

MÁTYUS JÁNOS DR.¹, BALLA JÓZSEF DR.¹, SZABÓ ANDRÁS DR.², REUSZ GYÖRGY DR.³¹Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet, Debrecen; Semmelweis Egyetem, ³I. és ²II. sz. Gyermekklinika, Budapest

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

AZ IDÜLT VESEBETEGSÉG NAPJAINKBAN MÁR A POPULÁCIÓ 11-14%-ÁT, ÍGY HAZÁNKBAN EGYMILLIÓ FELNÖTTET ÉRINT. A KÓRKÉP FELISMERÉSÉT A GFR AUTOMATIKUS KÖZLÉSÉNEK BEVEZETÉSE JELENTŐSEN MEGKÖNNYÍTETTE, AZONBAN A BETEGEK 40%-ÁBAN EZT CSAK A FEHÉRJEVIZELÉS PONTOS MEGHATÁROZÁSA (VIZELET ALBUMIN/KREATININ VAGY ÖSSZFEHÉRJE/KREATININ HÁNYADOS) TENNÉ LEHETŐVÉ DE EZ NAPJAINKBAN SOKSZOR ELMARAD. A KOMBINÁLT GFR-FEHÉRJEVIZELÉS TÁBLÁZAT NEMCSAK A CKD SÚLYOSSÁGÁT, PROGNÓZISÁT, HANEM A KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓ MÉRTÉKÉT IS NAGYON JÓL JELZI. HA A KLASSZIKUS RIZIKÓTÉNYEZŐK KÖVETKEZTÉBEN VESEBETEGSÉG IS KIALAKUL, MEGJELENNEK AZ ÚN. NEM TRADICIONÁLIS, ILLETVE SPECIÁLIS RIZIKÓTÉNYEZŐK AMELYEK MIATT AZ ÉRELMESZESÉDÉS FELGYORSUL, ÉS A BETEGEK TÖBBSÉGE MEGHAL, MIELŐTT MÉG VESEPÓTLÓ KEZELÉSRE SZÜKSÉG LENNE. A VESEBETEGSÉG FELISMERÉSE, EZÁLTAL A KÓRKÉP PROGRESSZIÓJÁNAK CSÖKKENTÉSÉT ÉS A SPECIÁLIS RIZIKÓTÉNYEZŐK KEZELÉSÉT CÉLZÓ INTÉZKEDÉSEK MEGTÉTELE JELENTŐSEN CSÖKKENTHETI A KARDIOVASZKULÁRIS ESEMÉNYEK GYAKORISÁGÁT ÉS SÚLYOSSÁGÁT IS. ÚJABB ISMERETEK SZERINT A TÚLZÓ FEHÉRJE ÉS FOSZFÁTBEVITEL VESEBETEGSÉG HIÁNYÁBAN IS D-VITAMIN-HIÁNYHOZ, FOKOZOTT RAAS-AKTIVITÁSHOZ, BALKAMRA-HIPERTROFIAHOZ, ÍGY KARDIOVASZKULÁRIS MEGBETEGEDÉSEKHEZ VEZETHET A FOSZFÁT KIÜRÍTŐ FGF23 FOKOZOTT AKTIVITÁSA MIATT. BECSLÉSEK SZERINT NAPJAINKBAN A NAPI FOSZFÁT SZÜKSÉGLÉLET LÉNYEGESEN MEGHALADÓ MENNYISÉGET VISZÜNK BE FOSZFÁTARTALMÚ ÉLELMISZER-ADALÉKOK FORMÁJÁBAN, AMELYEK TELJESEN ÉS GYORSAN FELSZÍVÓDNAK. FENTIEK MIATT EZEN ÉLELMISZEREK (ELSŐSORBAN A FELDOLGOZOTT, FÉLKÉSZ, GYORSTERMÉKEK) KERÜLÉSÉRE ÉS A D-VITAMIN-PÓTLÁS FONTOSSÁGÁRA AZ ÁLTALÁNOS POPULÁCIÓBAN IS FEL KELL HÍVNI A FIGYELMET.

Kulcsszavak: idült vesebetegség, glomerulus filtrációs ráta, fehérjevizelés, foszfát, D-vitamin

Simultaneous GFR-albuminuria determination and dietary phosphorus intake limitation are needed! Nowadays 11-14% of population is involved in chronic kidney disease worldwide, which represents nearly 1 million people in Hungary. The introduction of automatic reporting of GFR significantly facilitated its recognition, but in 40% of the cases only the exact measurement of albuminuria (urinary albumin/creatinine or total protein/creatinine ratio) would make it possible but it is often missed. The combined GFR-albuminuria table exactly predicts not only the risk for renal progression but the cardiovascular risk also. If the classical risk factors cause kidney damage too, the non-traditional and later renal specific risk factors are also occurred. Therefore arteriosclerosis accelerates and the majority of patients die before renal replacement therapy is needed. The recognition of renal disease, thereby the introduction of measurements to prevent the progression and to treat the specific risk factors could reduce the incidence and severity of cardiovascular disease also. Recent observations showed that excessive protein and phosphate intake could lead to vitamin-D deficiency, increased RAAS activity, left ventricular hypertrophy, therefore cardiovascular disease, even in the absence of renal disease due to increased FGF23 activity. Nowadays it seems that the daily phosphate intake is much higher than the daily requirement, due to the phosphate containing additives, which are absorbed fully and quickly. Therefore it is needed to draw attention to the importance of avoiding processed, semi-prepared convenience and fast food, and to supplement vitamin-D in the general population also.

Keywords: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, proteinuria, phosphate, vitamin-D

A dialízis kezelésre szoruló betegek extrém halálozása régóta jól ismert tény, amelyért döntően szív- és érrendszeri betegségek felelősek. Az általános populációhoz képest a fiatal dializáltak kardiovaszkuláris (CV) halálozása 1000-szer, a középkorúaké 100-szor, az időseké 10-szer nagyobb (1). Az 1990-es évek végén egyre gyűltek azok az adatok is, amelyek a dialízisre nem szoruló vesebetegek körében is a szív-ér rendszeri betegségek gyakoriságát mutatták. A Medicare 1998–99-es adatainak elemzése azt igazolta, hogy az emelkedett szérumban kreatininszintet mutató betegekben a diabétesz betegekhez képest 1,5–2× gyakoribb volt a CV-betegség és halálozás, az utóbbi 10× gyakrabban következett be, mint a rendszeres dialízis programba vétel (2). Ezen adatok, vagyis a CV-rizikó elbírálása tette elsősorban szükségessé az idült vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) fogalmának megalkotását 2002-ben (3). A beosztás alapjául a glomerulus filtrációs ráta (GFR) szolgált, amely nemcsak a vese glomerularis, hanem tubularis és endokrin funkcióját is jól jelzi. Amennyiben 3 hónapon túl ismételt 60 ml/p/1,73 m² alatti a GFR, akkor az idült vesebetegség diagnózisa egyéb vesebetegségre utaló tünet (vizelet vagy vese morfológiai eltérése) hiányában is felállítható. A becsült GFR automatikus laboratóriumi számítása és megadása, amelyet hazánkban 2006-ban, Európában elsőként vezetünk be, lehetővé tette az előrehaladottabb stádiumú vesebetegek felismerését (4). Ezzel egy időben azonban egyre több vizsgálat jelezte, hogy a korai stádiumokban észlelhető leggyakoribb eltérés, a fehérjevízelés jelenléte, a GFR-től függetlenül jelentős hatással bír a CKD prognózisára. 2009-ben Londonban tartott konferencián 45 tanulmány, több mint 1,5 millió beteg adatainak egyetlen adatbázisba

való bevonása egyértelműen igazolta, hogy mind a CV-halálozás, mind a vesebetegség progressziója egyaránt függ nemcsak a GFR csökkenésétől, hanem a fehérjevízelés mértékétől is (5). Ezek alapján a kombinált GFR-fehérjevízelés táblázat vált a CKD új beosztásának alapjává, amely hivatalosan 2013 januárjában jelent meg (6). A MANET vezetősége már ezt megelőzően a 2012-es magyar CV konszenzus konferencián javasolta ezen táblázat figyelembe vételét (7). Azóta a MANET hivatalosan is közzétette a nemzetközi ajánlásokon alapuló hazai ajánlását (8). Ez a nemzetközitől csak annyiban tér el, hogy a fehérjevízelés megbízható vizsgálatára a vizelet albumin/kreatinin hányados (albumin/kreatinin ratio, ACR) vizsgálatán túl a vizelet összfehérje/kreatinin hányados (totálprotein/kreatinin ratio, TPCR) vizsgálatát is megfelelőnek tartja. Ennek oka a lényegesen (közel tízedannyi) kisebb költség mellett az a tény, hogy a vizelet összfehérje vizsgálatok az egyes laboratóriumok közötti eltérés kisebb volt, mint a vizelet albumin esetén (9). A hazai laboratóriumok többsége évek óta megméri a vizelet kreatinintartalmát, és megadja automatikusan a vizelet ACR, illetve TPCR-értéket is, amennyiben vizelet albumin- vagy összfehérje-meghatározást kérnek (10). Sajnos ma az indokolt esetek, pl. igazolt CV-betegek jelentős részében is a vizeletminta laboratóriumi beküldése elmarad (sokszor még a vizelet tesztsíkkal történő vizsgálata is!). A tesztsíkkal történő fehérjevízelés vizsgálatot pontatlansága (kismennyiségű fehérjét nem jelzi, koncentrált vizelet álpozitív, a híg álnegatív eredmény ad) miatt a CKD szűrésére, így a CV-rizikó becsülésére alkalmatlan módszernek tartjuk. A hazai ajánlásban ezen kívül a jelentős fehérjevízelés csoporton belül szükségesnek tartottuk elkülöníteni a

különösen fokozott rizikót jelentő nefrotikus mértékű proteinuriát, amelyet a nemzetközi ajánlásból a betegek kis hányada, egyszerűsítés miatt hagytak ki (1. táblázat).

KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓ ÉS IDÜLT VESEBETEGSÉG

A MANET javaslata a 2017-es konszenzus konferenciára az, hogy ez a táblázat (2. táblázat) kerüljön be a kongresszusi poszter anyagába illetve, hogy a vesebetegek CV rizikó értékelése a táblázatban megadott színskálák alapján történjen.

A jelenlegi (önkéntes) rizikóbeosztásban súlyos vesebetegségként fejt állapot (GFR 30 ml/p/1,73 m² alatti és fehérje is van a vizeletben) nem fedi le az igen nagy kockázatú vesebetegeket (az 1,3%-ból csak 0,3%-ot), így kimarad pl. a proteinuria nélküli (sokszor már anuriás!) dializált beteg vagy a nephrosis szindrómás beteg (normális GFR-rel, de extrém koleszterinszinttel, kifejezett trombozishajlammal). A nagy kockázatúnak jelölt krónikus vesebetegség terminológia szintén helytelen, az ott megadott kritériumok (GFR 30–60 ml/p/1,73 m² közötti GFR és/vagy proteinuria) nem fedik le a nagy kockázatú CKD-betegeket, 7,7%-ukat nagyobb, 0,8%-ukat alacsonyabb kockázatúnak sorolják.

A CKD népegészségügyi jelentőségét a súlyos következményeken túl a betegek nagy száma adja. A fejlett országokban a felnőtt populáció 10–14%-a érintett, a betegek megoszlását az egyes GFR-fehérjevízelés stádium szerint a 2. táblázat mutatja a 15 évvel ezelőtti amerikai felmérés alapján (11). Hazai megbízható adatokkal nem rendelkezünk, de mivel a CKD legfontosabb rizikótényezőinek, az elhízásnak, metabolikus szindrómának, diabetes mellitusnak, hipertóniának gyakorisága lényegesen

1. TÁBLÁZAT: FEHÉRJEVÍZELÉS STÁDIUMAINAK BEOSZTÁSA

Stádium	Leírás	ACR (mg/dl)	TPCR (mg/dl)	Rizikó	Rizikó
A1, P1	NORMÁLIS/MAGAS NORMÁLIS	<30	<150	<3	<15
A2, P2	MÉRSÉKELTEN EMELKEDETT	30-300	150-500	3-30	15-50
A3, P3	JELENTŐSEN EMELKEDETT	>300	501-3500	>30	51-350
A3N, P3N	NEFROTIKUS		>3500		>350

Megjegyzés: mivel az átlagos izomtömeg által termelt, vizelettel ürített kreatinin napi 10 mmol körüli, ha az ACR-t, illetve TPCR-t 10-zel szorozzuk, a napi albumin, illetve proteinürítésre tudunk következtetni.

2. TÁBLÁZAT: IDÜLT VESÉBETEGSÉG BEOSZTÁSA, PROGNÓZISA (PROGRESSZIÓ, ÁLTALÁNOS ÉS KARDIOVASZKULÁRIS HALÁLOZÁS KOCKÁZATA)

GFR STÁDIUM
(ML/PERC/1,73 M²)

G1: NORMÁLIS VAGY MAGAS >90

G2: ENYHÉN CSÖKKENT 60–89

G3A: MÉRSÉKELTEN CSÖKKENT 45–59

G3B: KÖZÉPSÚLYOSAN CSÖKKENT 30–44

G4: SÚLYOSAN CSÖKKENT 15–29

G5: VÉGSTÁDIUMÚ VESÉELÉGTELENSÉG <15

ALACSONY 55,6%	MÉRSÉKELT 1,9%	NAGY 0,4%	IGEN NAGY
ALACSONY 32,9%	MÉRSÉKELT 2,2%	NAGY 0,3%	IGEN NAGY
MÉRSÉKELT 3,6%	NAGY 0,8%	IGEN NAGY 0,2%	IGEN NAGY
NAGY 1,0%	IGEN NAGY 0,4%	IGEN NAGY 0,2%	IGEN NAGY
IGEN NAGY 0,2%	IGEN NAGY 0,1%	IGEN NAGY 0,1%	IGEN NAGY
IGEN NAGY 0%	IGEN NAGY 0%	IGEN NAGY 0,1%	IGEN NAGY

ACR=albumin kreatinin hányados, **TPCR**=összfehérje kreatinin hányados.

A zöld szín alacsony, a sárga mérsékelt, a narancs nagy, a piros igen nagy kockázatot jelent. A kardiovaszkuláris halálózásra vonatkozó korrigált kockázati arányok sorrendben: 1-1,5; 1,51-2,3; 2,31-3,7; > 3,7. Az egyes mezőkben szereplő százalékok a gyakoriságot jelzik az NHANES 1991–2006. alapján

nem különbözik hazánkban, a CKD gyakorisága is hasonló lehet. A közel-múltban végzett szűrővizsgálatok egyébként a CKD hasonló gyakoriságát mutatták fejlődő országokban is (12). Ezek alapján hazánkban ma közel 1 millió az idült vesebeteg száma, közülük azonban csak kevesebb, mint 15 ezren érik el a vesepótló kezelést igénylő végstádiumú veseelégtelenség stádiumát. A fokozott CV halálozás csak részben magyarázható a betegekben nagy számban megtalálható, legtöbbször magáért a vesebetegség kialakulásáért is felelős klasszikus rizikótényezőkkel. A felgyorsult érelmeszesedéshez nagymértékben hozzájárulnak a betegséget gyakran kísérő ún. nem tradicionális rizikótényezők (gyulladás, endothel-diszfunkció, oxidatív stressz), majd a kórkép későbbi szakaszában fellépő szövődmények, így a kalcium-foszforanyagcsere zavara, a vérszegénység, a só-folyadék-többlet is. A vesebetegség felismerése, ezáltal a kórkép progressziójának csökkentését és a speciális rizikótényezők kezelését célzó intézkedések megtétele jelentősen csökkentheti a kardiovaszkuláris események gyakoriságát és súlyosságát is. Fentiek indokolják a GFR és az ACR vagy TPCR bevonását a kardiovaszkuláris rizikót (pl. pitvarfibrilláció esetén stroke-ot) előrejelző pontrendszerbe is. Jól szemlélteti ezt az a 83 vizsgálatot, több mint 2,25 millió beteg adatát elemző metaanalízis, amelyben a klasszikus tényezők által megállapított stroke-rizikók jelentős különbséget mutattak az eGFR és fehérjevizelés szerint (13). Pl. a 70 év feletti, diabéte-

szes, dohányos nő 120 Hgmm-es tenzióra, 200 mg/dl-es összkoleszterinre, 60 mg/dl-es HDL-koleszterinre korrigált stroke rizikója 6× magasabb, ha a GFR 30 ml/p/1,73 m² alatti és jelentős proteinúriája van, mintha 90 ml/p/1,73 m² feletti GFR-je lenne proteinuria nélkül. Vagyis a jelenlegi becslés alapján megállapított egyszínű kockák a veserizikók szerint igen jelentős színeltéréseket mutató kisebb kockákra bonthatók. A fentiek felismerve az elmúlt években több vizsgálat is a veserizikók figyelembe vételét javasolja a pitvarfibrilláció esetén szükséges antikoagulálás elbírálásánál. A jelenleg leginkább használt CHADS₂ score pontosítható, ha a 60 ml/p/1,73 m² alatti GFR-t figyelembe veszik: R₂CHADS₂ (14). Az ATRIA-vizsgálatban alkalmazott új pontrendszerbe pedig a GFR mellett a proteinuriát is bevonták, így ez a pontozás jobban el tudta különíteni a kis, illetve nagy rizikójú pitvarfibrillációs csoportot, mint a korábbi CHADS₂ vagy CHA₂DS₂-VASc score (15). Ezek a szempontok is indokolják, hogy a háziorvosokon túl a betegekkel sokszor először találkozókollégák, belgyógyászok, kardiológusok, neurológusok is felismerjék, hogy az általuk szívelégtelenség, infarktus, stroke, érszűkület stb. miatt kezelt beteg egyúttal vesebeteg is. Bár a vesebetegség hátterében álló ok kezelése csak a betegek kisebb részében lehetséges (pl. veseartéria stenosis, hepatitis C okozta glomerulonephritis stb.), minden esetben lehetséges a vesebetegség progresszióját rontó, egyébként legtöbbször nem figyelembe vett tényezők kezelése. Pl. a rendszeres

NSAID-szedés elhagyása után a GFR 40-ről 50 ml/p/1,73 m²-re való emelkedése egy 55 éves beteg várható élettartamát 6-7 évvel emelheti (16), és ugyanilyen mértékű növekedést érhetünk el, ha egy ilyen korú betegben a mérsékelt albuminuriát (korábban „mikroalbuminuria”) a diéta fehérjetartamának megszorításával, vérnyomás jobb beállításával, D-vitaminadással normalizáljuk (17). Mivel jelenleg hazánkban dolgozó kb. 150 nefrológus a közel 1 millió vesebeteg ellátását nyilvánvalóan nem tudja felvállalni, a betegek többségét gondozó családorvosok és társszakmák feladata, hogy a vesebetegség progresszióját csökkentő egyszerűbb intézkedéseket tegyék. Ezért is indokoltnak tartjuk, hogy ezek a konszenzus irányelveiben is helyesen jelenjenek meg. Így a **MANET azt javasolja, hogy a nagy kockázatú betegek táplálkozási irányelvét módosítsuk, a korábbi javaslat, miszerint a fehérjebevitel csak a vesefunkció ellenőrzése mellett növelhető, helyette idült vesebetegség esetén a fehérjebevitel csökkentése (<1 g/ttkg) szerepeljen.**

A proteinuria csökkentését célozza az ACEI/ARB alkalmazása is, amelyet a jelenlegi ajánlás minden CV betegnek javasol, a kétoldali veseartéria stenosis, illetve hyperkalaemia kivételével. A **MANET azt javasolja, hogy kerüljön ide az a megjegyzés is, hogy csökkent GFR esetén fokozott ellenőrzés mellett történjen az ACEI/ARB adás.** Elsősorban a proteinuria nélküli, beszűkült vesefunkciójú idős, hipertóniás, diabéteszes

betegben tapasztaljuk, hogy az ACEI/ARB adás után a GFR szignifikánsan csökken, akkor is, ha az arteria renalisokon szűkület nem igazolható. Valószínűleg ilyenkor a kisartériák, afferens arteriolák szűkülete áll fenn, emellett az ACEI/ARB hatására az effens arteriola dilatációja következik be, így a glomerularis nyomás jelentősen tovább csökken (18). Ezt bizonyítja az amerikai veteránok vizsgálata, amely azt igazolta, hogy az albuminuriának is van J-pontja, a normális napi 5-10 mg-nál kevesebb albuminürítés a 45 ml/p/1,73 m² alatti GFR esetén már nem csökkent, hanem fokozott CV halálzással társult (19).

TÚLZÓ FOSZFÁTBEVITEL

Kedvező, hogy az elmúlt 10 évben a hazai napi fehérjefogyasztás kb. 10%-kal csökkent, az OTÁP2014 szerint azonban még mindig nagyobb (férfiaknál 1,2 g/ttkg, nőknél 1,1 g/ttkg) az optimális 0,8 g/ttkg-nál, és kedvezőtlen összetételű, 60%-ban állati eredetű (20). Bár a jelenlegi álláspont a túlzó fehérjebevitel a zsír, illetve szénhidrátbevitellel szemben veszélytelennek tartja és egészségesekben a 1,67 g/ttkg alatti napi adagot még biztonságosnak ítéli, azonban ezen felmérés szerint a férfiak 17, a nők 9%-a már meghaladta ezt a szintet. A több fehérjebevitel, főleg az állati eredetű, nagyobb természetes foszfát tartalmat is jelent (21). A foszfátbevitel veszélyeit a nefrológusok jól ismerik. Bizonyított, hogy dializáltakban a normális feletti foszfátszint a halálozás független rizikótényezője (22). Már több mint 10 éve megjelentek azon adatok is, amely szerint a normális tartományon belül is annál rosszabb a koronáriabetegség túlélése, minél magasabb a foszfát szintjük (23). A foszfát kardiovaszkuláris kockázatot növelő szerepe az általános populációban azonban csak az elmúlt években nyert megerősítést. Közel 4500 egészséges amerikai felnőttekben szív MR-vizsgálattal és a diéta pontos felmérésével megállapítható volt, hogy a fokozott foszfátbevitel növeli a szívizom tömegét (23). Az amerikaiak tápláltsági és egészségi állapotát felmérő programban (NHANES-III.) szereplő felnőttek 15 éven át történő követése során az is igazolódott, hogy a kívánatosnak tar-

tott napi 700 mg-nál több foszfátbevitel a halálozás kockázatát egyéb tényezőtől függetlenül emeli (24). A fokozott foszfátbevitel és megbetegedések közötti kapcsolat sokáig történő rejtve maradását jelentős részben a hatásos foszfátürítő mechanizmusok okozzák, ugyanis a jeltovábbításban fontos szerepet játszó szérumban foszfát-szintjét a szervezet igyekszik szoros tartományon belül tartani. A nagyobb bevitel hatására fokozódik a mellékpajzsmirigy parathormon elválasztása, valamint a csontsejtek fibroblast növekedési faktor 23 (FGF23) termelése. Ezek hatására a foszfát vizelettel történő kiválasztása megnő, így a szérumszint a másnap reggeli éhomi vérvétel idejére már normalizálódik, nem utal a megelőző nagy bevitelre. A tartósan nagy foszfátbevitel mellékpajzsmirigy-túlműködéshez, megnagyobbodáshoz és az FGF23 egyre magasabb szintjéhez vezet. Az FGF23 a foszfátürítés fokozásán túl az aktív D-vitamin szintjét csökkenti az 1 α -hidroxiláz gátlása, illetve a D-vitamin lebontását végző 24-hidroxiláz serkentése révén (26). Részben ezáltal, részben ettől függetlenül a RAS aktiválódása, az érfali Klotho expresszió csökkenése, gyulladás, balkamra-hipertrofia jelentkezik, amelyek mind hozzájárulhatnak a fokozott CV megbetegedésekhez a nem vesebeteg populációban is (27). A foszfátbevitel fő forrását azonban napjainkban már nem a fehérjéhez kötött, emésztést igénylő, így csak részben (növényi fehérjéből kb. 40%-ban, állati fehérjéből 60%-ban) és lassan felszívódó foszfát, hanem az élelmiszeripar által adalék formájában alkalmazott szerves, így közel 100%-ban és gyorsan felszívódó foszfát sók (foszfát-tartalmú adalékanyagok) jelentik (28). Az adalékok formájában bevitt foszfát mennyisége az elmúlt 20 évben becslések szerint napi 500 mg-ról 1000 mg-ra emelkedett az amerikai lakosságban, elsősorban a nagy mennyiségű feldolgozott élelmiszer, gyorsétel és üdítő fogyasztása miatt (29). Az OTÁP2014 alapján hazánkban férfiaknál 1300 mg, nőknél 1000 mg feletti a napi foszfátbevitel, amely közel duplája a kívánatos 700 mg-nak (30). Nagyrészt emiatt a táplálékban lévő kalcium és foszfát aránya a kívánatos 1,2-ről 0,6-0,7-re csökkent. A bélben maradó, székllettel távozó kal-

cium-foszfát komplex mennyiségének csökkenése szintén hozzájárulhat a foszfát fokozott felszívódásához. **Fentiek miatt a MANET az egészséges felnőtteknek szóló táplálkozási irányelvekben külön pontként javasolja a túlzó foszfátbevitel (extrém fehérjefogyasztás, foszfát adalékokat tartalmazó félkész-, gyorsételek) kerülésének ajánlását.**

D-VITAMIN-HIÁNY

A D-vitamin-hiány nemcsak a vesebeteg populációt érinti, hanem rendkívül gyakori világszerte. A WHO szerint a 35. szélességi foktól északabbra élők legalább 60%-ában észlelhető. Kialakulásában eddig elsősorban az elégtelen napfény expozíciót, a D-vitamin-képző UV-B sugarak október-március közötti hónapokban történő légköri elnyelődését, obesitas esetén a fokozott zsírszöveti raktározást említették. Az étellel történő D-vitamin-pótlás csupán a kiegészítő hatású, hazánkban napi 100 NE (2,5 μ g) alatti, de a tengeri halakat sokkal gyakrabban fogyasztó Norvégiában is csupán 160 NE, vagyis a kívánatos napi 800-1000 NE-t messze nem biztosítja. A korábban leírtak arra utalnak, hogy a táplálkozásban nem elsősorban az ételek D-vitaminnal történő dúsításával, hanem a túlzó foszfátbevitel kerülésével tudnánk a D-vitamin-hiányt javítani. A D-vitamin szerepe a szervezetben szer-teágazó, nemcsak az egészséges csontrendszerhez, hanem szinte valamennyi szervünk megfelelő működéséhez szükséges (31). A 2012-es hazai konszenzus megállapításai szerint a D-vitamin hiánya hozzájárulhat a szív-elégtelenség, hipertónia kialakulásához, fokozza az érlemezés kockázatát, ezért a fokozott kockázatnak kitett személyeknél a D-vitamin-hiány megszüntetése és a megfelelő ellátottság fenntartása indokolt (32). A közelmúltban megjelent metaanalízis azt mutatta, hogy a D-vitamin-hiány megszüntetése primer prevencióban 35%, szekunder prevencióban 60%-kal tudja csökkenteni a CV halálozást (32). Hasonló mértékű rizikócsökkentéshez az LDL-C 2-3 mmol/l-rel történő csökkentése lenne szükséges. Ez a mindennapi gyakorlatban sokszor a nagy hatékonyságú statin/ezetimib kombinációval

sem érhető el. A kezelést a betegek jelentős része mellékhatások miatt nem tolerálja, illetve a tb-támogatás ellenére sem tudja vállalni. A D-vitamin per os pótlása egyszerűen, olcsón, mellékhatásoktól mentesen tudná ezt a kockázatsökkentő eredményt biztosítani. Az egyéb kedvező hatásokat (tumorok, fertőzések miatti halálozás csökkentése) is figyelembe véve a megfelelő

D-vitamin-pótlás 7-10%-kal mérsékelné az összes halálozást, az átlagéletartamot 2-3 évvel emelné a számítások szerint (34). Magyarországra vetítve a teljes populáció megfelelő D-vitamin-pótlásának 15 milliárd forintos költségével szemben az egészségügyi kiadások 250 milliárd forinttal csökkennének (32). **Fentiek miatt a MANET azt javasolja, hogy a CV konszen-**

zus ajánlását a prevencióra vonatkozóan egészítse ki az alábbiával: D₃-vitamin-pótlás szükséges minden kardiovaszkuláris betegben, valamint nagy kockázat esetén is alacsony vérszint (<75 nmol/l) mellett, mérés hiányában április–szeptember között 1000 NE/nap, október–március között 2000 NE/nap.

IRODALOM

- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3): S112–9.
- Foley RN, Murray AM, Li S, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(2): 489–95.
- National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(S1): S1–S266.
- Mátyus J, Oláh A, Fodor B, et al. Tájékoztató a számított GFR bevezetéséről családorvosok és szakrendelések számára. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2007; 12: 369–371.
- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9731): 2073–81.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3(1): 1–150.
- Mátyus J, Nagy J, Kiss I, Reusz Gy. A kardiovaszkuláris kockázat az idült vesebetegség minden stádiumában fokozott, a vesefunkció romlásától és a fehérjevizelés mértékétől függően. *Metabolizmus* 2012; 10(Suppl A): A24–A27.
- Mátyus J, V. Oláh A, Nagy J, et al. A felnőttkori idült vesebetegség felismerése és beosztása a számított GFR és a fehérjevizelés vizsgálatával. http://nephrologia.hu/upload/nephrologia/document/Az_idult_vesebetegseg_felismerese_es_beosztasa.pdf?web_id=
- V. Oláh A, Mátyus J, Sárkány E, et al. Új irányzatok a proteinuria és albuminuria diagnosztikájában. *Orv Hetil* 2010; 151: 864–9.
- V. Oláh A, Kappelmayr J, Nagy J, Mátyus J. Ajánlás a számított GFR és az albuminuria, proteinuria vizsgálatára laboratóriumi szakemberek számára. *Hypertonia Nephrologia* 2012; 16(2): 69–71.
- Coresli J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038–47.
- Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 2016; 4(5): e307–19.
- Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30(7): 1162–9.
- Bautista J, Bella A, Chaudhari A, et al. Advanced chronic kidney disease in non-valvular atrial fibrillation: extending the utility of R2CHADS2 to patients with advanced renal failure. *Clin Kidney J* 2015; 8(2): 226–31.
- Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc* 2013; 2(3): e000250.
- Turin TC, Tonelli M, Manns BJ, et al. Chronic kidney disease and life expectancy. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(8): 3182–6.
- Turin TC, Tonelli M, Manns BJ, et al. Proteinuria and life expectancy. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(4): 646–8.
- Zoccali C, Mallamaci F. Comment on outcomes associated with microalbuminuria: effect modification by chronic kidney disease. *Albuminuria in the normal range: the lower is not the better. J Am Coll Cardiol* 2013; 61(15): 1634–6.
- Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, et al. Outcomes associated with microalbuminuria: effect modification by chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(15): 1626–33.
- Sarkadi Nagy E, Bakacs M, Illés É, et al. Hungarian Diet and Nutritional Status Survey – OTÁP2014. II. Energy and macronutrient intake of the Hungarian population. *Orv Hetil* 2017; 158: 587–597.
- Colman S, Bross R, Benner D, et al. The Nutritional and Inflammatory Evaluation in Dialysis patients (NIED) study: overview of the NIED study and the role of dietitians. *J Ren Nutr* 2005; 15(2): 231–43.
- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(8): 2208–18.
- Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Gao Z, Curhan G. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation* 2005; 112: 2627–33.
- Yamamoto KT, Robinson-Cohen C, de Oliveira MC, et al. Dietary phosphorus is associated with greater left ventricular mass. *Kidney Int* 2013; 83(4): 707–14.
- Chang AR, Lazo M, Appel LJ, Gutiérrez OM, Grams ME. High dietary phosphorus intake is associated with all-cause mortality: results from NHANES III. *Am J Clin Nutr* 2014; 99(2): 320–7.
- Kovesdy CP, Quarles LD. Fibroblast growth factor-23: what we know, what we don't know, and what we need to know. *Nephrol Dial Transplant* 2013 Sep; 28(9): 2228–36.
- Ellam TJ, Chico TJ. Phosphate: the new cholesterol? The role of the phosphate axis in non-uremic vascular disease. *Atherosclerosis* 2012; 220(2): 310–8.
- Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 519–30.
- Calvo MS, Moshfegh AJ, Tucker KL. Assessing the health impact of phosphorus in the food supply: issues and considerations. *Adv Nutr* 2014; 5(1): 104–13.
- Nagy B, Nagy-Lőrincz Z, Bakacs M, Illés É, Sarkadi Nagy E, Martos É. Hungarian Diet and Nutritional Status Survey – OTÁP2014. III. Macroelement intake of the Hungarian population. *Orv Hetil* 2017; 158(17): 653–661.
- Szabó A. Skeletal and extra-skeletal consequences of vitamin D deficiency. *Orv Hetil* 2011; 152(33): 1312–9.
- Takács I, Benkő I, Toldy E, et al. Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. *Orv Hetil* 2012; 153: 55–26.
- Schöttker B, Jorde R, Peasey A, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ* 2014; 348: g3656.
- Grant WB, Cross HS, Garland CF, et al. Estimated benefit of increased vitamin D status in reducing the economic burden of disease in western Europe. *Prog Biophys Mol Biol* 2009; 99: 104–113.