrizhetősége alapján mindig kiemelten egyéni mérlegeléssel, egyénre szabottan kell megállapítani, és a beteg követése alapján szükség szerint felülvizsgálni
- Az előző bekezdés fényében, az életkor függő össz-szervezeti hanyatlás dinamikájára figyelő szemlélettel kell alkalmazni azt az óvatos és nem erőteljes bizonyíték alapú európai ajánlást, hogy az addig jól tolerált vérnyomáscsökkentő terápia (változtatlan?) folytatása megfontolandó, ha a beteg elérte a 80 éves életkort.
- Nem ritkán a több kórfolyamat és társbetegség jelenléte, a sokkomponensű gyógyszerelés, a romló beteg-együttműködés,

5. ábra:
Középkorú és időskorú cukorbetegek 1 évtizedes túlélési arányának alakulása a különböző vérnyomás-tartományokban, 10 éves követéses obszervációs tanulmány (6)



módosult farmakokinetika és farmakodinámia miatt, illetve a frailty-szindróma adott progressziós fokaival magyarázhatóan azonban vérnyomáscsökkentő kezelés, vagy maga a vérnyomáscsökkenés is jelentős mellékhatásokat, interakciókat, a beteg állapotromlását, és obszervációs tanulmányok eredményei alapján vitális fenyegetettséget is eredményezhet. Mivel a közérzet, kognitív funkció, fizikai aktivitás és a szexuális működés többnyire eleve megromlott az öregedés és betegségek megjelenése során, a terápiás döntéseknél kiemelt figyelmet kell fordítani az életminőségre gyakorolt hatásokra is, amelyek a beteg együttműködését is alapvetően befolyásolhatják. Ilyenkor a kezelőorvos mindent mérlegelve döntsön, majd kezelés esetén a monitorozás eredményei alapján értékelje újra a döntését. Több előrehaladt társbetegség esetén magasabb célvérnyomás érték kitűzés, vagy magának az antihipertenzív gyógyszerelésnek az elvetése is gondosan mérlegelhető (különösen, ha az aktuális vérnyomásértékek a 140-160 Hgmm vérnyomástartományban vannak).

AZ ANTIHIPERTENZÍV GYÓGYSZER TÁMADÁSPONTOK KIVÁLASZTÁSA

- Az európai szakértői konszenzus szerint az összes eltérő támadáspontú vérnyomáscsökkentő ajánlott és alkalmazható idősök esetében, bár az izolált szisztolés magas vérnyomás esetén a diuretikumok és kalciumantagonisták előnyben részesítendőek (7).
- A kanadai ajánlás (8) a másik irányból közelítve főleg az izolált szisztolés hipertóniás 60 év feletti betegek kezelésében (de 60 év felett általában sem) nem javasolja sem alfa-, sem bétareceptor-blokkolókat elsődleges alkalmazását; kellő kontrollálással csakis akkor, ha preferálja az alkalmazásukat valamelyik társbetegség, vagy szövődmény, illetve használhatók kombinációban. Az ESH ajánlás (7) inkább csak a pro és kontra tények bemutatására szorítkozik e támadáspont kérdésében. Fokozott gondosságú mérlegelés elsősorban 80 év feletti komorbid betegek eseteiben jön szóba. Bétareceptor-blokkolóként idős és még inkább az igen idős korban (az alkalmazás elleni viták fókuszában álló kardiális szövődménymentesség esetén!) inkább csak a nebulol és a carvedilol alkalmazása preferálható.

A mindennapi gyakorlatban a fentiek figyelmével az igen magas szisztolés értéket muta-

6. ábra:
Terápiás célértékek

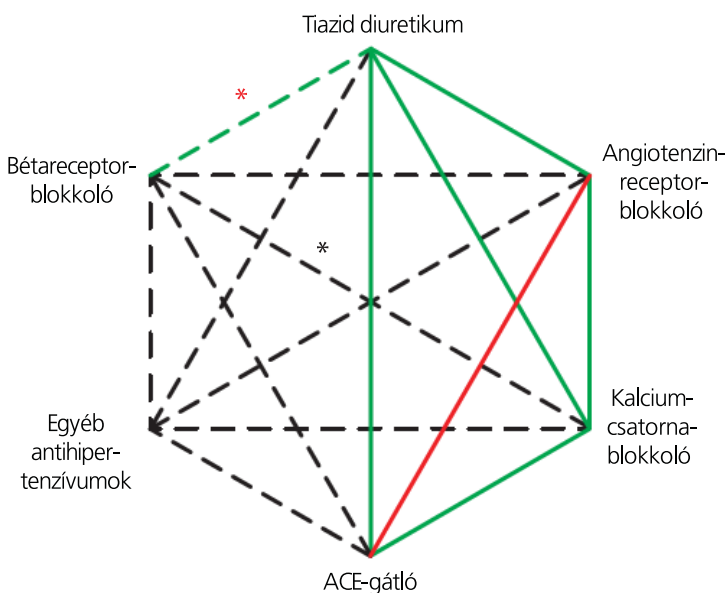
▶ 65-80 év közötti életkor: <140/90 Hgmm (ESH-ESC 2009–2013 ajánlás: IIb C)	▶ 80 éves vagy a feletti életkor: <150 Hgmm szisztolés érték 150-140 Hgmm (bizonyíték alapú módszertanú, de következtetéseiben „behatároltsággal” is bíró HYVET-tanulmány alapján...) (ESH-ESC 2013 ajánlás: IB)
---	--

tó „izolált szisztolés” magasvérnyomás esetében elsősorban a már említett preferencia javasolt, de az időskori magasvérnyomás kezelésében általánosságban ugyanígy hatékony természetesen az ACEi, vagy az ARB támadáspont alkalmazása is (főleg, ha primér kombináció alkalmazása kerül előtérbe). Időskorú magasvérnyomás kezelésében a másik sajátosság a korai kombinált kezelés alkalmazása is, melynek preferálható gyógyszerkapcsolatait a 7. ábra mutatja. A leggyakoribb keringési társbetegségek, célszervi károsodások által nyomatékosan indikált antihipertenzív gyógyszeres támadáspontokat az 1. táblázat foglalja össze.

 7. ábra:
Antihipertenzív szerek lehetséges kombinációi

TEENDŐK AZ IDŐSKORI ANTIHIPERTENZÍV TERÁPIÁS CSAPDÁK ELKERÜLÉSÉRE

- ▶ A romló keringési adaptáció miatt a vérnyomáscsökkentés több lépcsőben, időben



FOLYAMATOS ZÖLD VONAL: PREFERÁLT KOMBINÁCIÓK SZAGGATOTT ZÖLD VONAL: BIZONYOS LIMITÁLTÁSSÁGGAL HASZNOS KOMBINÁCIÓK. SZAGGATOTT FEKETE VONAL: LEHETSÉGES, DE KEVÉSBÉ VIZSGÁLT ÉS ALÁTÁMASZTOTT KOMBINÁCIÓK. VÖRÖS FOLYAMATOS VONAL: NEM AJÁNLOTT KOMBINÁCIÓ. PIROS CSILLAG: BÉTARECEPTOR-BLOKKOLÓKAT INKÁBB CSAK UGYANCSAK FENNÁLLÓ KARDIÁLIS VESZÉLYEZTETETTSÉG, KARDIÁLIS TÖRTÉNESEK ESETEIBEN ALKALMAZZUNK; ÖNMAGÁBAN SEM, DE KÜLÖNÖSEN TIAZID DIURETIKUMMAL VALÓ KOMBINÁCIÓJÁT NE ALKALMAZZUK METABOLIKUS SZINDRÓMÁBAN, VAGY DM ÉS DM-RE VALÓ JELENTŐS VESZÉLYEZTETETTSÉG ESETEIBEN. (A KANADAI IRÁNYELVEK 60 ÉV FELETT ELEVE NEM JAVASOLJÁK HASZNÁLNI A BRBKAT IDŐSKORÚ HIPERTÓNIA „ALAPESETEIBEN”.) FEKETE CSILLAG: BÁR NÉHA A VERAPAMIL ÉS A DILTIAZEM SZEREKET IS KOMBINÁLJÁK BÉTARECEPTOR-BLOKKOLÓVAL A PERMANENS PITVARFIBRILLÁCIÓ FREKVENCIAJÁNAK KONTROLLÁLÁSÁRA, NORMÁLISAN CSAK A DIHIDROPIRIDIN SZÁRMAZÉKOK KOMBINÁLHATÓK BÉTA ADRENERG RECEPTOR BLOKKOLÓKKAL.

elnyújtottan, akár 4-6 hétnél hosszabb időszak alatt történjen, szoros nyomon követéssel és szükség szerinti terápiás kompromisszumokkal (magasabb célérték), ha erre figyelmeztető nem kívánatos közérzeti (a szédülés fokozódása stb.) és más célszervi tünetek lépnének fel.

- ▶ A vérnyomáscsökkentés során a diasztolés értékre is figyelmet kell fordítani, mivel 65 Hgmm alatti diasztolés nyomás elsősorban balkamra-fali, illetve renalis szövődményekkel járhat!
- ▶ Ál-hipertónia (a brachialis media szklerózis és meszesedés) antihipertenzív kezelésének elkerülése: a probléma felismerésére régebben ajánlott Osler-manőver ma már megkérdőjelezett, csupán a szemfenéki kiserek és a célszervek jó állapota veheti fel megalapozottan a gyanút, teljes bizonyosságot csak intraarteriális nyomásmérés szolgáltatathat.
- ▶ A célul kitűzött vérnyomásértékek elérése érdekében a vérnyomáscsökkentő hatás fokozására egy adott támadáspontú antihipertenzív szer legfeljebb közepes adagját alkalmazzuk, és helyette korai gyógyszerkombináció legyen a megoldás a gyógyszer-mellékhatások csökkentésére.
- ▶ A kezelés megkezdésekor gondosan ellenőrizni kell az alkalmazandó antihipertenzív szerek és az időskorban rendszerint már több idült társbetegség miatt adagolt gyógyszerek és gyógyszer-együttesek viszonyát egymásra és az adott társbetegségekre.

STATIN ÉS ASZPIRIN

Statin alkalmazása: idős betegekben ajánlott legalább 3 kardiovaszkuláris kockázati tényező esetében (8). (80-85 év felett az LDL-szint jelentősége csökken, HDL protektív szerepe fokozódik.)

Aszpirin alkalmazása: mindig megfontolandó az alacsony dózisú aszpirinvédelem biztosítása idős hipertóniásokban (8).

ÉLETMÓD-MÓDOSÍTÁSOK A VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS ÉS CÉLSZERVVÉDELMEK ÉRDEKÉBEN

FIZIKAI AKTIVITÁS

Idős hipertóniás betegekben is kiemelten fontos a vérnyomás csökkentésében, a célszervi károsodások megelőzésében/fékezésében a



ÁLLAPOT	GYÓGYSZER (KOMB.!)
Tünetmentes szervi károsodás	
Balkamra-hipertónia	ACEi, CCB, ARB
Tünetet nem okozó ateroszklerózis	ACEi, CCB
Mikroalbuminuria	ACEi, ARB
Vese működési rendellenesség	ACEi, ARB
Klinikai kardiovaszkuláris történet	
Korábbi stroke – rekurrens stroke prevenció	ACEi, CCB, DIU (tiazid), ARB
Korábbi szívinfarktus	BRB, ACEi, ARB, aldoszteron antagonisták
Angina pectoris	BRB, CCB
Szívélgtelenség	BB, ACEi, DIU, ARB
Aorta aneurizma/aortopathia	BB, ARB, ACEi, DIU (tiazid), CCB
Pitvarfibrilláció megelőzése	Mérlegelendő: ARB, ACEi, BRB, aldoszteron-antagonista
Pitvarfibrilláció – kamrai ritmuskontroll	BRB, non-dihidropiridin CCB
Idült vesebetegség/proteinuria	ACEi, ARB
Perifériás verőeres megbetegedés (PAD)	ACEi, CCB
Egyéb	
Időskori hipertónia izolált szisztolés formája	CCB, DIU (tiazid)
Metabolikus szindróma	ACEi, ARB, CCB
Diabetes mellitus	ACEi, ARB

CCB: KALCIUMCSATORNA-BLOKKOLÓ, ARB: ANGIOTENZINRECEPTOR-BLOKKOLÓ, BRB: BÉTARECEPTOR-BLOKKOLÓ

*I. táblázat:
Preferáltan alkalmazandó antihipertenzív szerek speciális esetekben*

megfelelő fizikai aktivitás, de annak mértékének és módjának maximálisan egyénre szabottnak kell lennie az egyén kardiovaszkuláris, pulmonális és mozgásszervi állapotának/teljesítőképességének alapján.

Ajánlott legalább heti öt napon, naponta 30 perc fizikai aktivitás – mozgásprogram az említett kritériumok szerint individualizálva (10).

DIÉTA

Kalóriabevitel: 80 év alatt ajánlott a fizikai aktivitást kiegészítően a megfelelő kalóriabevittel csökkentésével is a fiatalokénál valamivel magasabb (25 felett is lehet) a „normális” testtömeg index és a csípőkörfoghat elérése és megtartása (102 cm ffi és 88 cm nő) (10), de 80-85 év feletti életkorban (izomtömeg előrehaladt csökkenése) össznépszerű szinten már nem annyira egyértelmű az alacsonyabb, a „normális” testtömeg index hosszú távú prognosztikus haszna, az ösztörtalitás epidemiológiai szinten akár fokozódhat is.

Konyhasó: ajánlott a lehetőleg napi nátriumklorid fogyasztás mérséklése 5-6 g alatti mennyiségre, kivéve, ha éppen valamilyen okból jelentős sóvesztés következik be az idős szervezetben. A vérnyomást rövidebb és közepes távon többé-kevésbé csökkentő rigid sóbeviteli redukció hosszú távú keringési célszervvédő és kardiovaszkuláris halálózást csökkentő hatásait egyértelműen alátámasztó bizonyítékokkal azonban még nem rendelkezünk (10)!

Nem ritka orvosi dilemma: a magas vérnyomás és szövödményei, valamint más gyakori időskori társbetegségek terápiás, diétás előírásai ütközhetnek egymással (pl. hipertónia, előrehaladott vesebetegség-diabétesz esetén a szénhidrát-fehérje arány stb.). Ilyenkor a szükséges kompromisszumok kialakítása kelendő óvatossággal és szoros nyomon követéssel történjen

Alkohol: a kisadagú alkoholfogyasztás kedvező hatásait is figyelembe véve, javasolt az alkoholfogyasztás korlátozása férfiaknál napi kétszeri, nőknél egyszeri standard mennyiségre (9, 10).

IRODALOM

1. CDC. Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension – United States, 1999-2002 and 2005-2008. *MMWR* 2011; 60 (4): 103–108.
2. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865–872.
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358 (18): 1887–98.
4. Székács B, Békési G, Kiss I. A magasvérnyomás paradoxonja igen idős korban. *Hypertonia Nephrologia* 2014.
5. Molander L, Lovheim H, Norman T. Lower Systolic Blood Pressure Is Associated with Greater Mortality in People Aged 85 and Older. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1853–9.
6. van Hateren KJJ, Landman GWD, Kleefstra N, et al. Lower blood pressure associated with higher mortality in elderly diabetic patients (ZODIAC-12). *Age&Ageing* 2010; 39 (5): 603–609.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–1357.
8. CHEP 2013 Canadian Hypertension Education Program 2013 Recommendations <http://www.hypertension.ca/chep>
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension (CG127). <http://www.nice.org.uk/guidance/cg127>. Accessed October 30, 2013.
10. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311 (5): 507–520.

IDŐSKORI PITVARFIBRILLÁCIÓ ÉS SZÍVELÉGTELENSÉG

**Németh Tamás dr.,
Merkely Béla dr.**

*Semmelweis Egyetem ÁOK,
Városmajori Szív- és
Érgyógyászati Klinika,
Budapest*



O L O H U

A cikk online változata
megtekinthető a
www.olo.hu weboldalon.

Az idősödő társadalomban a várható élettartam növekedésével folyamatosan növekszik a pitvarfibrillációban és szívelégtelenségben szenvedő idős betegek száma. Alapvető a betegek trombotikus és vérzéses kockázatának gondos felmérése, amelyekre széles körben elterjedt pontrendszereket használunk (CHA₂DS₂VASc és HAS-BLED pontrendszerek). A betegek többségénél fennáll a krónikus antikoaguláció indikációja. A K-vitamin antagonisták mellett új típusú orális antikoaguláns készítmények (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) váltak elérhetővé, amelyek megfontolások mellett jól használhatóak. Az utóbbi években vált ugyancsak elérhetővé a bal pitvari fülcső eszközös zárása. Ritmus- és frekvenciakontroll tekintetében a ritmuskontroll nem bizonyult hatékonyabbnak a frekvenciakontrollal szemben. Továbbra is a bétablokkoló az elsőként választandó gyógyszer, szükség esetén digoxinnal kiegészítve. Ritmuskontroll esetén a bétablokkoló mellett az amiodaron a választandó antiaritmiás szer. A sem frekvencia-, sem ritmuskontrollal panaszmentesítés nem tehető betegek esetében az AV-csomó ablációja pacemaker- (szükség szerint biventricularis pacemaker) implantációval kiegészítve lehetséges megoldás. A pulmonális véna izoláció hatékonyságát ebben a betegcsoportban jelenleg is zajló nemzetközi vizsgálatok hivatottak bizonyítani.

Az öregedő társadalomban a várható élettartam meghosszabbodásával szívelégtelenség (SzE) és a leggyakoribb tartós ritmuszavar, a pitvarfibrilláció (PF) prevalenciája egyaránt emelkedő tendenciát mutat. Gyakorlati jelentősége miatt e két betegség komplex kezelési ajánlásait foglaljuk össze röviden, emellett célunk, hogy az olvasót a PF-ban és SzE-ben szenvedő idős betegek kezeléséhez a napi klinikai gyakorlatban felhasználható új információkkal ellássuk.

EPIDEMIOLOGIA

A PF prevalenciája 1-2% a teljes népességben, azonban 10% körüli a 80 évesek között, amely érték 85 évesek esetén már a 18%-ot is eléri. SzE-ben szenvedő betegek körében a PF prevalenciája 10% és 50% között változik, részben a NYHA funkcionális osztály függvényében. Ugyancsak direkt összefüggés mutatkozik a diasztolés diszfunkció és a PF kapcsolatát illetően. Fontos kiemelni, hogy a PF és a SzE külön-külön egyaránt hajlamosít a másik

kórkép kialakulására és fenntartására. A PF önmagában ronthatja a szívelégtelen betegek panaszait. A nem megfelelően kontrollált szívelégtelenség esetén emelkedett lehet a kamrai frekvencia PF hatására, illetve sinusritmusban lévő szívelégtelen betegek esetén fokozott a PF kialakulásának lehetősége.

Az idős betegek PF diagnosztizálását illetően fontos megemlíteni a családorvosok körében végzett SAFE- (Screening for AF in the Elderly) vizsgálatot. A családorvosok által végzett egyszerűsített szűrés, amely alatt a szabálytalan pulzus észlelése esetén EKG készítését értették, legalább annyira hatékony volt, mint a szisztematikus, EKG-alapú szűrés.

FREKVENCIAKONTROLL VAGY RITMUSKONTROLL?

A PF-ban és SzE-ben szenvedő betegek esetében lényeges, hogy a ritmuskontroll, mint választott stratégia nem bizonyult hatékonyabbnak, mint a frekvenciakontroll. A sinusritmus helyreállításának és hosszú távú fenn-

tartásának hatásossága alapvetően függ a bal pitvar méretétől, illetve attól, hogy a beteg mennyi időt töltött perzisztens PF stádiumban. Az idős betegek között paroxizmális típusú szemben a permanens és perzisztens típus a gyakoribb. A pitvarfibrilláló idős betegek többségének vannak panaszai, részben a magas kamrai frekvenciával járó epizódok hatására. Ezen betegek esetében szükséges frekvencia csökkentése még a ritmuskontroll és frekvenciakontroll közötti döntés meghozását megelőzően, attól független módon is.

FREKVENCIAKONTROLL

A szisztolés diszfunkcióban szenvedő betegek esetében, amennyiben frekvenciakontroll mellett döntünk, akkor béta-blokkoló kezelés indítása javasolt, amely természetesen indokolt a krónikus szívelégtelenség általános terápia részeként is.

Amennyiben második antiaritmiás gyógyszer bevezetése is szükséges, digoxin javasolt. Időseknél különösen figyelembe veendő, hogy a digoxin hatásossága a fizikai aktivitással csökken, illetve a digoxin toxicitása a vesefunkció csökkenésével szignifikánsan növekszik. Akut dekompenzáció esetén a béta-blokkoló kezelés indítása, illetve dózisának emelése kontraindikált, ekkor ugyancsak digoxin kezelés javasolt. A nem dihidropiridin csoportba tartozó kalciumcsatorna-blokkolók (verapamil, diltiazem) használata csak extrém esetekben és kiemelt figyelem mellett lehetséges pitvarfibrilláló szívelégtelen betegek esetében.

Amennyiben a frekvenciakontroll céljára béta-blokkoló, illetve béta-blokkoló és digoxin kezelés kombinációja hatástalan, amiodaron használata megfontolható. Amiodaron használható átmeneti frekvenciakontroll céljára önmagában vagy más frekvenciacsökkentő szerrel kombinációban, azonban krónikus frekvenciakontroll esetén használata nem javasolt.

Frekvencia célértékeket illetően első körben javasolt a liberális megközelítés (nyugalmi szívfrekvencia 110/perc alatt), amennyiben a beteg emellett panaszmentes. A liberális határértékek mellett is – panaszos betegek esetén – szigorúbb határérték (nyugalmi szívfrekvencia 80/perc alatt) szóba jön. Ennek hatástalansága, illetve a terhelésre kifejezett frekvenciaválasz esetén ritmuskontroll bevezetés javasolt.

A frekvenciakontroll ugyancsak elérhető rádiófrekvenciás AV-csomó ablációval és állandó pacemaker beültetésével. Lényeges azonban a beültetett készülék típusa. A 40%-nál magasabb arányú izolált jobb kamrai ingerlés

a szívelégtelenség tüneteit ronthatja. 40% alatti ejekciós frakciójú betegek esetében, amennyiben PF miatt AV-csomó abláció javasolt, továbbá 40% felett várható jobbkamraingerlés, akkor erősen megfontolandó a biventricularis (CRT) rendszer beültetése.

RITMUSKONTROLL

Ritmuskontroll, azaz a sinusritmus visszaállítása ésszerű megoldás a frekvenciakontroll melletti hemodinamikai instabilitás, illetve fennálló panaszok esetén. Új keletű PF esetén kifejezetten választható, különösen, ha adekvát frekvenciakontroll mellett is SZE exacerbációja figyelhető meg.

SZE esetén, amennyiben PF kezelési stratégiánknak ritmuskontrollt választottunk – az európai ajánlásnak megfelelően – amiodaron a választandó antiaritmiás szer. Alacsony incidenciával jelentkező QT-megnyúlás mellett ritkán jelentkező proaritmiás hatással kell, hogy számoljunk.

Sotalol használata extrém elővigyázatot igényel, ugyanis használata növekszik a torsade de pointes kialakulásának kockázata. Ez különösen igaz, ha a szérum ionszintek széles tartományban ingadoznak, ha a beteg 40% alatti ejekciós frakcióval bír, illetve akut SZE kialakulása esetén.

A *Vaughan-Williams* I. C osztályú szerek használata (propafenon) ugyancsak növekedett proaritmiás hatással, illetve növekedett hirtelen szívhalál kockázattal társul ebben a betegcsoportban, ezért használatuk kifejezetten kerülendő. Ritmuskontroll céljából adott béta-blokkoló szerekről elmondható, hogy bizonyítottan csökkentik a PF kialakulásának esélyét, csökkent ejekciós frakcióval bíró betegek esetében.

Tünetes PF esetén, amennyiben sem a frekvenciakontroll, sem az antiaritmiás szerrel végzett ritmuskontroll nem hatásos, rádiófrekvenciás katéterabláció, pulmonalis véna izoláció eredményes lehet. Számos prospektív, randomizált vizsgálat alapján a katéterablációs stratégia sikerrátája magasabb a gyógyszeres kezeléssel szemben. Sikeres abláció esetén elérhető, hogy az antiaritmiás gyógyszeres kezelés felfüggeszthető legyen. A kifejezetten a szívelégtelen alsocsoportot célzó, folyamatban lévő CASTLE-AF-vizsgálat (Catheter Ablation versus Standard conventional treatment in patients with LV dysfunction and Atrial Fibrillation) és AMICA-vizsgálat (AF Management In Congestive heart failure with Ablation) eredményei jelenleg még nem érhetőek el. Más vizsgálatok eredményei szerint felme-

rül, hogy a minél korábbi stádiumban végzett abláció jobb eredményekkel kecsegtet.

ANTIKOAGULÁCIÓ KÉRDÉSE

Az idős betegek antikoagulálása tekintetében az indikáció felállítása mellett kiemelt tényező a vérzéses kockázat felmérése. Az orvosokat kérdező felmerések szerint a beteg kora gyakran elrettentő lehet az orális K-vitamin-antagonista szerrel történő antikoaguláció bevezetését illetően idős betegek esetében. Ennek okai lehetnek a nem megfelelő compliance, a távoli helyeken élő betegek INR monitorozásának problémái, az ismétlődő esések, a kognitív diszfunkció, gasztrointesztinális vérzés, alkoholizmus a beteg anamnézisében, hipertónia, intrakraniális vérzés, a beteg által szedett számos gyógyszerrel lehetséges interakció, a szedett gyógyszerek csökkent kiválasztása stb. A nonvalvuláris PF esetében a CHADS₂ pontrendszer (illetve módosított változata a CHA₂DS₂VASc pontrendszer) egyszerűen használható besoroló rendszer az antikoaguláció indikációjának megállapítására, amely a SZE, hipertónia, életkor, diabetes mellitus, stroke jelenléte alapján határozza meg a tromboembólia kockázatát. Kiemelendő, hogy a tényezőket egyenként, önmagában összehasonlítva a 75 év feletti kor önmagában is rendelkezik a legnagyobb rizikóval.

Vérzéses rizikó becslésére az Európai Kardiológiai Társaság PF kezelésével foglalkozó ajánlása a HAS-BLED pontrendszer használatát javasolja, amelyben a pl. 65 év feletti kor szerepel tényezőként.

Klinikai vizsgálatok alapján az alábbi további kockázati tényezők jártak megnövekedett vérzéses rizikóval: a beteg nem elégséges oktatása az orális K-vitamin-antagonista szer használatát illetően, a több mint 7 fajta gyógyszer szedése, illetve az előforduló 3,0 feletti INR-értékek. 2,0 alatti INR-érték nem járt csökkent kockázattal az intrakraniális vérzést illetően, a 2,0-3,0 közötti INR-értékkel rendelkező csoporttal összehasonlítva. Tehát idős, pitvarfibrilláló betegek esetében egyaránt 2,0-3,0 INR a célérték. A BAFTA-vizsgálat (Birmingham Atrial Fibrillation Trial of Aged) és más randomizált vizsgálatok metaanalízise alapján warfarin kezelést aszpirinnel szemben 40%-os relatív rizikócsökkenést okoz. Ez támogatja a rendszert, amely szerint is idős pitvarfibrilláló betegeket fennálló indikáció mellett és kontraindikáció hiányában warfarinnal antikoagulálni kell.

Fontos szempont továbbá az Atrial Fibrillation Investigators analízise alapján, hogy a

trombocitagátló kezelés (aszpirin) hatásossága placebóval szemben szignifikánsan csökken a betegek korának növekedésével.

Az idős beteg anamnézisében szereplő elesés gyakori szempont az antikoagulációt illető klinikai döntésben. Idős betegek valóban gyakrabban esnek el, azonban ennek jelentősége alapvetően túlértékelt az orvosok között. Elesésre nagy kockázattal bíró betegek is megfelelően kezelhetők warfarinnal (megfelelő INR-kontroll mellett).

A spontán intrakraniális vérzés és az antikoaguláns kezelés mellett kialakuló intrakraniális vérzés tényezői természetesen átfednek. Ezekből a kontrollálatlan hipertónia és a korábbi cerebrovaszkuláris betegség említendő meg. Számos vizsgálatban – nők körében – emelkedett volt az intrakraniális vérzés incidenciája. Az egyidejűleg alkalmazott trombocitaaggregáció-gátló kezelés (akut koronária szindróma), illetve a K-vitamin metabolizmusát befolyásoló szerek egyaránt növelhetik a vérzéses rizikót. Társbetegségek (pl. diverticulosis, malignitás, hajlam vérzésre, alkoholizmus) ugyancsak növelhetik a vérzéses rizikót, illetve növelhetik a trauma, illetve elesés lehetőségét (perifériás neuropátia, járászavar).

K-vitamin-antagonistákra való érzékenység a kor növekedésével nő: a 75 év feletti betegek napi warfarin dózisa kevesebb, mint a fele a 35 éves betegekének.

Idős betegek gyakran a korrall összefüggő betegségek miatt többféle gyógyszert szednek, fokozott a lehetőség a gyógyszer-gyógyszer interakcióra. Fontos a betegeket felkészíteni arra, hogy amennyiben a gyógyszerelésük változik, az befolyásolhatja a K-vitamin-antagonista szerre való érzékenységet.

Gyakorlatilag bármelyik csoportba tartozó antibiotikum-kezelés (penicillin, cefalosporin, makrolid, quinolon, cotrimaxol, azol antifungális szerek) képes a K-vitamint termelő flóra redukciójával befolyásolni az antikoaguláns kezelés hatását. Ez különösen igaz hospitalizált betegre, amely esetben a K-vitamin-depléción egyébként is gyakoribb. Ennek alapján tehát javasolt INR-kontroll vizsgálatot végezni az antibiotikum-kezelés kezdetétől számított 1 héten belül a lehetséges antibiotikum indukálta túlzott antikoaguláció kiszűrésére.

ÚJ TÍPUSÚ ORÁLIS ANTIKOAGULÁNS (NOAC) SZEREK

A nem valvuláris eredetű pitvarfibrilláció kezelésére törzskönyvezett új típusú szerek az



1. táblázat:
CHA₂DS₂VASc pont-
rendszer elemei

RIZIKÓFAKTOR	PONT
Kongesztív szívelégtelenség/ balkamra-diszfunkció	+1
Hipertónia	+1
Életkor ≥75 év	+2
Diabetes mellitus	+1
Stroke/TIA/tromboembólia	+2
Vaszkuláris betegség (MI, aortaplakk, PAD)	+1
65-74 év közötti életkor	+1
Női nem	+1
Összpontszám	0-9

orális direkt trombin inhibitor dabigatran és a Xa-faktor gátló rivaroxaban és apixaban. Warfarinnal szemben a dabigatran szignifikánsan csökkentette a vérzés gyakoriságát 75 éves kor alatt, dózistól független módon. Ehhez hasonló volt 75 év feletti betegek között a major vérzések aránya napi kétszer 110 mg dózis mellett, azonban idős betegek esetében a napi kétszer 150 mg dózisban alkalmazott dabigatran kezelés eredményei alapján trend mutatkozott a major vérzések gyakoriságának növekedésére.

Ezek alapján az európai ajánlás szerint idős betegek esetén az alacsonyabb – napi kétszer 110 mg dózis – alkalmazható.

Az említett új típusú orális antikoaguláns szerek használata esetén előny, hogy nem szükséges a véralvadási paraméterek rendszeres laboratóriumi ellenőrzése, terápiás hatásukat étrendi tényezők és gyógyszerinterakció kevésbé befolyásolják, továbbá a warfarin szűk terápiás ablaka nem jellemző rájuk. Ezek alapján jól alkalmazhatóak idős betegek esetében, akiknek problémát okoz a rendszeres laboratóriumi kontrollvizsgálaton való részvétel, akik számos különböző gyógyszert szed-

2. táblázat:
HAS-BLED pontrend-
szer elemei

BETŰJELZÉS	KLINIKAI JELLEMZŐ	PONT
H	Hipertónia	1
A	Abnormális vese- vagy májfunkció (1-1 pont mindegyikre)	1 vagy 2
S	Stroke	1
B	Vérzés (Bleeding)	1
L	Labilis INR	1
E	65 év feletti kor (Elderly)	1
D	Gyógyszerhasználat (Drugs) vagy alkoholfogyasztás (1-1 pont mindegyikre)	1 vagy 2
Összpontszám:		0-9

nek, és amely betegek esetében a vérzéses és/vagy trombólis rizikó magas.

Az új típusú orális antikoaguláns szerek hátrányai között említendő pl. a dabigatran esetében szükséges napi kétszeri adagolás, a jelentősen megnövekedett gyógyszerköltségek, az elérhető antidotum hiánya az esetlegesen kialakuló vérzéses szövődmények ellátásához. Mindhárom említett NOAC szer esetén szükséges a vesefunkció évenkénti ellenőrzése, illetve a dózisok csökkentése romló vesefunkció esetén szükségessé válhat. E szerek esetében egyelőre nem állnak rendelkezésre adatok idős beteg hosszú idejű kezelésének eredményeit illetően.

STROKE MEGELŐZÉSÉRE IRÁNYULÓ NEM FARMAKOLÓGIAI MÓDSZEREK

Azon betegek esetében, akiknél a krónikus antikoaguláns kezelés kontraindikált, a bal pitvari fülcsészárás megfontolható.

A PROTECT AF-vizsgálat eredményei alapján a perkután bal pitvari fülcsészárás (WATCHMAN-eszköz segítségével) hatékonysága a stroke, kardiovaszkuláris halálozás, és szisztémás embólia elkerülésére nem maradt el a warfarin kezeléssel összehasonlítva. A beavatkozáson átesett betegek körében a nemkívánatos biztonságossági események aránya magasabb volt, ami az eljárással kapcsolatos szövődményeknek tudható be.

KRÓNIKUS SZÍVELÉGTELENSÉG GYÓGYSZERES KEZELÉSE

A szisztolés diszfunkcióból eredő SZE komplex kezelése magában foglalja a szisztémás tényezők (pl. anémia, pajzsmirigyfunkció, cukorbetegség) korrekcióját, a szükséges életmódbeli változtatásokat (pl. testsúlycsökkentés, dohányzás abbahagyása), a fennálló szívbetegség (pl. iszkémiás, valvuláris) kezelését, az indikációnak megfelelő eszköz (ICD, CRT rendszer) beültetését és természetesen a gyógyszeres terápia optimalizálását a panaszok csökkentése, illetve az élettartam meghosszabbítása céljából. A szisztolés szívelégtelenség kezelésére gyógyszeres kezelések megfelelő kombinációja szolgál.

SZE és volumen túlterhelés esetén diuretikus kezelés javasolt, a nátrium bevitel megkötése mellett. 40% alatti bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező betegek esetében javasolt az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátló kezelés bevezetése. Az ACE-gátló kezelést tolerálni nem képes betegek esetében angioten-

zin-II receptor blokkoló (ARB) kezelés lehetséges alternatíva, hasonló túlélést javító eredményekkel.

A jelenlegi vagy korábbi szívelégtelenségben szenvedő, 40% alatti ejekciós frakcióval rendelkező betegek esetében javasolt a bétablokkoló kezelés. Randomizált vizsgálatok a carvedilol, az elnyújtott hatóanyag felszabadulása metoprolol-szukcinát és a bizoprolol összehalálózás csökkentő hatását bizonyították. Ezen szerek egyikét érdemes a maximális tolerálható dózissal feltrájni.

Javasolt az aldosteron antagonistákkal (spironolakton, illetve intolercancia esetén eplerenon) bevezetése azon betegek esetében, akiket a megtartott vesefunkció irányában monitorozni lehetséges, normál szérum káliumszinttel rendelkeznek, továbbá az alábbi követelmények egyikének megfelelnek: NYHA II funkcionális stádium és 30% alatti bal kamrai ejekciós frakció, NYHA III-IV funkcionális osztályú SZE és 35% alatti bal kamrai ejekciós frakció, illetve a fennálló béta-blokkoló és ACE-gátló (intolercancia esetén ARB) kezelés mellett fennálló panaszok (NYHA II-IV).

40% alatti bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező, low-output szindrómás, hipertóniás, illetve mitralis regurgitáció miatt a fennálló béta-blokkoló, ACE-gátló (vagy ARB), és aldosteron antagonistákkal kezelés mellett is fennálló panaszos betegek esetében a hidralazin és orális nitrát kezelés kombinációja megfontolható.

A 40% alatti bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező a fennálló optimális béta-blokkoló, ACE-gátló (vagy ARB), aldosteron antagonistákkal, illetve a szükség esetén végzett diuretikus kezelés ellenére is folyamatosan NYHA II-IV funkcionális stádiumú betegek esetében a digoxin kezelés bevezetése megfontolható. Természetesen a betegek folyamatos kontrollja szükséges terápiás válasz megítélésére, és a lehetséges terápiás módosításokról való döntés céljából. Javasolt a betegek számára a vérnyomás és testtömeg értékeket tartalmazó napló vezetése.

SZE mellett kialakuló többségében tranzienst jellegű alacsony vérnyomás ritka, de kihívást jelentő probléma lehet. Okai között a pumpafunkció romlása mellett számos tényező szerepelhet (pl. túlzott mértékű diuretikus keze-

lés, akut koronária szindróma, iszkémia, aritmia, autonóm diszfunkció, gasztrointesztinális vérzés vagy infekció). Gyakran a SZE gyógyszerek nem egyszerre történő, hanem nap közben részekre osztott adagolása már javulást hozhat. Nem a SZE kezelésébe tartozó szerek (kalciumcsatorna-blokkoló, alfa-gátló, foszfodiészteráz-5 gátló) gondos áttekintése mindenképpen szükséges. A vazodilatátor szerek elhagyása mellett végső soron a bétablokkoló és ACE-gátló szerek dózisének csökkentése szintén szükségessé válhat. Azonban fontos kiemelni, hogy a béta-blokkoló és ACE gátló gyógyszerelés akut megvonása a klinikai állapotot jelentősen ronthatja. Panaszmentesség esetén 80 és 100 Hgmm közötti szisztolés vérnyomás elfogadható, ha a SZE gyógyszeres kezelésének céldózisát ilyen értékek mellett érjük el. Lényeges, hogy nem a vérnyomást, hanem a beteget kezeljük.

ÖSSZEFOGLALÁS

PF és SzE egyaránt növekvő incidenciát mutat a kor függvényében, továbbá mindkét betegség hajlamosít a másik kialakulására. Ezek alapján PF gyakori ritmuszavar SzE-ben szenvedő idős betegek körében, amely ronthatja a tüneteket, fokozhatja a panaszokat. Az idős, szívelégtelen, pitvarfibrilláló betegeknél – az esetek többségében – fennáll a krónikus antikoaguláció indikációja. A vérzéses rizikó mindig gondosan mérlegelendő. A K-vitamin-antagonista szerek mellett rendelkezésre állnak új típusú orális antikoaguláns készítmények, amelyek megfontolás mellett jól használhatók. Ritmus- és frekvenciakontroll tekintetében az első körben frekvenciakontroll javasolt, liberális 110/perc nyugalmi frekvencia a ritmuskontrollal szemben. Béta-blokkoló az elsőként választandó gyógyszer (akut dekompenzációs epizódok figyelembevételével). Szükség esetén digoxinnal való kiegészítés megfontolandó. A sem frekvencia-, sem ritmuskontrollal panaszmentessé nem tehető betegek esetében az AV-csomó abláció (szükség szerint biventricularis) – pacemaker implantációval kiegészítve – lehetséges megoldás. Ritmuskontroll esetén amiodaron a választandó gyógyszer. A pulmonalis véna izoláció ugyancsak biztató eredményeket mutató terápiás opció.

IRODALOM

Az irodalom a www.olo.hu weboldalon megtalálható.

AZ IDŐSKORI CUKORBETEGSÉG

Alföldi Sándor dr.

Szt. Imre Oktatókórház,
Anyagcsere Központ,
Budapest



O L O H U

A cikk online változata
megtalálható a
[www.olo.hu weboldalon](http://www.olo.hu/weboldalon).

AZ IDŐSKORI CUKORBETEGSÉG KEZELÉSÉNEK KIHÍVÁSAI

Az időskori diabétesz kezelését nehezíti a különböző társbetegségek, így a kardiovaszkuláris és renalis betegségek, geriátriai szindrómák és a polifarmakoterápia gyakori előfordulása. A kezelést tovább bonyolítja a gyógyszerek farmakokinetikájának megváltozása, a csökkent máj- és vesefunkciók gyakori előfordulása következtében. A kedvezőtlen gyógyszer-interakciók ugyancsak fokozhatják a gyógyszer-mellékhatások, közülük is a hypoglykaemia kockázatát, ami gondos monitorozást igényel.

A GLIKÉMIÁS KONTROLL

Az utóbbi időben publikált nagy, randomizált vizsgálatok (ACCORD, ADVANCE, VADT), (2–4) megkérdőjelezték az intenzív vércukorkontroll ($HbA_{1c} < 6.5\%$) előnyeit 2-es típusú diabétesz esetén. Ezen vizsgálatok szerint, amelyek nagyszámban tanulmányoztak idős és nagy kardiovaszkuláris kockázatú cukorbetegeket, az intenzív glikémiás kontroll mellett növekedett az összhalálozás és nem csökkent a főbb kardiovaszkuláris események kockázata. A kezelés erélyességét korlátozó fő tényező a vizsgálatok szerint a hypoglykaemia, amelynek kockázata idős korban jelentősen fokozódik, részben a vegetatív idegrendszeri reaktivitás, részben a hormonális ellenreguláció csökkenésével.

Az optimális időskori glikémiás célérték tekintetében azonban nincs egyetértés, mivel nem áll rendelkezésre megfelelően robusztus tanulmány, ami a különböző célértékek hatását vizsgálta volna időskori diabéteszben, ezért az

Az idős egyének képviselik a leggyorsabban növekvő populációt a fejlett országokban. A glükóz-intolerancia és a 2-es típusú diabétesz kockázata jelentősen nő az életkor előrehaladtával. Az USA-ban a 65 év feletti korosztály 27%-ának van felismert vagy fel nem ismert cukorbetegsége.

irányelvek az individualizált farmakoterápia és célértékek jelentőségét hangsúlyozzák. Mindezek alapján mára széles körben elfogadást nyert, hogy az intenzív glikémiás kontroll kockázata meghaladja a lehetséges előnyöket időskorú diabétesz esetén. A jó általános állapotú idős betegek számára a legtöbb irányelv a $HbA_{1c} < 7\%$ célértéket javasolja, míg az esendő, régóta fennálló diabéteszben szenvedő és kórelőzményükben súlyos hypoglykaemiát elszenvedett idős egyének számára a 7-8% közötti HbA_{1c} célértéket javasolják (5–8).

ANTIHYPERGLYKAEMIÁS KEZELÉSI STRATÉGIÁK

Az életmódbeli ajánlások nem különböznek az idős cukorbeteg esetében (6).

METFORMIN

A metformin hatékony és biztonságos időskorban és a legtöbb irányelv elsőként választandó kezelésként ajánlja. Egy újabb nagy betegszámú, 65 éves átlagos életkorú betegekben végzett megfigyeléses vizsgálat szerint a metformin még beszűkült vesefunkciók esetén is biztonságos volt (9). A NICE irányelv szerint a metformint < 30 ml/min becsült GFR esetén indokolt leállítani és a szer < 45 ml/min eGFR esetén, valamint 80 év feletti életkorban csak fokozott óvatosság mellett adható a laktacidózis fokozott kockázata miatt (10).

SZULFONILUREÁK

A régebbi, tartós hatású készítmények (glibenclamid) esetében a hypoglykaemia kockázata fokozott volt az újabb, második generációs készítményekhez (gliclazid, glipizid) ké-



pest. Krónikus vesebetegség esetén azonban a csökkent exkréció miatt valamennyi készítménynél fokozott a hypoglykaemia veszélye. Időskorban a glibenclamid alkalmazása az irányelvek szerint nem ajánlott (7).

THIAZOLIDENDIONOK

A roziglitazon és pioglitazon ugyanolyan hatékonyak, mint a szulfonilureák a hypoglykaemia veszélye nélkül és beszűkült vesefunkciók esetén is adhatók. A fő és potenciálisan súlyos mellékhatásuk a só- és vízretenció, ami szívélétlenséghez vezethet. Ezért a thiazolidendionok kontraindikáltak NYHA III-IV szívélétlenség esetén (11) és csak nagyon óvatosan adhatók idős, szívélétlenségre fokozott kockázatú betegeknek. Tartós adásuk fokozta az osteoporosis kockázatát idős nőbetegekben.

DPP4-GÁTLÓK

Glikémiás hatékonyságuk idős korban is megtartott, a hypoglykaemia kockázata alacsony és testsúlyneutrálisak ebben a korcsoportban is. Mivel a linagliptin kivételével a vesén át ürülnek, ezért beszűkült vesefunkció esetén adagjukat csökkenteni kell.

GLP-1 RECEPTOR AGONISTÁK ÉS ANALÓGOK

A liraglutid és az exenatid ugyancsak hasznosak, hatékonyak és biztonságosak időskorban,

bár az adatok ritkábbak ebben a betegcsoportban. A hypoglykaemia fokozott kockázata miatt ezeknek szulfonilureával vagy inzulinlall történő kombinációja csak nagy óvatossággal ajánlott idős betegekben. Az exenatid adása súlyos veseélétlenségben (eGFR < 30 ml/min) nem ajánlott, a liraglutid beszűkült vesefunkciók esetén csak óvatosan adható.

INZULIN

Idős korban elsősorban a hosszú hatású bázisinzulinanalóg kezelés (monoterápia vagy orális antidiabetikus kezelés kiegészítőjeként) előnyben részesítése ajánlott a kezelés egyszerűsége miatt. A rövid hatású premix inzulinanalóg kezeléssel a célérték elérése gyakrabban volt sikeres, mint a glargin inzulin alkalmazásával, de ez a hypoglykaemia és a súlynövekedés fokozottabb kockázatával járt együtt (12).

ÖSSZEFOGLALÁS

Megállapíthatjuk, hogy az időskori diabétesz kezelésére vonatkozó ajánlások legtöbbje jelenleg szakértői véleményen alapul a randomizált vizsgálatok hiánya miatt.

Továbbá, mint a geriátriai betegségek esetén általában, az egyénre szabott, multidiszciplinális team megközelítésű kezelés itt különösen fontos.

IRODALOM

- Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet, 2011: Diagnosed and undiagnosed diabetes in the United States, all ages, 2010. <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/estimates11.htm#1>. Accessed for verification November 1. 2013.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–139.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–2572.
- Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–2559.
- American Diabetes Association (ADA). Standard of medical care in diabetes – 2012. *Diabetes Care* 2012; 35 (Suppl 1): S11–S63.
- Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab* 2011; 37 (Suppl 3): S27–S38.
- Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults: A consensus report. *Diabetes Care* 2012; 35: 2650–64.
- Cho NH, Colagiuri S, Distler L, et al. (IDF Working Group). Glucose Control Management and Targets. (In: *Managing Older People with Type 2 Diabetes*) International Diabetes Federation Global Guideline 2013; 30–36. <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF%20Guideline%20for%20Older%20People.pdf>
- Ekström N, Schiöler L, Svensson AM, et al. Effectiveness and safety of metformin in 51 675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: a cohort study from the Swedish National Diabetes Register. *BMJ Open* 2012; 2: e001076.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes, NICE Clinical Guideline 2010; 87: 13. <http://www.nice.org.uk/nicemedial/live/12165/44320/44320.pdf>. Accessed for verification November 1. 2013.
- Nesto RW, Bell D, Bonow RO, et al. American Heart Association, American Diabetes Association. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. October 7. 2003. *Circulation* 2003; 108: 2941–2948.
- Wolffenbuttel BH, Klaff LJ, Bhushan R, et al. Initiating insulin therapy in elderly patients with Type 2 diabetes: efficacy and safety of lispro mix 25 vs. basal insulin combined with oral glucose-lowering agents. *Diabet Med* 2009; 26: 1147–1155.

KARDIORENALIS-ANÉMIA SZINDRÓMA IDŐSKORBAN

Kiss István dr.

*Semmelweis Egyetem ÁOK,
II. sz. Belgyógyászati Klinika
Geriátriai Tanszéki Csoport,
Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház,
Nephrologia-Hypertonia Profil és
Aktív Geriátria Részleg,
Budapest*



A cikk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon.

A szívbetegség és vesebetegség együttes előfordulásának növekedése nem csak a két alapbetegség – a diabétesz és a hipertónia – következménye, hanem kialakulásukban a másik betegség okként is szerepet játszik. Egy évtized óta használjuk a konszenzuson alapuló meghatározás alapján a kardiorenalis szindróma kifejezést a két szervi betegség tulajdonságainak összefoglalására. A kardiorenalis szindróma elsősorban az idősek betegsége. Jól ismert az a tény is, hogy idősekben számos ok miatt csökken a vörösvérsejt-termelődés. Ez különösen igaz gyulladással is járó minden krónikus betegségben, így mozgásszervi, gasztrointesztinális, szív- és vesebetegségben. Kardiorenalis szindrómában a vesében termelődő vérképzést serkentő erythropoietin szintézise csökken a renalis szöveti pusztulás következtében, így még nagyobb a renalis anémia előfordulási gyakorisága. Ez az állapot is külön összefoglaló nevet kapott, kardiorenalis-anémia szindróma néven. Idős egyének bármely betegséggel kapcsolatban történő gondozásakor érdemes, szükséges, és kell is figyeljünk a kardiorenalis-anémia szindróma árulkodó jeleire, fennállására és megfelelő terápiás befolyásolására, mivel ennek a szindrómának minden összetevője jelentős többlet morbiditási és mortalitási kockázattal jár. A mindennapok gyakorlatához, a komplex team-munkához ad útmutatást az alábbi összefoglaló.

Az életkor meghosszabbodásával természetesen változott az időskor határa is. Az Egészségügyi Világszervezet újabb meghatározása alapján a 60-69 év közöttiek az idősödők, a 70-79 évesek az idősek, a 80 év fölötti személyek a nagyon idősek (aggyorúak, szépkorúak). Hivatalosan 65-79 év között van az időskor és 80 évtől aggyor. Hazánkban jelenleg már több mint 2,5 millió idősödő-idős ember él, kisebb részük egészségben, nagyobb részük azonban számos betegséggel.

Az életkor növekedésével válik egyre gyakoribbá a hipertóniabetegség és a diabetes mellitus előfordulása. A Központi Statisztikai Hivatal háziiorvosi jelentéséből készült statisztika alapján a hipertónia 75 év felett már 80%-ban jelen van, szövődményeivel együtt. Az

élethossz hazánkban is növekedett, bár mértéke elmarad az európai országokétól és az egészségben eltöltött életek száma jóval kevesebb. Ennek köszönhetően idősekben ma már gyakrabban jelenik meg a hipertónia és diabétesz szövődménye, a progresszív ateroszklerózis és számos ebből következő hemodinamikai zavar okozta krónikus (pangásos) szívelégtelenség és vesebetegség. A szívbetegség és vesebetegség együttes előfordulásának növekedése nemcsak a két alapbetegség növekedésének a következménye, hanem kialakulásukban a másik betegség okként is szerepet játszik. Egy évtizeddel ezelőtt vezették be konszenzuson alapuló meghatározás alapján a klinikai gyakorlatban is használt kardiorenalis szindróma (CRS) kifejezést a

1-es típus	akut kardiorenalis szindróma	gyors kardiális funkcióromlás és következményes akut vesekárosodás
2-es típus	krónikus kardiorenalis szindróma	krónikus szívbetegség és következményes, progresszív krónikus vesebetegség
3-as típus	akut renokardiális szindróma	akut veseelégtelenség és következményes kardiális diszfunkció
4-es típus	krónikus renokardiális szindróma	krónikus vesebetegség és következményes szívbetegségek
5-ös típus	másodlagos kardiorenalis szindróma	krónikus szisztémás betegség okozta vese és szívbetegség/működési elégtelenség (pl. SLE, diabetes mellitus)

VASTAGÍTVÁ AZ IDŐSKORBAN GYAKRAN ELŐFORDULÓ TÍPUSOK

1. táblázat:
A kardiorenalis szindróma típusai

két szervi betegség tulajdonságainak összefoglalására. Jól ismert az a tény is, hogy idős korban számos ok miatt csökken a vörösvérsejt termelődés. Ez különösen igaz gyulladással is járó minden krónikus betegségben, így mozgásszervi, gasztrointesztinális, szív- és vesebetegségben. Kardiorenalis szindrómában a vesében termelődő vérképzést serkentő erythropoietin (EPO) szintézise csökken a renalis szöveti pusztulás következtében, így még nagyobb a renalis anémia előfordulási gyakorisága. Ez az állapot is külön összefoglaló nevet kapott, kardiorenalis-anémia szindróma néven (CRAS).

Idős egyének bármely betegséggel kapcsolatban történő gondozásakor érdemes, szükséges, és kell is, hogy figyeljünk a kardiorenalis-anémia szindróma árulkodó jeleire, fennállására és megfelelő terápiás befolyásolására, mivel ennek a szindrómának minden összetevője jelentős többlet morbiditási és mortalitási kockázattal jár. A mindennapok gyakorlatához ad útmutatást az alábbi összefoglaló.

A kardiorenalis szindrómának öt típusát ismerjük (1. táblázat). Időskorban elsősorban a 4-es típus, illetve a 2-es típus fordul elő nagyszámban (1).

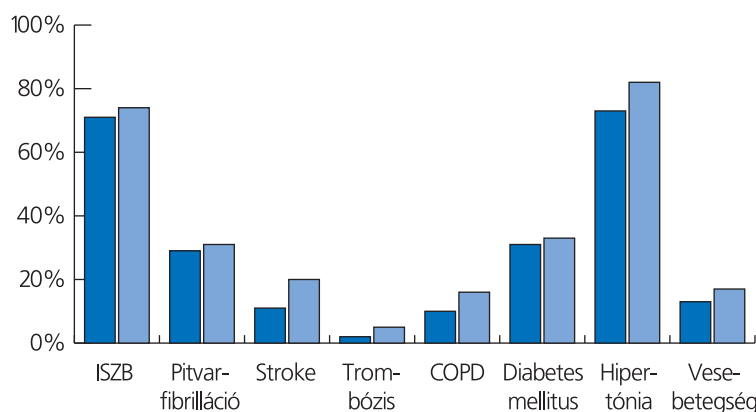
Az életkor előrehaladtával számos patológia elváltozás jelentkezik kardiálisan is. Ilyen a szívizom öregedése (korfüggő celluláris és miokardiális remodeling), az ugyancsak korfüggő vaszkuláris remodeling és a koszorú-

erek károsodása (endothel-diszfunkció), a billentyűk vastagodása és meszesedése, a sinuscsomó-diszfunkció és a szívizom kalcium-, kálium-anyagcseréjének változása. Mindezek következményesen iszkémiás szívbetegséget, szívelégtelenséget, pitvarfibrillációt, syncopet és hipertónia betegséget okozhatnak – gyakori előfordulással – időskorban. A kardiorenalis szindróma szempontjából érdemes kiemeljük a szívelégtelenséget, amelynek felismerése és kezelése, komorbiditásai és a szívelégtelen beteg gondozása hazánkban nem teljesen megoldott.

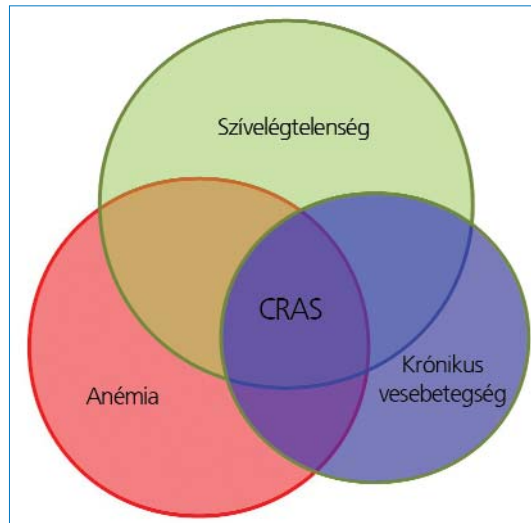
A szívelégtelenség társbetegségeinek előfordulási gyakoriságát Magyarországon a 1. ábra mutatja. A kardiometabolikus kockázati tényezők/betegségek/események mellett kiemelt arányú a vesebetegség is (2). A szívelégtelenség jelentett prevalenciája 1,6% (össznépességben!) volt 2009-ben hazánkban, az új és kezelt betegek mortalitása pedig lényegében megegyezett (27%, illetve 25%). A szívelégtelenséggel kórházba kerülő betegek 30%-ának volt krónikus vesebetegsége az amerikai akut dekompenzált szívelégtelenség nemzeti regiszterében (ADHERE-vizsgálat), szemben a népességben előforduló 10%-os vesebetegség gyakorisággal (3).

A vesebetegség stádiumát és progresszióját elsősorban a számított glomeruláris filtrációs rátával jellemezhetjük (GFR, ml/perc), amely a tisztítóképesség és filtrációs kapacitás „mérőszáma”. A hazai laboratóriumok a szérum kreatinin vizsgálatokor azonnal megadják az MDRD, vagy a GFR-EPI képlet alapján becsült értéket. Jó megközelítéssel (a kardiovaszkuláris kockázatonövekedés mértéke alapján) a 60 ml/perc alatti érték tartós fennállása esetén beszélhetünk igazán krónikus vesebetegségről (30 ml/perc alatt súlyos krónikus vesebetegség áll fenn, 15 ml/perc alatt pedig már végállapotú veseelégtelenség a diagnózis). Ma már a stádiumbeosztásban a GFR mellett korrekciós tényezőként szerepel a további vesebetegség progresszió kockázatát jelző mikro-, illetve makroalbuminuria is. 5-10

1. ábra:
A szívelégtelenség társbetegségeinek előfordulási gyakorisága Magyarországon



2. ábra:
A szívelégtelenség,
krónikus vesebeteg-
ség és renalis ané-
mia összefüggése
(CRAS kardiorenalis-
anémia szindróma)



ml/perc GFR-érték között, a klinikai tünetek függvényében, szükséges megkezdeni a vese-pótló dialízis kezelést. Magyarországon a becült számok alapján mintegy 600 000 lakos él 60 ml/perc alatti GFR-értékkel, elsősorban a hipertónia és ezt követően a diabetes mellitus szövődményeként. Nephrológiai gondozásban kevesebb mint 60 000 beteg van, a krónikusan dializált betegek száma pedig 6000 körül mozog évente. Az elmúlt évtizedben a krónikus vesebetegek száma elsősorban az idősek körében nőtt. Bár a lehetőség adott, de kevesek kerülnek vese-pótló kezelésre a gondozásból.

Mindezek alapján idős korban a szívelégtelenség és a krónikus vesebetegség együttes előfordulása nagyszámú lehet és a jelentős progresszió kockázatával jár. Mindkét betegség megfelelő ellátásának és nyomon követésének letéteményese a háziorvos, a megfelelő szakorvosi konziliáriusi segítség mellett.

A kardiorenalis szindróma két szerv betegségének együttes fennállását és további jelentős progresszív állapotromlását jelenti, de sajnos a legtöbb esetben még ennél rosszabb állapot is gyakran bekövetkezhet. Mind a krónikus szívbetegség, mind pedig a krónikus vesebetegség anémiával jár. Sőt, állítható, hogy minden krónikus betegség esetében, pl. gyomor-bél rendszeri és mozgásszervi gyulladásos betegségben is jelen van kisebb-nagyobb mértékben az anémia. Az általános populációban az anémia előfordulása 5%, hospitalizált szívelégtelen betegekben 14-70% közötti az előfordulás gyakorisága. Krónikus vesebetegségben a GFR csökkenésével nő az arány, 30 ml/perc alatti értéknél elérheti a 80%-ot. Idős populációban – a WHO adatai alapján – az anémia előfordulási gyakorisága 24%. Kardio-

renalis szindróma esetén oly szoros a kapcsolat, hogy ez újabb elnevezést jelentett, tehát anémia fennállásakor már kardiorenalis-anémia szindrómának hívjuk (CRAS), amely „halálos hármast” jelent (4). Elsősorban a krónikus vesebetegség, a csökkenő vese szövet és csökkenő erythropoietin szintézis az oka a kialakuló renalis anémiának, amelynek gyakorisága és mértéke/súlyossága a vesebetegség és a szívbetegség progressziójától függ (2. ábra). A kardiorenalis-anémia szindróma létrejöttében számos tényező játszik szerepet. Mint az eddigiekben láthattuk, a vese funkció romlása és a szívelégtelenség kialakulása alapvető. Túl egyszerűnek tűnik azonban csak az a magyarázat, hogy a szív pumpafunkciójának csökkenésével romlik a vese perfúziója és veseárossodás jön létre (CRS 2-es típus), illetve a vese kiválasztó funkciójának romlása okozta hipervolémia és toxikus szívizomsejt hatás következtében jön létre a szívelégtelenség (CRS 4-es típus).

Természetesen a bal kamra szisztolés diszfunkció elsődleges ok a kardiorenalis szindróma kialakulásában, de e mellett számos más tényező is szerepel. A fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitás is jelentős szerepet játszik mindkét szerv betegségének kialakításában. A renin–angiotenzin-rendszer aktivitásának növekedése elsősorban a vese proinflammatorikus citokinek szintézis növekedéséhez vezet, amelyek révén sejtproliferáció, fibrózis, apoptózis jön létre, miokardiális és vaszkuláris hipertrófiát okozva, az endothel-diszfunkció mellett. Az arginin vazopresszin szintje nő szívelégtelenségben és a vazokonstriktió fokozódásához vezet, a folyadékretenció mellett. A szívelégtelenség, a hypoxia egyaránt növeli az adenoinszintet is, ami a GFR csökkenéséhez, a nátrium reabszorpció fokozódásához és diuretikum rezisztenciához vezet. Szívelégtelenségben és krónikus vesebetegségben fokozódik a gyulladást okozó mediátorok mennyisége és megnő az oxidatív stressz hatása.

Hasonlóképpen mindkét betegségben megjelenik okként és következményként az endothel-diszfunkció, a progresszív ateroszklerózis, a proteinuria és az anémia is, tovább fokozván a betegség progresszióját, súlyosbítva az aktuális állapotot. A D-vitamin-hiányos állapot a vese szövet pusztulásával kapcsolatos és egyértelműen kimutatható a szívelégtelenséggel összefüggésben is. A fibroblast növekedési faktor 23 (FGF23) a legjelentősebb szabályozója a szérum foszfor szintnek, a vizelet-

tel ürülő foszfor és kalcitriol mennyiség befolyásolásával. Az emelkedett foszforszint mai ismereteink szerint jelentős kardiovaszkuláris kockázatot jelent. A keringő FGF23-szint növekedése összefügg a vesefunkció romlásával és a balkamra-hipertrófia növekedésével, sőt a szisztolés szívelégtelenség független mortalitási előrejelzője. A szívelégtelenség és a krónikus vesebetegség okozta látens, vagy manifest kóros fogyás, táplálkozási elégtelenség, izomatrófia az angiotenzin-II centrális hatása, az inflammatorikus mediátorok, az oxidatív stressz, a táplálékbevitel csökkenése/hiánya révén jön létre. A kardiorenalis szindrómában kifejezett kockázatjelzője a morbiditásnak és mortalitásnak, tovább súlyosbítva a két betegséget (5).

A kardiorenalis-anémia szindróma kezelése multidiszciplináris team-munka kell, hogy legyen. Részes a háziorvos, a kardiológus, nefrológus, intenzív terápiás szakorvos. A kezelés fő szempontja a szívelégtelenség kezelésének optimalizálása (ACE-gátló, vagy ARB, béta-blokkoló és aldosteron antagonisták alkalmazása), a folyadéktöbblet eltávolítása (a

diuretikus kezelés optimalizálása, szükség szerint ultrafiltráció, vagy dialízis kezelés alkalmazása), vazodilatátor terápia (nitroglicerin, rekombináns humán B-típusú pitvari nátriuretikus fehérje), vazopresszin és adenozin antagonisták adása (6). Szempont a renalis progresszió gátlása (ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista), illetve az anémia kezelése (vashiány, folsavhiány, B₁₂-vitamin-hiány pótlása és erythropoietin adása). Sajnos szívelégtelenségben nincs egyértelmű evidencia az optimális hemoglobin, a célhemoglobin értékre, ezért bár a terápia igen eredményes is lehet, az EPO-kezelés csak fokozott gondossággal alkalmazható (7, 8). A további kardiovaszkuláris és renalis kockázat csökkentésére szükséges a D-vitamin pótlása, a foszfátkötők adása és a táplálkozás minőségi összetevőinek fokozása.

Fontos, hogy amennyiben van rá mód és lehetőség, akkor a fizikai aktivitás növelése időskorban is kedvezően befolyásolja, lassítja a szívelégtelenség és krónikus vesebetegség progresszióját, növeli az életminőséget és csökkenti a halálozás kockázatát.

IRODALOM

1. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527–1539.
2. Tomcsányi J, Tóth E. Szívelégtelenség epidemiológiája és terápiája Magyarországon a XXI. század elején. *Cardiol Hun* 2012; 42: 42–49.
3. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149: 209–216.
4. Jonathan J, Taliario DO. Anemia and chronic kidney disease: What's the connection? *J Family Practice* 2010; 59: 14–8.
5. Hatamizadeh P, Fonarow GC, Budoff MJ, et al. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. *Nat Rev Nephrol* 2013; 9: 99–111.
6. Liu PP. Cardiorenal syndrome in heart failure: A cardiologist's perspective. *Can J Cardiol* 2008; 24 (Suppl B): 25B–29B.
7. Koulouridis I, Koulouridis E. Erythropoiesis stimulating agents (ESAs) in the treatment of cardio-renal syndrome anaemia. *Open J Nephrol* 2012; 2: 23–28.
8. MacDougall IC, Canaud B, de Francisco ALM, et al. Beyond the cardiorenal anaemia syndrome: recognizing the role of iron deficiency. *Eur J Heart Failure* 2012; 14: 882–886.

AZ IDŐSKORI INSZOMNIA KEZELÉSE

**Ferencz Csaba dr.¹,
Purebl György dr.²**

*¹Szt. Imre Kórház,
Geriátriai és Gerontopszichiátriai
Rehabilitációs Osztály,*

*²Semmelweis Egyetem ÁOK,
Magatartástudományi Intézet,
Budapest*



O L O H U

A cikk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon.

Az alvászavar gyakori és komoly probléma minden életszakaszban. Megjelenhet más betegségek komorbiditásaként és primer betegségként egyaránt. Gyógykezelése mindennapi problémaként jelenik meg a háziorvosi gyakorlatban. Mindez még inkább igaz időskorban. Az idős emberek fiziológiája, így alvásfiziológiája is más. Többségében polimorbid, polifarmáciával élő betegcsoportról van szó. A gyógyszerekre adott válasz is különbözik más életkorokétól, akár a gyógyszer hatását, akár mellékhatását vesszük figyelembe. Gyógyszeres terápia beállítása esetén nagyobb kockázattal, több mellékhatással kell számolnunk. A közlemény összefoglalja a diagnosztikai és terápiás ajánlásokat kifejezetten a mindennapi orvosi gyakorlat szempontjából.

Az inszomnia az egyik leggyakoribb orvoshoz fordulási panasz, és egyben a leggyakoribb alvászavar-szindróma. Gyakorisága a korrallal nő, a Hungarostudy 2002 felmérés adatai szerint a 65 év felettek körében 16%, ami a 25 év alattiak körében mért adatok négyszerese (1). Inszomnia esetében nagyon gyakoriak a társbetegségek, különösen idősebb korban. Ezek általában gyakori, nagy népegészségügyi jelentőségű betegségek (elhízás, diabétesz, koronáriabetegség, depresszió (2, 3). Mindezek miatt a kezeletlen inszomnia hozzájárul a mortalitás növekedéséhez (4).

DIAGNÓZIS

Az Athén Inszomnia Kérdőív, amely magyarul is szabadon felhasználható, rendelkezésünkre áll ugyan, de elsősorban szűrővizsgálatra használható. Maga az inszomnia diagnózisa a beteg részletes kikérdezésén alapul (éjszakai alvási panaszok, valamint a diagnózishoz szükséges következményes nappali tünetek elemzése). A társbetegségek gondos kizárása mellett fontos a beteg életmódjának és alvási szokásainak feltárása. A társbetegségek lehetnek más alvászavarok is (pl. OSAS, alvásfüggő mozgászavarok), ezért az alvótárs kikérdezésének kiemelt jelentősége van. Nagyon hasznos eszköz az alvásnapló, ami a beteg szubjektív panaszait segít objektíválni.

Az utóbbi időben az alvászavarok otthoni követésében egyre nagyobb jelentősége van az aktigráfiának (a beteg mindennapi mozgásmennyiségét rögzítő eszköznek), elsősorban azért, mert viszonylag jó minőségű adatokat szolgáltató okostelefonos alkalmazások is elérhetőek már (sajnos azonban magyar nyelven még nem). Poliszomnográfiai vizsgálat a mindennapi rutinban akkor indokolt, ha más alvászavarok (pl. REM-viselkedészavar, OSAS, éjszakai mozgászavarok) gyanúja merül fel, illetve terápia-rezisztencia esetén (5). Az inszomnia tünetnek tekintendő mindaddig, ameddig a mögötte megbújó primer ok kizárása meg nem történt. Ennek megfelelően az inszomnia kivizsgálásának első lépése a primer megbetegedés, gyógyszer mellékhatás, egyéb szerhatás igazolása, illetve kizárása. Különösen igaz ez idős betegek esetében, akik többségénél közismerten polimorbiditás és következményes polifarmácia áll fenn (6, 7). Ezen ún. komorbid inszomniák kizárását követően állíthatjuk csak fel a primer inszomnia diagnózisát.

MI ÁLLHAT AZ ALVÁSZAVAR HÁTTERÉBEN?

Szomatikus és pszichiátriai betegségek, amelyek tünetei az éjszakai nyugalmat, alváshigiéniét zavarhatják (pl. gyakori vizeletelés inger, fáj-

dalom, szorongás stb.). Valamint olyan megbetegedések, amelyek a központi idegrendszeri alvásszabályozást zavarják meg (6, 7, 8).

A LEGGYAKORIBB PRIMER OKOK (8)

Belgyógyászati kórképek közül:

- inkontinencia,
- arthritis,
- COPD (krónikus légzőszervi megbetegedés),
- szívelégtelenség,
- GERD (gasztroözofagiális reflux betegség),
- perifériás vaszkuláris betegségek,
- ISZB (iszkémiás szívbetegség),
- osteoporosis,
- malignus daganatos megbetegedések,
- prosztata hyperplasia,
- krónikus szívelégtelenség,
- krónikus vagy akut fájdalom,
- pajzsmirigybetegségek.

Neurológiai okok:

- Parkinson-betegség,
- stroke (agyi vaszkuláris betegségek),
- RLS (nyugtalan lábszindróma),
- alvási apnoe.

Pszichiátriai betegségek:

- depresszió,
- szorongásos betegségek,
- Alzheimer-dementia,
- vaszkuláris dementia,
- szerabúzus, addikció.

GYÓGYSZERMELLÉKHATÁSOK

Az alvászavar mögött gyógyszer mellékhatás is állhat, főképpen idős betegpopulációban (7). Az alább felsorolt készítmények mellékhatásként okozhatnak alvászavart (7):

- *Antidepresszívumok:* bupropion, citalopram, duloxetin, escitalopram, fluoxetin, MAOI, paroxetin, sertralin, venlafaxin.
- *Alfa-, béta-adrenerg szerek:* β -blokkolók (propranolol, metoprolol), α -blokkolók (tamsulosin), β -agonisták (salbutamol).
- *Diuretikumok:* chlorthalidon, ethacrynic acid, furosemid, hydrochlorothiazid, indapamid, metolazon, spironolacton.
- *Opioidok:* codein, oxycodon.
- *Pulmonológiai szerek:* salbutamol, theophyllin, ipratropium.
- *Stimulánsok:* amfetamin derivátumok, cocain, ephedrin derivátumok, methylphenidat, modafinil.
- *Egyebek:* acetylcholinesteras inhibitorok (pl. donepezil), kortikoszteroidok, levodo-

pa, medroxyprogesteron, phenytoin, thyroidea gátlószerek.

Tisztázandó az alkohol, a koffein, a nikotin használat (mindhárom szer komoly inszomniát okoz).

A diagnózis megállapításánál fontos szempont az éjszakai tünetek igazolása: elalvási zavar, átválás zavar, korai felébredés, éjszakai mikroébredések mellett az ún. „másnap” tünetek feltérképezése: fáradékonyság, dekoncentráció, kognitív zavarok, hangulati nyomottság, esetleges balesetek (időseknél elesések), tudati alterációk. Mindezek alapján ma már alvászavar helyett alvás-ébredési zavarról beszélünk (6), hiszen sokszor a „másnap” tünetek kínzóbbak és veszélyesebbek az éjszakai panaszoknál. Szintén fontos szempont az alvászavar szövődményeit felmérni, amelyek pszichiátriai (depresszió, pseudodemencia, deluzív zavarok stb.), szomatikus megbetegedések és balesetek (elesés stb.) lehetnek.

TERÁPIA

Az inszomniát négyféle beavatkozás rugalmas kombinációjával kezeljük (5, 9):

1. Társbetegségek kezelése (amennyiben fennáll).
2. Életmód és alváshigiénés tanácsadás.
3. *Nem gyógyszeres kezelési módok:* kronoterápiák és kognitív viselkedésterápia.
4. Gyógyszeres kezelés.

TÁRSBETEGSÉGEK KEZELÉSE

A belgyógyászati társbetegségek általában megfelelő figyelmet kapnak a klinikai gyakorlatban, más kérdés, hogy az eredményt (és így indirekt módon az inszomniás tünetek változását is) nagyon meghatározza a betegek terápiához való készsége és megfelelő együttműködő készsége. A pszichés társbetegségek – leggyakrabban a szorongásos és hangulatzavarok – sok esetben idősebb korban nehezen derülnek ki, mert gyakran a betegek erről nem panaszkodnak, illetve gyakran az idősebb és fizikai állapotuk természetes következményének tekintik („minek örüljek, ha ilyen beteg vagyok?”). Fontos kiemelni, hogy a társbetegség sikeres kezelésével nem mindig oldódik meg az alvási panaszok, még akkor sem, ha eredetileg ezek váltották ki azokat, és azt is gyakran tapasztaljuk, hogy az alvási panaszok célzott kezelése nélkül sokszor a társbetegségek sem javulnak. Ennek oka, hogy az

alvászavar és a társbetegségek kapcsolata nem ok-okozati, hanem cirkuláris elvet követ – a kialakult alvászavar kedvezőtlenül hat vissza a társbetegségre, és rontja annak terápiás esélyeit, illetve fordítva. A szignifikáns alvási panaszokat tehát a legtöbb esetben akkor is kezelünk kell, ha ismerjük és kezeljük a kiváltó okokat.

ÉLETMÓD ÉS ALVÁSHIGIÉNÉS TANÁCSADÁS IDŐSKORBAN

A leggyakoribb alvást rontó életmódi tényezők időskorban a mozgáshiány, a szociális izoláció és a gyakoribb zárt térben való tartózkodás miatti fényhiány (a rendszertelen életmód inkább a fiatalokra jellemző). Mind a három (mozgás, társas együttlét, fény) fontos órabeállító („Zeitgeber”) hatással bír, és stabilizálja a cirkadián ritmust, így tartós hiányuk egy idő után az alvaskészségre is kedvezőtlen hatású lehet. A társas kapcsolatok gyengülése időskorban elég gyakori, a társbetegségek miatt mozgáskorlátozottság alakulhat ki, amely erősen korlátozhatja a szabad levegőn (vagyis a megfelelő intenzitású fényen) való tartózkodást, és még jobban elszigeteli az idős embert.

Fontos tehát a megfelelő mozgásmennyiség biztosítása még a súlyosan mozgáskorlátozott, ágyhoz kötött betegek esetében is – pl. speciális gyógytorna segítségével. Sokat segíthetnek a „fényfürdők”, vagyis a rendszeres szabad levegőn való tartózkodás erőtetése. Egyes idősothonokban, elsősorban Észak-Európában, rendszeres a fényterápiás lámpák használata. A mozgás, a fény és a társas együttlét biztosítása nemcsak az alvást, hanem a hangulatot is javítja, így segíthet az egyik legfontosabb társbetegség, a depresszió leküzdésében is.

Idős korban is fontos az alváshigiénés tanácsadás, vagyis a megfelelő alvási környezet megteremtése, az alvaskészséget gyengítő hatások kiküszöbölése, alvásjavító szokások kialakítása. Fontos, hogy az alváshigiénés tanácsok betartása eleinte plusz terhet jelent, rutinná válásukhoz és így hatásuk kialakításához is időskorban legalább 1-2 hónap szükséges.

KOGNITÍV VISELKEDÉSTERÁPIA ÉS KRONOTERÁPIÁK

Az inszomnia kognitív viselkedésterápiája alatt azokat a könnyen elsajátítható, és az or-

vosi praxisba jól beilleszthető technikákat értjük, amelyek a gondolkodás és a viselkedés tudatos kontrollját segítenek elsajátítani. Központi jelentősége van az alvással kapcsolatos diszfunkcionális gondolkodás kontrolljának (a beteg annyira feszült lesz az alvással és a másnapi kialvatlansággal kapcsolatos gondolatai miatt, hogy nem tud elaludni). Ezek a gondolatok akkor is képesek esti feszültséget – és emiatt alvási nehézségeket – fenntartani, ha egyébként a társbetegségeket már sikeresen kezeljük. Az alvással kapcsolatos feszültség mellett a betegek megpróbálják kompenzálni a nappali kialvatlanságot is (pl. túlzott kávézással, szunyókálással, a mozgás kerülésével), ezzel azonban rontják a következő éjszaka alvási esélyeit, és hozzájárulnak az inszomnia krónikussá válásához.

Kronoterápiának a cirkadián ritmus időzítését befolyásoló beavatkozásokat nevezzük, leggyakrabban alkalmazott módszerei az alváskorlátozás és a fényterápia. Idősebb korban az alváskorlátozást nem szívesen alkalmazzuk, mert a kialvatlanság átmeneti fokozódása a fiatalokhoz képest sokkal jobban megnöveli az esetleges balesetek kockázatát (pl. otthoni elesések). Ugyanakkor, ahogy korábban említettük, nagyon nagy a fényterápia jelentősége. A legideálisabb a nappali természetes fényexpozíció volna, ha ez nem megvalósítható (pl. télen, ha nincs hó), 2500-10 000 lux fényerejű teljes, vagy kék spektrumú fény napi minimum félórás expozícióját végezzük, lehetőleg ugyanabban az időpontban, amelyet az alváskezdés időzítése határoz meg. Fontos, hogy csak a fenti paraméterekkel rendelkező fényforrás alkalmas fényterápiára. Mindezek miatt a fényterápia némi szakértelmet, és nagyfokú együttműködést igényel. Lehetnek mellékhatásai is: a rosszul időzített fényterápia tovább ronthatja az alvást, esetleg hangulatzavart okozhat, fényérzékenyítő gyógyszerek mellett pedig nem alkalmazható.

A (kronoterápiával kombinált) kognitív viselkedésterápia az inszomnia leghatékonyabb kezelési módja. Idős korban is ugyanolyan hatékony, ráadásul biztonságosabb, mint a szedato-hipnotikumokkal való kezelés (10).

GYÓGYSZERES KEZELÉS

A kiterjedt gyakorlattal ellentétben a gyógyszeres terápia alkalmazása inszomniában csak átmeneti, tüneti kezelés lehet, addig, amíg az inszomniát kiváltó és fenntartó okokat egyéb kezeléssel nem orvosoljuk. Ráadásul időskor-



HATÓANYAG	FELEZÉSI IDŐ	ÁTLAGOS DÓZIS
Benzodiazepin-származékok		
<i>Cinolazepam</i> (Gerodorm)	3,8-4,8 óra	40 mg Időskorban: 20 mg
Brotizolam (Lendormin)	3-8 óra	0,25 mg Időskorban: 0,125-0,25 mg
<i>Midazolam</i> (Dormicum, Midazolam Torrex)	1,5-2,5 óra.	7,5-15 mg/nap
<i>Nitrazepam</i> (Eunoctin)	18-36 óra, idősekben >40 óra	5-10 mg, időskorban: 2,5-5 mg
<i>Temazepam</i> (Signopam)	7-11 óra	10-20 mg
Benzodiazepinnel rokon gyógyszerek		
<i>Zolpidem</i> (Stilnox, Hypno- gen, Sanval, Somnogen, Zolep, Zolpidem- ratiopharm, Zolsana)	kb. 2,4 óra	10 mg időskorban: 5 mg
<i>Zopiclon</i> (Imovan, Som- nol, Zopigen, Zopitidin)	kb. 5 óra	7,5 mg, időskorban: 3,75 mg
<i>Zaleplon</i> (Andante)	kb. 1 óra	10 mg
Melatonin receptor agonisták		
<i>Melatonin</i> (Circadin, Bio-Melatonin)	3,5-4 óra.	2 mg

1. táblázat:
Benzodiazepin és benzodiazepinnel rokon (non benzodiazepin) és melatonin agonista altatók (11)

ban a szedato-hipnotikumokkal való kezelés ötszörösére növeli az adverz kognitív események kockázatát (11). Mint minden esetben idős betegpopulációnál az esetleges gyógyszer mellékhatás kizárása, illetve megszüntetése az első lépés. A betegek többsége polifarmáciával élő páciens, így a szedett gyógyszerek mellékhatásprofilját szükséges átnézni (lásd diagnosztikai részben). Amennyiben inszomniát okozó szert szed, annak elhagyása, illetve lecserélése javasolt (7, 8).

Hangsúlyozzuk a primer ok keresését és gyógykezelését. Az alvászavar terápiáját illetően a nem gyógyszeres kezelése az elsőbbség (6). Amennyiben farmakoterápia válik szükségessé, figyelembe kell vennünk az idős szervezet fiziológiáját, patofiziológiáját, gyógyszerekre adott megváltozott választ. Megváltozik a készítmények farmakokinetikája és a farmakodinámiás hatása egyaránt. Nő a test zsírtömege, lelassul a májmetabolizmus és csökken a vesén keresztüli kiválasztás. Farmakodinámiás szempontból a központi idegrendszer érzékenyebb a depresszív mellékhatásokra. Így több és gyakoribb mellékhatás várható (6).

A rendelkezésre álló palettát tekintve (1. táblázat) két csoportra oszthatjuk a készítményeket, a benzodiazepin (BZD) típusú és a non

benzodiazepin (non BZD) típusú, más terminológiával BZD rokon hipnotikumokra (6, 7, 8). Több gyógyszer létezik ami nem altató, és alvászavar esetén gyakran látjuk használatukat (szorongásoldók, antipszichotikumok, antidepresszívumok), ezek használata primer inszomniában nem javasolt. Amennyiben komorbid inszomniáról van szó, ezen készítményeknek társbetegség gyógyszereként való alkalmazása – altatóval vagy anélkül – az adott indikációs körben (pl. szorongásos betegségek, depresszió, pszichózis, delírium stb.) javasolt (9).

Idős betegeknél BZD típusú altatók gyakori mellékhatása az anterográd amnézia, rebound inszomnia, memóriazavar és kifejezetten komoly kockázatuk az elesések számának növekedése, következményes sérülésekkel, törésekkel (pl. combnyaktörés). Tartós, hosszú idejű kezelés kapcsán pseudodemencia, pszichomotoros retardáció és tudati konfúzió is előfordulhat.

A BZD típusú altatók mellékhatásait végiggondolva, gyakorlatilag a „másnap” tüneteket súlyosbíthatják azok minden következményével. Kifejezett kockázata van az addikció kialakulásának (BZD-t szedők esetében 30% az esélye). Tartós BZD-terápia elhagyásakor fokozott a megvonási tünetek veszélye (BZD-t szedők esetében 50%-os a valószínűsége (6)).

A terápia beállítását illetően idős betegnél a megfelelő legalacsonyabb dózist kell választani, és a lehető legkevesebb ideig alkalmazni (ideálisan max. 2 hét). A kezelést 2-8 hétre javasolt tervezni, ha 4 hét elteltével a tünetek javulása nem észlelhető a diagnózis és a terápia felülvizsgálata szükséges (primer betegség ismételt keresése), újabb 4 hét elmúltával alvásspecialistával történő konzultáció javasolt (6, 7).

Első választandó gyógyszer csoport a non BZD altatók (zolpidem, zopiclon, zaleplon, [6, 7, 8]).

Hatástalanság esetén válthatunk BZD típusú altatóra. Idős populációnál lényeges szempont a felezési idő kérdése. Az ultrarövid felezési idejű BZD készítmények rebound inszomniát okozó, valamint az agyi vérátáramlást csökkentő hatással rendelkeznek. A hosszú felezési idejű BZD altatók kumulálódhatnak, valamint kifejezetten súlyosbítják a „másnap tüneteket”.

Ezek első körben történő használata nem javasolt. Elsősorban a rövid vagy közepes felezési idejű BZD hipnotikumok ajánlottak. A

BZD-k elhagyása mindig fokozatos dóziscsökkenéssel, leghamarabb 10-14 nap alatt történjen. A lehető legrövidebb időn belül át kell térni intermittáló kezelésre, vagyis az alattószedés alkalmivá tételére (6). A melatoninreceptor agonista készítmények (1. táblázat) mellékhatásprofil szempontjából előnyö-

sek, azonban alkalmazásuk kifejezetten csak cirkadián ritmus felborulása esetén javasolt (7). Az inszomnia kezelésére tehát időskorban is számos terápiás lehetőséggel rendelkezünk, ugyanakkor nagyon fontos a hatékony, de biztonságos kezelési módok további elterjedése a hazai gyakorlatban.

IRODALOM

1. Novak M, Mucsi I, Shapiro CM, et al. Increased utilization of health services by insomniacs: an epidemiological perspective. *J Psychosom Res* 2004; 56: 527–536.
2. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal of Psychiatric Research* Vol. 2003; 37 (1): 9–15.
3. Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies *Eur Heart J* 2011; 32 (12): 1484–1492.
4. Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies *Eur Heart J* 2011; 32 (12): 1484–1492.
5. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008; 4 (5): 487–504.
6. Pszichiátriai Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja A felnőttkori inszomnia kezelési lehetőségei (2013), www.pharmindex-online.hu
7. Avidan AY. *Epidemiology, Assessment, and Treatment of Insomnia in the Elderly Patient* 2005., www.medscape.org/viewarticle/516282_4
8. Bunka D. *Chronic Insomnia in Older Adults* 2013. www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/Insomnia-Older-Adults-QandA.pdf
9. Purebl Gy, Bánki MCs, Novák M, et al. *Inszomnia – diagnosztikus és terápiás útmutató. Szakmai irányelv-tervezet.* In: Németh A (szerk.). *Pszichiátriai Útmutató* 2011. Medition Kiadó; Budapest: 2011.
10. Mc. Millan JM, Aitken E, Holroyd-Leduc JM. Management of insomnia and long-term use of sedative-hypnotic drugs in older patients. *CMAJ* 2013; 185 (17): 1499–1505.
11. Jennifer Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005; 331 (7526) 1169. doi: 10.1136/bmj.38623.76858847
12. Alkalmazási előírások www.OGYI.hu

XIX. DEBRECENI NEPHROLOGIAI NAPOK

2014. május 26–29.
Debreceni Egyetem,
Klinikai Központ Elméleti Tömb

Országos továbbképző tanfolyam