

A diabéteszes nephropathia vizsgálata és kezelése

• Magyar Nephrológiai Társaság •

Definíciók

Minden olyan, diabétes mellitusban (DM) szenvedő beteg esetében, akinek albuminürítése kóros, esetleg vesefunkciója is beszűkült, és minden egyéb, nem diabéteszes eredetű vesebetegség kizárható, a diabéteszes nephropathia (DNP) diagnózisa kimondható.

Kórosnak tekintjük az albuminuriát, ha a beteg micro- vagy macroalbuminuriás (1. táblázat). Microalbuminuria alatt a 30–300 mg/nap vagy a 20–200 µg/perc közötti albuminürítést és a nemeként kissé változó 2,5–35 közötti albumin-kreatinin hányadost értjük. Az említett tartományok alatti értékek esetén normalalbuminuriáról, a felső határai feletti értékek esetében macroalbuminuriáról beszélünk (1. táblázat).

Epidemiológia

A diabéteszes nephropathia prevalenciája emelkedő tendenciát mutat. Ennek három fő oka van:

1. a diabétes mellitus prevalenciája emelkedik (mind az 1-es, mind a 2-es típusúé),
2. a cukorbeteg az eredményesebb kezelés miatt a tovább élnek,
3. a végállapotú veseelégtelenségben szenvedő cukorbeteg vesepótló kezelése javítja a betegek túlélését.

Európában a kóros albuminuria (micro- és macroalbuminuria) előfordulása a férfiak között 1-es típusú DM-ben 12,1–18%, 2-es típusúnál 17,4–28,2%; a nők esetében 1-es típusú DM-ben 11,7–27,5%, 2-es típusúnál 17,9–25,8%. Mivel a 2-es típusú cukorbeteg aránya a teljes diabétes mellitusban szenvedő populáció 80–90%-a, ezért a DNP-ben szenvedők többsége a 2-es típusú cukorbeteg-populációból kerül ki. Évente a 2-es típusú, normalalbuminuriás cukorbetegek 2%-ánál alakul ki microalbuminuria, a microalbuminuriások 2,8%-ánál macroalbuminuria és a macroalbuminuriások 2,3%-ánál emelkedik kóros tartományba a szérumkreatinin értéke. A halálozás a 2-es típusú, nem nephropathiás cukorbetegéknél 1,4%, a microalbuminuriásoknál 3%, a macroalbuminuriásoknál 4,6%, az azotaemiás vagy vesepótló kezelésben részesülőknél 19,2% évente. A frissen felfedezett 2-es típusú cukorbetegek 7,3%-a szenved DNP-ben, 5 éves DM-tartam esetén 17,3%-ban, 10 éves DM-tartam esetén 24,9%-ban, 15 éves tartamnál 28%-ban, 20 éves tartamnál 34,3%-ban, 25 éves tartam esetén 38,3%-ban fordul elő DNP (utóbbi kettő becslés adat). Az USA-ban az újonnan vesepótló kezelésre kerülők 40%-a DNP miatt vált urémiássá, hazánkban ez az arány jelenleg 20% körüli.

1. táblázat A kóros albuminuria különböző meghatározási módjai

	Nem gyűjtött vizeletben vizelet albumin-kreatinin hányados (mg/mmol)	24 órás gyűjtött vizeletben (mg/nap)	Nem gyűjtött vizeletben (µg/perc)
<i>Normalbuminuria</i>	férfi: <2,5 nő: <3,5	<30	<20
<i>Microalbuminuria</i>	férfi: 2,5–25 nő: 3,5–35	30–300	20–200
<i>Macroalbuminuria</i>	férfi: >25 nő: >35	>300	>200

Kockázati tényezők

A DNP kockázati tényezői:

1. a diabétesz tartama;
2. a hyperglykaemia mértéke;
3. vérnyomás-emelkedés;
4. dohányzás;
5. dyslipidaemia;
6. az albuminuria emelkedése; és
7. a fokozott fehérjebevitel.
8. Egyéb kockázati tényezők szerepe is felvethető, mint pl. a hyperinsulinaemia, a szubklinikai gyulladás stb., de ezek jelentősége még nem tisztázott.
9. A genetikai kockázati tényezők vizsgálata még csak kezdeti stádiumban van. Elsősorban az angiotenzin konvertáló enzim (1-es és esetleg 2-es típusú DM-ben), a metiléntetrahidrofolsav reduktáz enzim (2-es típusú DM-ben) és a haemochromatosisgén (2-es típusú DM-ben) polimorfizmusa hozható kapcsolatba a DNP korai kialakulásával és progressziójával.

Azok az 1-es típusú cukorbeteg, akiknél a pubertás után 20–25 évvel sem jelenik meg microvascularis szövődmény, a kis rizikójúak közé tartoznak.

A DNP fontos kockázati tényezője a cardiovascularis morbiditásnak és mortalitásnak. A DM 3–6-szoros, a DNP 15–20-szoros cardiovascularis kockázattal jár. Sokan úgy fogalmazzák, hogy 2-es típusú DM-ben a kóros albuminuria a generalizált endothelialis károsodás jelzője.

A DNP kórlefolyása

Kezelés nélkül a microalbuminuriás 1-es típusú cukorbeteg 80%-ánál az albuminürítés évente 10–20%-kal nő. Ha a kifejtett nephropathia (albuminuria >300 mg/hap) kialakul, akkor a GFR 2–20 ml/perc/éves csökkenése 10 év alatt 50%-ban, 20 év alatt >75%-ban végállapotú veseelégtelenséghez vezet.

Mivel 2-es típusú DM-ben az anyagcsere-eltérések hozzávetőlegesen 5–10 évvel megelőzik a DM diagnózisának felállítását, ezért már a diagnózis kimondásakor gyakran észlelhető microalbuminuria. Kezelés nélkül a 2-es típusú DM-ben szenvedő microalbuminuriás betegek 20–40%-a válik kifejtett nephropathiássá, de csak 20%-uk lesz urémiás, mert a többségük meghal elsősorban cardiovascularis betegség miatt.

A DNP stádiumainak jellegzetességeit a 2. táblázat foglalja össze (az 1-es típusú DM-ben szenvedőkre leírtak szerint). A GFR először emelkedik (hiperfiltráció), majd normalizálódik (pszeudonormalizáció) és végül csökken. A 2. stádiumban jelentkező átmeneti albuminuria leggyakoribb oka infekció, fizikai megterhelés, szívelégtelenség, vérnyomás- és vércukor-kiugrás vagy magas proteintartalmú ételek fogyasztása. A 4. stádiumban olyan mértékben növekedhet a proteinuria, hogy nephrosis szindróma alakulhat ki. A glomerulusvesztés miatt az 5. stádiumban csökken az albuminuria (pszeudonormalizáció). A vérnyomásnak először a normális diurnális ritmusa tűnik el, majd értéke fokozatosan emelkedik.

2. táblázat A DNP stádiumai

	GFR	Albuminuria	Vérnyomás
1. Hiperfiltráció	↑	norm.	norm.
2. Átmeneti albuminuria	↑	↑ vagy norm.	norm.
3. Microalbuminuria	pszeudonorm.	↑	↑
4. Nephropathia	↓	↑↑	↑↑
5. Urémia	↓↓	pszeudonorm.	↑↑↑

↑ = növekedés, ↓ = csökkenés, norm. = normális, pszeudonorm. = pszeudonormalizáció.

Az albuminuria szűrése

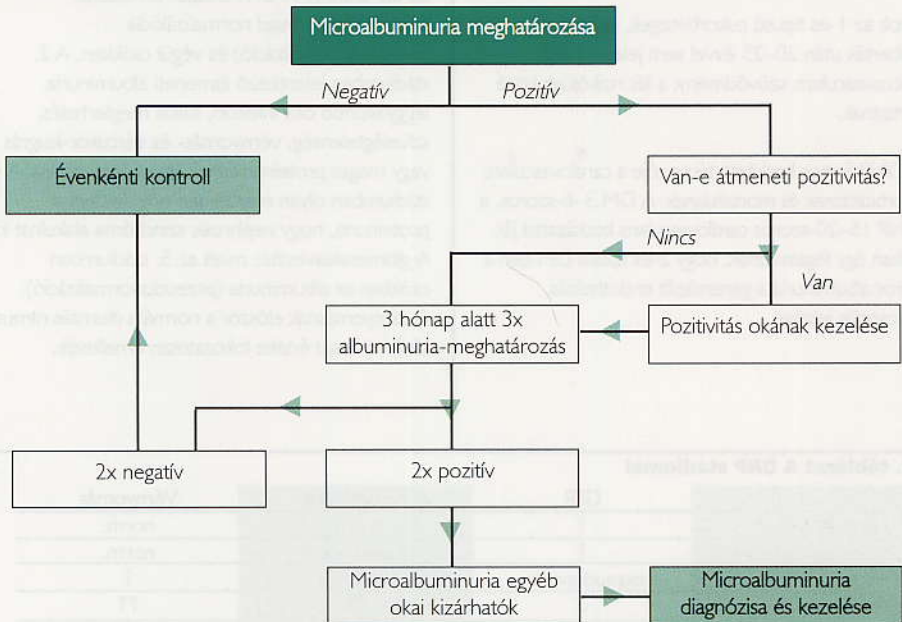
Albuminuria meghatározására 2-es típusú DM-ben a diagnózis kimondásakor, 1-es típusú DM-ben a diagnózis felállítása után 5 évvel kell először sort keríteni (a követendő eljárást az 1. ábra foglalja össze).

A microalbuminuria szűrésére alkalmas lehet a tesztsík módszer speciális tesztsíkok alkalmazása esetén, de ennek pozitívítása esetén mindig meg kell határozni az albuminuriát olyan megbízható immunológiai módszerrel is, ami kvantitatív eredményt ad. Ha az első kvantitatív meghatározás emelkedett értéket mutat, meg kell vizsgálni, hogy az átmeneti pozitívítás lehetősége felmerül-e. Ha igen, akkor annak kiküszöbölése után (infekció, szívelégtelenség kezelése stb.) újra meg kell határozni az albuminuria mértékét. Ha ez újra kórosnak bizonyul, akkor 3 hónapon belül még két alkalommal meg kell erősíteni azt. Csak a háromból

két mérés pozitívítása esetén lehet kimondani a microalbuminuria diagnózisát. Ha nem 24 órás vizeletgyűjtésből történik a meghatározás, akkor figyelembe kell venni azt is, hogy az éjjeli pihenéskor alacsonyabb az albuminürítés, mint a nappali fizikai aktivitás mellett.

Ha 24 órás vizeletgyűjtésből történik az albuminuria meghatározása, akkor az ürített kreatinin mennyiségének ellenőrzésével meg tudjuk becsülni, hogy megfelelő módon történt-e a vizeletgyűjtés, de nem szabad elfelejteni, hogy kis testsúlyú és idős betegek esetében alacsonyabb a vizeletkreatinin-ürítés. Ha microalbuminuria nem igazolható, akkor évenkénti ellenőrzés javasolt. A microalbuminuria diagnózisának kimondása után meg kell kezdeni az ennek megfelelő terápiát, és egy hét múlva, majd háromhavonta szükséges ellenőrző vizsgálatokat végezni, hogy meggyőződjünk a kezelés hatékonyságáról és az esetleges mellékhatásokról.

1. ábra A microalbuminuria szűrése diabetes mellitusban szenvedő betegeknél



A DNP diagnózisa és differenciáldiagnózisa

A DNP diagnózisa kimondható, ha a beteg albuminuriája kóros, és azt egyéb betegség nem okozhatja. Egyrészt kizárandók a már említett átmeneti microalbuminuriát okozó állapotok, másrészt meg kell győződni arról, hogy egyéb vesebetegség nem áll-e fenn. A diagnózishoz javasolt 24 órás ambuláns vérnyomásmérést végezni, a diurnalis ritmus beszűkülése és/vagy emelkedett vérnyomásérték utalhat vesekárosodásra (1-es típusú DM esetén van ennek diagnosztikus értéke a DNP szempontjából, hiszen 2-es típusú cukorbetegségben gyakran korán megjelenik az esszenciális hipertónia). A szemfenékvizsgálat során észlelt diabéteszes retinopathia is támogathatja azt, hogy az adott beteg kóros albuminuriája DNP-s eredetű lehet. A hasi ultrahangvizsgálat során a vesék általában megnagyobbodtak, és még az azotaemiás stádiumban is normális nagyságúak lehetnek.

Ha a vesék szimmetrikusan kicsik, zsugorodottak, felszínükön durva behúzóadások vannak, akkor pl. kétoldali krónikus pyelonephritisre, ha felszínük finomam egyenetlen ischaemiás vesebetegségre kell gondolnunk. Ha egyoldali zsugorodott vesét találunk durva behúzóadásokkal a felszínén, akkor egyoldali krónikus pyelonephritis, ha a zsugorodott vese felszíne finomam egyenetlen, akkor arteria renalis stenosis lehetősége merül fel. Mindegyik okozhat micro- vagy macroalbuminuriát, és mindegyik gyakran társul DM-mel.

Ha a vizeletüledékben ép morfológiájú vörösvértesteket találunk, akkor nephrolithiasisra vagy húgyúti tumorra kell gondolnunk, amik szintén okozhatnak enyhe microalbuminuriát. Ha a microalbuminuria mellett a vizeletben szignifikáns bakterinuriát és fehérvérsejteket észlelünk, akkor uroinfekcióra kell gondolnunk. Kóros albuminúritás mellett a vizeletüledékben megjelenő dysmorph, glomeruláris típusú vörösvértestek glomerulonephritis jelenlétét valószínűsíthetik.

Ahogy a nem diabéteszes populációban is, úgy DM-ben is leggyakrabban IgA-nephropathia és membrános glomerulonephritis fordul elő. Ha a proteinuria gyors progressziót mutat, tehát a DM kezdetét vagy feltételezhető kezdetét követő 5 éven belül nephrosis szindróma alakul ki, glomerularis haematuria nélkül vagy azzal együtt, különösen, ha nem kíséri diabéteszes retinopathia, akkor nem diabéteszes nephrosisa vagy nephrosonephritisre kell gondolnunk. A DM-ben fellépő, proteinuria nélkül jelentkező vesefunkció-beszűkülést nem DNP-s eredetű vesebetegségnek kell tartanunk.

Uroinfekció és krónikus pyelonephritis esetén a vizelet bakteriológiai vizsgálata, illetve az anamnézis segíthet a diagnózis felállításában. Nephrolithiasis és tumor gyanúja esetén képalkotó eljárások végzése és urológiai konzílium válik szükségessé. A kiserekre lokalizált ischaemiás vesebetegség kizárására csak a vesebiopszia lehet alkalmas, de ha egyéb betegség kizárható, akkor ebből a célból biopsziát nem végzünk. A nem diabéteszes nephrosis és a nephritis gyanúja esetén vesebiopszia végzése szükséges.

A DNP megelőzése

Primer prevenció alatt a microalbuminuria megelőzését értjük. A szekunder prevenció segítségével a microalbuminuria macroalbuminuriába történő progresszióját igyekszünk megelőzni. Tercier prevenció során a kifejezett nephropathia progresszióját lassítjuk. A negyedleges prevenció lényege az, hogy a transzplantált vesében lassítjuk a DNP kialakulását.

A DNP kezelése

Ha dohányzik a beteg, akkor annak elhagyása feltétlenül szükséges. Az elérendő anyagcsere- és vérnyomásértékeket a 3. táblázat mutatja.

3. táblázat Anyagcsere- és vérnyomáscélértékek diabetes mellitusban

HbA1c	<7,0%
Praeprandialis plazmaglükóz	5,0–7,2 mM
Postprandialis plazmaglükóz	<10,0 mM
Vérnyomás (proteinuria <1 g/nap)	<130/80 Hgmm
Vérnyomás (proteinuria >1 g/nap)	<125/75 Hgmm
LDL-koleszterin	<2,6 mM
Triglicerid	<1,7 mM
HDL-koleszterin	>1,1 mM

Az anyagcsere kezelése DNP-ben

Nagy, 1-es és 2-es típusú cukorbeteg-populáción végzett vizsgálatok igazolták, hogy az euglykaemiára, azaz normális vércukor- és hemoglobinn A1c (HbA1c)-értékre való törekvés csökkenti a DNP (microalbuminuria és macroalbuminuria) kialakulásának kockázatát (primer és szekunder prevenció). Ezekben a tanulmányokban nem volt kimutatható glykaemiás küszöb, ami alá csökkentve a vércukrot már nem mérséklődött volna tovább a microvascularis kockázat. A szénhidrátháztartás szoros beállításának a hypoglykaemiák kockázatának növekedése szab határt. A felnőtt, 1-es típusú cukorbeteg esetében az intenzív-konzervatív vagy a pumpával végzett inzulinkezelés, 2-es típusú cukorbetegéknél a diéta, fizikai aktivitás és orális antidiabetikum és/vagy inzulinkezelés javasolt.

A már kialakult végállapotú veseelégtelenség nem jelenti azt, hogy a szigorú vércukor-beállítás fölöslegessé vált, mert a macrovascularis szövődmények progressziójának csökkentése érdekében továbbra is szükség van a jó szénhidrátháztartásra. Sajnos a veseelégtelenség egyben hypoglykaemiára való hajlamot is jelent, amit figyelembe kell venni ezeknél a betegeknél.

Újabb adatok szerint az atherogen lipidprofil növeli a DNP progresszióját. Elsősorban az albuminuria fokozódását figyelték meg dyslipidaemiában.

Diétás kezelés DNP-ben

Gyakori a diabéteszes vegetatív neuropátia, ami gastrointestinalis motilitási és felszívódási zavarokhoz vezethet. Diabetes mellitusban fokozódik a fehérjetermészetű glikációs végtermékek nevezett toxinok képződése, amelyek eliminációja csökken a veseelégtelenség miatt. Csökken a szérumban HDL-koleszterin-szintje, nő az LDL-koleszterin- és a trigliceridszint.

A szénhidrát-anyagcsere változására jellemző az inzulinrezisztencia és a hypoglykaemiára való hajlam.

A diétás kezelés célja:

- a szénhidrátháztartás egyensúlyban tartása;
- az egyes tápanyag-összetevők mennyiségének és minőségének biztosítása;
- a DNP kialakulásának és progressziójának megakadályozása.

Az adekvát diéta feltételei:

- a beteg meggyőzése a diéta fontosságáról;
- egyéni diétás javaslat adása, diétás napló vezetése, ennek időközönkénti ellenőrzése;
- rendszeres dietetikai tanácsadás;
- együttműködő orvos-dietetikus kapcsolat.

Sóbevitel

Diabéteszes betegeknél és különösen DNP-ben gyakori a sóérzékenység (sóterhelés hatására a vérnyomás legalább 10%-kal emelkedik). Fontos a

nátrium bevitelének napi 3 g-ra történő korlátozása, amit el lehet érni, ha a beteg kerüli az utánsózt, illetve az ismertén nagy sótartalmú ételek fogyasztását.

Energiagény

A diabéteszes betegek napi energiagénye normális testsúlyúak esetében 35 kcal/ttkg kell legyen, melyet az elhízottaknál az obesitással arányosan csökkenteni kell.

A veseelégtelenség progressziójával párhuzamosan az energiabevitelt gyakran növelni kell a katabolizmus megelőzése érdekében.

Szénhidrátbevitel

Arra kell törekednünk, hogy a napi szénhidrátbevitel az összenergia 55–60%-a legyen. A gyakran javasolt proteinbevitel-megszorítás esetén a kompenzációt nem zsír, hanem komplex szénhidrát formájában szükséges bevinni.

Fehérjebevitel

Fontos a beteget tájékoztatni arról, hogy míg a microalbuminuria észlelésétől kezdve csökkentett fehérjetartalmú diétát javasolunk (microalbuminuriában 0,8, macroalbuminuriában vagy csökkent GFR mellett 0,6 g/ttkg/nap), addig a vesepótló kezelés bevezetésétől kezdve az egészséges egyének adagja fölé (1,2–1,4 g/ttkg/nap) kell emelni a proteinbevitelt. Ha pedig vese vagy pancreas-vese transzplantációban részesül, ismét csökkenteni kell a fehérjebevitelt (0,6–0,8 g/ttkg/nap).

Zsírbevitel

Tekintettel arra, hogy a DNP-ben szenvedő betegeknél a zsíryanycsere egyértelműen atherogen irányba tolódott el, a beteg tiltéttlen zsírsavat tartalmazó ételeket fogyasszon.

Orális antidiabetikus kezelés DNP-ben

Orális antidiabetikus kezeléssel a szénhidrát-anyagcserét a következő módokon lehet befolyásolni:

- inzulinszekréciót serkentők: szulfanilureák, glinidek;
- inzulinrezisztenciát csökkentők: biguanidok, tiazolidindionok;
- glükózfelszívódást gátlók: α -glükózidáz gátlók.

Szulfanilureák

A hazánkban forgalomban lévő készítmények: glibendamid (Gilemal[®], Glibendamid[®]),

Glucobene[®], glipizid (Minidiab[®]), gliquidon (Glurenorm[®]), gliclazid (Diaprel[®], Gluctam[®]), glimepirid (Amaryl[®]).

Annak ellenére, hogy az irodalmi adatok rendkívül ellentmondóak, az ebbe a csoportba tartozó szerek vesén keresztüli kiválasztódásuk szerinti sorba állíthatók (a túlnyomórészt vesében kiválasztódók felől): glipizid > gliclazid > glibendamid > glimepirid > gliquidon. Sokak álláspontja szerint a szulfanilureák adása kontraindikált veseelégtelenségben, mert szerintük akkumulálódnak és súlyos hypoglycaemiát okozhatnak. Ez a merev álláspont változóban van. A jelen ajánlások szerint veseelégtelenségben glibendamidot ne adjunk.

- Enyhe veseelégtelenségben (GFR: 60–90 ml/min) glibendamid kivételével mindegyik adható dózisredukcióval;
- kp. súlyos veseelégtelenségben (GFR: 30–50 ml/min) adható gliclazid és glipizid dózisredukcióval, valamint gliquidon;
- Súlyos és végállapotú veseelégtelenségben (GFR < 30 ml/min) csak gliquidon adása javasolt.

Glinidek (prandiális glükózregulátorok)

A hazánkban forgalomban lévő készítmények: repaglinid (Novonorm[®]), nateglinid (Starlix[®]). Veseelégtelen betegeknek mindkettő csak dózisredukcióval adható. A repaglinid vesepótló kezelésben részesülők esetében csak alacsony dózisban és óvatossággal adható. A nateglinidet szedő dializáltaknál nem találtak akkumulációs

tendenciát, ezért vesepótló kezelésben részesülőknél adható.

Biguanidok

A hazánkban forgalomban lévő készítmények: metformin (Adimet[®], Maformin[®], Meformal[®], Merckformin[®], Metrivin[®]), buformin (Adebit[®]). Veseelégtelenségben, a laktátacidózis kockázata miatt, ha a GFR 60–90 ml/min, dózisuk csökkentendő, ha a GFR <60 ml/min, adásuk leállítandó. Kivételt képezhetnek a szoros nephrológiai vagy diabetológiai ellenőrzés alatt álló betegek. Különös figyelmet érdemel, hogy microalbuminuriás, normális GFR-rel rendelkező betegek esetében is egy exsiccóssal járó hyperglycaemiás periódus olyan mértékben ronthatja a biguanidok eliminációját, hogy a laktátacidózis kockázata jelentősen megnő. Ezért progresszív microalbuminuriás DNP-s beteg fokozott ellenőrzést igényel normál vesefunkció esetén is, ha biguanidkezelést kap.

Tiazolidindionok

A Magyarországon forgalomban lévő készítmény: rosiglitazon (Avandia[®]). A pioglitazon (Actos) még nincs forgalomban. A rosiglitazon eliminációja nem károsodott veseelégtelen betegeknél, ezért dózisredukció nélkül biztonságosan adható.

α-glükózidáz gátlók

A hazánkban forgalomban lévő készítmény: acarbózs (Glucobay[®]). Az acarbóznak ugyan csak a 0,4–1,7%-a szívódik fel, de veseelégtelenségben akkumulálódik és májfunkciós eltérést okoz, ezért 25 ml/min alatti GFR esetén nem alkalmazható.

Zsírcsökkentő szerek használata DNP-ben

Előzetes tanulmányok arra utalnak, hogy a sztatinok csökkenthetik az albuminuriát. További vizsgálatok szükségesek ennek megerősítésére. A már kialakult

veseelégtelenség esetén csak májon keresztül kiválasztódó sztatinokat használjunk, és kerüljük a vesén keresztül kiválasztódó fibrátokat is.

Antihipertenzív kezelés DNP-ben

A nem gyógyszeres kezelés mellett, a kitűzött vérnyomáscélok elérése érdekében általában antihipertenzív szerek többszörös kombinációjára szorulunk (2-es típusú cukorbetegségben általában 2–4-féle szert kell adnunk).

A DNP-ben észlelt albuminuria kezelésére mind angiotenzin konvertáló enzim (ACE-) gátlót, mind angiotenzin receptor blokkolót (ARB) használhatunk. Hipertóniás és nem hipertóniás, micro- vagy macroalbuminuriás, 1-es típusú és 2-es típusú diabéteszes beteg nephropathiájának progresszióját lassítja az ACE-gátló. Ugyanez igaznak bizonyult 2-es típusú diabéteszesek vizsgálatában is az ARB-re, míg 1-es típusú diabéteszben csak a macroalbuminuriás betegek kezelésére javasolható egyelőre. Az ACE-gátló hatás csoportathatásnak tűnik ebben a betegségben, ezért gyakorlatilag mindegy, hogy a hosszú hatású készítmények közül melyiket választjuk. Ha a két említett gyógyszercsoport közül valamelyiket a beteg nem tudja szedni, akkor a másikkal helyettesíthető. Újabb, előzetes vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az ACE-gátló + ARB együttes adása további előnyöket jelenthet a vesebetegség progressziójának megelőzése szempontjából macroalbuminuriás 1-es és 2-es típusú cukorbetegéknél.

Az ACE-gátló vagy az ARB adásának megkezdése után 3–7 nappal szérumban kálium- és -kreatinin-ellenőrzés javasolt. Ha a szérumban kálium koncentrációja a kóros tartományba emelkedik, vagy ha a szérumban kreatininszintje több mint 30%-kal növekszik, akkor arteria renalis stenosis gyanúja miatt kivizsgálás és az ACE-gátló elhagyása javasolt. Az, hogy az ARB-kezeléssel mit kell tenni arteria renalis stenosis esetén, kevésbé világos. Az óvatosabb megközelítés szerint, addig, amíg megbízható adatok gyűlnek össze erről, célszerűbb ezt is elhagyni.

Az ACEI és az ARB kezelést a veseelégtelenség progressziójakor nem szükséges (véleményünk szerint nem is javasolt) elhagyni. Szorosan kell kontrollálni a szérum kálium szintet, és a megfelelő kiegészítő kezelési módszerek alkalmazása javasolt (diuretikum, ioncserélő gyanta), esetleg az ACEI és az ARB dózisának csökkentését kell megfontolni. ACEI és/vagy ARB kezelés mellett, különösen beszűkült GFR esetén káliumpóroló diuretikum csak nagy óvatossággal adható.

Ha ACEI és/vagy ARB terápia mellett nem tudjuk elérni a célvérnyomás értéket, akkor kalcium csatorna-blokkoló (elsősorban szívfrekvencia lassító), tiazid, vagy tiazid-szerű diuretikum (mindkettőt 10 mg/hap alatti adagban) és béta-blokkoló (kardioszelektív, intrinszik szimpatomimetikus aktivitással nem rendelkező) hozzáadása jön elsősorban szóba. Azotaemiás vagy nephroticus diabeteses beteg esetében gyakran szorulunk jelentős, akár több száz mg-os dózisu furosemid adására is. Amilorid tartalmú vízajtó adása ugyanakkor az ACEI és ARB mellé nem javasolt.

Kompetenciaszintek DNP esetén

Sajnos jelenleg nincs egyetértés a kompetenciaszintekről, mégis meg lehet fogalmazni néhány ajánlást. A 2-es típusú cukorbeteg gondozása a háziorvos feladata, az 1-es típusú cukorbetegét diabetológiai szakellátónak kell gondoznia. Uraemiás dializált cukorbeteg esetében a rendszeres nephrológiai ellenőrzés mellett diabetológiai kontroll is javasolt. Ha a GFR 60 ml/perc alá csökken, akkor a beteget célszerű DNP kezelésében járatos nephrologushoz küldeni. A diabetesben fellépő proteinuria differenciáldiagnózisához, a DNP igazolásához mindenképpen nephrológiai konzílium javasolt,

főleg 2-es típusú diabetesben. Azokat a betegeket, akik háromszoros antihipertenzív kombináció mellett sem érik el a célvérnyomást, diabeteses hypertonia kezelésében járatos nephrologushoz javasolt küldeni. A DNP kezelése csak nephrológusból, diabetológusból, patológusból, hipertónia és transzplantációs specialistából, dietetikusból álló munkacsoport együttműködése eredményeként lehet hatékony.

Irodalom

1. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, on behalf of the UKPDS Group. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-232.
2. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl. 1):S94-S98.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl. 1):S33-S50.
4. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl. 1):S80-S82.
5. Bennett PH, Lee ET, Lu M, Keen H, Fuller JH, and the WHO Multinational Study Group. Increased urinary albumin excretion and its associations in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44(Suppl. 2):S37-S45.
6. Colhoun HM, Lee ET, Bennett PH, Lu M, Wang S-L, Stevens LK, Fuller JH and the WHO Multinational Study Group. Risk factors for renal failure: The WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia* 2001;44(Suppl. 2):S46-S53.
7. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
8. Medical Expert Group. Clinical algorithms on cardiovascular risk factors in renal patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl. 5):125-154.
9. Opie LH, Parving H-H. Diabetic Nephropathy. Can renoprotection be extrapolated to cardiovascular protection? (Editorial) *Circulation* 2002;106:643-645.
10. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
11. Wittmann I, Szegedi J, Kalmár N.K., Nagy J.: Beszűkült vesefunkciójú cukorbeteg antidiabetikus kezelése és előkészítése pancreas-vese transzplantációra. *Diabetologia Hungarica* 2005;43-51-12(5).

Az irányelvről további információk kérhetők:

dr. Nagy Judit

Pécsi Tudományegyetem, II. Belklinikai és Nephrológiai Központ
7624 Pécs, Pacsirta út 1. Tel.: 06-72-536-050; fax: 06-72-536-051

Szerkesztette: dr. Nagy Judit, dr. Valkovics Ferenc, dr. Vörös Péter, dr. Wittmann István