

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve
A hypertoniabetegség kezelése

Készítette: A Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar Hypertonia Társaság

A szakmai irányelveket a Magyar Hypertonia Társaság Konszenzus Konferenciája fogadta el végleges formában 2005. november 7-én.

Tartalom

1. A hypertoniabetegség epidemiológiája
2. A vérnyomás normális és kóros mértéke
3. A hypertoniabetegség diagnosztikája
4. A hypertoniás beteg állapotát és kezelését befolyásoló cardiovascularis rizikótényezők
5. A hypertoniabetegség kezelése
- 5.1 Általános irányelvek
- 5.2 A hypertoniabetegség nem gyógyszeres kezelése
- 5.3 A hypertoniabetegség gyógyszeres kezelése

Mellékletek

- M-1. A szekunder hypertonia diagnózisa és kezelése
- M-2. A hypertoniabetegség kezelése speciális állapotokban
- M-2.2 ... A hypertonia betegség kezelése a perioperatív időszakban
- M-2.3 ... A hypertoniabetegség kezelése coronariabetegség, szívelégtelenség, balkamra-hypertrophia, ingerképző és ingerületvezető rendszer zavara esetén
- M-2.4 ... A hypertoniabetegség kezelése perifériás érbetegségben
- M-2.5 ... A hypertoniabetegség kezelése akut stroke-ban
- M-2.6 ... A hypertoniabetegség kezelése diabetes mellitusban
- M-2.7 ... A hypertonia betegség kezelése krónikus vesebetegségben és veseelégtelenségben, illetve vesepótló kezeléskor
- M-2.8 ... A hypertoniabetegség kezelése terhességben
- M-2.9 ... A hypertonia gyermekkori ellátásának diagnosztikus és terápiás irányelvei
- M-2.10. A hypertoniabetegség kezelése és gondozása időskorban
- M-3. Az antihypertensív gyógyszerek kedvezőtlen interakciói
- M-4. A hypertoniások gondozásának folyamata és az ellátási feladatok az alapellátásban
- M-5. A vérnyomásmérés technikája
- M-6. Szakmai irányelv ajánlások fokozatának meghatározása és a bizonyítékok értékelésének szempontjai

I. Alapvető megfontolások

1. A hypertoniabetegség epidemiológiája

Magyarországon a cardio- és cerebrovascularis betegségek előfordulási gyakorisága a nemzetközi adatokhoz viszonyítva is nagy. Az Európai Unióban belül a születéskor várható élettartam tekintetében férfiaknál és nőknél Litvánia és Lettország után Magyarországon a legrosszabbak a mutatók. A KSH adatai szerint a halálloki struktúrában 45 év felett férfiaknál és nőknél a keringési rendszer betegségeinek nagyarányú emelkedése észlelhető.

Tekintettel e betegségek magas mortalitására, az akut esemény lezajlása után visszamaradó életminőség- és munkaképesség-csökkenésre, valamint arra a tényre, hogy a cardio- és cerebrovascularis betegségek egy részének oki kezelése teljes körűen napjainkban sem ismert, a rizikófaktorok felderítése és kezelése alapvető jelentőségű.

A hypertonia megfelelő kezelésével a cerebrovascularis mortalitás 21%-kal csökkenthető, a gyorsabb vérnyomáskontroll 45%-kal csökkenti a stroke, 24%-kal a myocardialis infarctus mortalitását, 34%-kal a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatát. A cerebrovascularis megbetegedések egyik leggyakoribb rizikófaktoraként a hypertoniabetegség. Az ISZB hátterében 58%-ban, a stroke hátterében 72%-ban hypertonia igazolható.

Az elmúlt két évtized epidemiológiai vizsgálatai alapján ismertté vált, hogy bár a cerebrovascularis megbetegedések klinikai megjelenése döntően a felnőttkorra tehető, a coronariabetegség és a hypertonia gyakran serdülőkorban kezdődik.

Az életkor és a hypertonia kapcsolata

A vérnyomás a kor előrehaladtával nő, ezzel párhuzamosan emelkedik a hypertonia gyakorisága is. A felnőttkori hypertonia prevalenciája Európában és Amerikában is magas, életkortól, nemtől és földrajzi helyzettől függően 15-35% között változik. A 18-35 évesek között a magasvérnyomás-betegség előfordulása 10% alatti, az 50-59 éves korcsoportban megközelíti a 40%-ot, míg 70 éves kor felett meghaladja a 60%-ot. A hypertonia korszpecifikus prevalenciája az elmúlt évtizedben 3,2%-kal emelkedett.

A 14-18 éves fiatalok átlagos vérnyomásértéke jelentős földrajzi és etnikai különbséget mutat. Hazánkban a 12-13 éves fiatalokat érintő epidemiológiai vizsgálatot *Török és munkatársai* végezték, korrelációt észleltek a kezdeti és a 4 évvel későbbi vérnyomásértékek között. *Halmy és munkatársai* 18-50 év közötti férfiakon a hypertonia előfordulását 37%-nak találták Magyarországon. A Debreceni Hypertension Study során *Páll és munkatársai* a serdülőkori hypertonia prevalenciáját a 15-18 éves életkori csoportban 2,53%-nak észlelték.

A nem és a hypertonia kapcsolata

ANHANES II. felmérései szerint az 50 év alatti férfiakban nagyobb, 55-64 év között a két nemben kiegyenlítődés jön létre, a 65 év felett pedig a nőkben nagyobb a hypertonia prevalenciája, amit a magyar Hypertonia Regiszter is igazolt.

A két nem között a nemzetközi regisztrált adatok szerint a populáció vérnyomásértékében 8/1 Hgmm különbség észlelhető.

Az elhízás és a hypertonia kapcsolata

Az epidemiológiai vizsgálatok egyértelműen a túlzott energiatartalom fogyasztását, az ennek következtében kialakuló súlygyarapodást, illetve az elhízás hypertonia elősegítő hatását bizonyították. Nem az energiabevétel abszolút mértéke, hanem a fizikai igénybevétellel el nem égetett felesleges energia okoz súlyfelesleget. Az androgén (hasi) típusú elhízás szorosabb összefüggést mutat a hypertoniával. Az elhízás és a hypertonia-prevalencia közötti összefüggést

igazolják azon klinikai tapasztalatok is, mely szerint a fogyás egymagában is vérnyomáscsökkenéssel jár. *Szegedi és mtsai* szerint az elhízás a férfi hypertoniások 68,52%-ában, a hypertoniás nők 78%-ában észlelhetők. *Pados és mtsai* szerint a hypertoniás populációban az elhízás gyakorisága 41%, *Halmy és mtsai* vizsgálatában pedig 58,9% volt. Szignifikáns pozitív korreláció észlelhető a testtömeg, a testmagasság, a BMI, illetve a vérnyomás között a *Magyar Hypertonia Társaság Hypertonia Regiszterének* adatai alapján is (*Kiss, Kékes*).

A születési súly és a hypertonia kapcsolata

A születési súly és a serdülőkori vérnyomás közötti negatív korreláció mutatható ki és alacsony születési súly esetén a felnőttkori hypertonia incidenciája magasabb.

A diabetes mellitus és a hypertonia kapcsolata

Régóta ismert tény, hogy a jellegzetesen hasra terjedően elhízott 2-es típusú cukorbetegség szív- és érrendszeri megbetegedéseinek gyakorisága lényegesen magasabb. E betegek között a hypertonia is gyakrabban fordul elő. A hypertonia kétszer gyakoribb diabetesben a nem diabeteses populációhoz képest. Az 1-es típusú diabetesesek 25-30%-ában, a 2-es típusú diabetesesek 60-70%-ában fordul elő a hypertonia. Csökkent glükóztolerancia (IGT) esetén a hypertonia gyakorisága 40%.

A genetika és a hypertonia kapcsolata

A legtöbb vizsgálat adatai szerint a hypertoniás szülők gyermekeiben a magasvérnyomás-betegség gyakrabban fordul elő. A családi anamnézis fontosságát hangsúlyozva anya és gyermeke között szorosabb korrelációt észleltek, mint apa és gyermeke között. *Szegedi és mtsai* felmérései szerint a családi halmozódás férfi hypertoniásoknál 55,83%, nőknél 54,99%.

A földrajzi régió és a hypertonia kapcsolata

A *Seven Country vizsgálat* elsőként hívta fel a figyelmet arra, hogy mind az átlagos vérnyomás, mind a hypertoniaprevalencia Észak-Dél esést mutat, az északi országokban magasabb a vérnyomás, gyakoribb a hypertonia, mint a mediterrán országokban. Indiai adatok szerint az országon belül 17-24% a hypertonia prevalenciája. Jordániában a prevalencia 16,1%, Kínában 25,4% (az elmúlt négy évben 5,6%-kal emelkedett). Hazai felmérések is alátámasztják, hogy a hypertonia prevalenciában országon és régióon belül is különbségek észlelhetők.

A szociodemográfiai jellemzők és a hypertonia kapcsolata

Irodalmi adatok igazolják, hogy a hypertoniaprevalencia az alacsony szintű iskolai végzettséggel rendelkezők között magasabb. A foglalkozás, a társadalmi környezet, a klíma, a táplálkozás, a stressz, az egyéb külső tényező jöhet oki tényezőként szóba a hypertoniaprevalencia alakulásában, de az urba-nizálódás, a kulturális és szociális körülmények változása is nagymértékben befolyásolja. A migrációs vizsgálatok során kiderült, hogy a tartósan alacsony vérnyomású egyének vérnyomása néhány év alatt eléri a befogadó közösség átlagvérnyomását. Jordániában a nem urbanizált területeken a hypertonia prevalenciája 16,1%, az urbanizált területeken 16,3%. Kínai adatok is alátámasztják azt a tényt, hogy urbanizált körülmények között a hypertonia prevalenciája magasabb, az utóbbi négy évben ez tovább emelkedett. Indiai adatok szerint a nem urbanizált körülmények között élő férfiaknál 24%, nőknél 17%, az urbanizált körülmények között élő férfiaknál 31, nőknél 30% a hypertonia prevalenciája.

A népegészségügyi program a cardiovascularis betegségek morbiditási és mortalitási mutatóinak javítása a népbetegségnek számító hypertonia korai felismerése, kezelése nélkül

nem lehet eredményes. Az epidemiológiai adatok jelentősége szakmai, népegészségügyi, szervezési és költség szempontból is jelentős.

2. A vérnyomás normális és kóros mértéke

A vérnyomásértékek és a cardiovascularis megbetegedés kockázata között egyenes arányosság áll fenn. A hypertonia definíciója ezért önkényes. Még a normotensív tartományban is a legalacsonyabb vérnyomású emberek cardiovascularis kockázata a legalacsonyabb.

A vérnyomásértékek jelentős spontán ingadozása miatt a hypertonia diagnózisának felállítását többszöri, különböző időpontokban történt vérnyomásmérésnek kell megelőznie. *Hypertoniabetegségről beszélhetünk, ha a vérnyomás nyugalomban, 3 különböző (legalább egyhetes időközzel mért) értékének átlaga nagyobb, mint 139 Hgmm systolés, vagy nagyobb, mint 89 Hgmm diastolés érték.*

A betegek egy részénél (15-30%) a rendelőben mért vérnyomás rendszeresen magas, míg orvosi környezetben kívül normális (izolált rendelői hypertonia, az ún. „fehérköpeny-hypertonia”). Egyre több adat szól amellett, hogy a „fehér-köpeny-hypertoniások” jelentős részénél a későbbiekben ténylegesen hypertoniabetegség fejlődik ki, tehát nem ártalmatlan jelenség, fokozott cardiovascularis rizikót jelenthet.

A hypertonia definícióját az 1. táblázat, a különböző módszerekkel mért vérnyomás normálértékeit a 2. táblázat, a vérnyomás-ellenőrzés antihypertensív terápia nélküli ajánlott gyakoriságát pedig a 3. táblázat szemlélteti.

1. táblázat. A normális és kóros rendelői vérnyomás			
Kategória	Systolés vérnyomás (Hgmm)		Diastolés vérnyomás (Hgmm)
Optimális vérnyomás	<120	és	<80
Normális vérnyomás	120-130	és	80-85
Emelkedett-normális vérnyomás	130-139	és/vagy	85-89
Kóros vérnyomás - hypertonia I. fokozat (enyhe hypertonia)	140-159	és/vagy	90-99
II. fokozat (középsúlyos hypertonia)	160-179	és/vagy	100-109
III. fokozat (súlyos hypertonia)	>180	és/vagy	>110
Izolált diastolés hypertonia (ISH)	<140		>89
Izolált systolés hypertonia (ISH)	>140		<90

2. táblázat. A vérnyomás különböző módszerrel mért normális értékei	
Higanyos vérnyomásmérés (orvos/asszisztens) normális vérnyomásérték - nappali érték	<140/90 Hgmm
Otthoni önvérnyomás-mérés normális vérnyomásérték - nappali érték	<13 5/85 Hgmm
Ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM-mel) mért érték: normális vérnyomásérték - 24 órás átlagérték	<125/80 Hgmm

Álcázott (masked) hypertonia: rendelői vérnyomás normális, otthoni és ABPM-méréssel pedig magas

3. táblázat. A vérnyomás ellenőrzésének ajánlott gyakorisága felnőtteknél

	Kezdeti vérnyomásérték (Hgmm)*		Ellenőrzés, követés**
	Systolés	Diastolés	
Normális vérnyomás	<130	<85	2 év múlva
Emelkedett-normális vérnyomás	130-139	85-89	1 év múlva***
Kóros vérnyomás			
I. fokozat (enyhe hypertonia)	140-159	90-99	2 hónapon belül ***
II. fokozat (középsúlyos hypertonia)	160-179	100-109	Kivizsgálás, ellátás vagy ellenőrzés 1 hónapon belül
III. fokozat (súlyos hypertonia)	>180	>110	Kivizsgálás, ellátás vagy ellenőrzés 1 héten belül

* Amennyiben a systolés vagy diastolés kategória eltér, az ellenőrzés rövidebb időszakon belül javasolt.

** Az anamnéziséből ismert vérnyomásérték, egyéb cardiovascularis rizikótényező és célszervi károsodás esetén az ellenőrzési időszak módosulhat.

*** Életmód-változtatás javaslata mellett.

II. Diagnózis

3. A hypertoniabetegség diagnosztikája

A diagnosztika célkitűzése

- Mi az etiológia: primer/szekunder hypertonia.
- Melyek a prognózist meghatározó rizikófaktorok, különös tekintettel az életmóddal módosíthatókra.
- Melyek a prognózist meghatározó, speciális kezelést igénylő célszervkárosodások és szövödmények.
- Milyen - a vérnyomáscsökkentő kezelést alapvetően befolyásoló - társbetegségek állnak fenn.

A diagnosztika módszerei

Anamnézis, fizikális vizsgálat, kémiai-laboratóriumi vizsgálat, eszközös és konziliáriusi vizsgálat, farmakológiai vizsgálat tartozik ide.

Anamnézis

Öröklődő cardiovascularis rizikófaktorok és betegségek. A hypertonia dinamikájának adatai:

- a hypertonia ismert fennállási ideje,
 - eddigi ismert maximális vérnyomásérték,
 - előzetes nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelés és az arra adott terápiás válasz,
- Cardiovascularis rizikófaktorokra, valamint a szövödményekre utaló egyéni adatok és panaszok:
- hyperlipidaemia, diabetes mellitus,
 - a dohányzási szokások,
 - alkoholfogyasztás,
 - táplálkozási szokások,

- fizikai aktivitásról is szükséges tájékozódni..

Ki kell zárni a vese és az endocrin eredetű szekunder hypertonia lehetőségét:

- familiarisan halmozott öröklődő vesebetegségek,
- krónikus húgyúti infectio,
- vérvizelés,
- testsúly- és alkatváltozások,
- izomgyengeség

Hypertonia szövődményei:

- agyi, illetve szemészeti szövődményeket jelezhet a fejfájás, szédülés, látásromlás, TIA, illetve az érzés- és mozgászavar bármely formája;
- szívsvövődményekre a palpitatioérzés, mellkasi fájdalom, légszomj, lábszároedema, nycturia utalhat;
- a vese szövődményeit a szomjúságérzés, a polyuria, oliguria és haematuria egyaránt jelezheti;
- a perifériás érszűkültre a hűvös végtagok és intermittáló claudicatio hívhatja fel a figyelmet.

A gyógyszereszedési szokások közül a hosszan tartó analgeticumszedés, fogamzásgátló, sympathomimeticus hatású orrcseppek, szteroidok és nem szteroid gyulladásgátlók, erythropoietin, cyclosporin szedésére kell rákérdezni.

- Adatokat kell gyűjteni a társbetegségekre és speciális állapotokra utaló panaszokra (gyermek-, időskor, obesitas, terhesség, illetve szoptatás, szexuális zavarok, alvászavarok).

Fizikális vizsgálat

Szekunder hypertoniára, illetve a szövődményekre utaló tünetek.

- Alkati jellemzők (Cushing-szindróma).
- Neurofibromatosis, phaeochromocytoma.
- A megnagyobbodott vesék polycystás veséket jelezhetnek.
- Érzőrejt hallunk coarctatio aortae, carotis sclerosis/stenosis, esetleg arteria renalis stenosis eseteiben.
- A retina ereinek szemfenéki vizsgálata fontos tünetet deríthet ki.
- A szívcsúcs lökés helye és nagysága, ritmuszavarok, galoppitmus.
- A tüdőben pangásos szörtyzörejek vagy lábszároedema jelenléte, tágult vena jugularis externa jelenléte.
- A perifériás erek pulzációjának hiánya vagy csökkenése, hűvös tapintatú végtagok és a hypoxiás bőrjelenség a perifériás erek nagyfokú károsodását jelzik.

Kémiai laboratóriumi vizsgálatok

Alapvizsgálatok:

- Vizeletvizsgálatok:
 - teljes vizelet [vizelet koncentrációképeség (ozmotikus koncentráció), pH, fehérje, cukor, aceton, ubg, mikroszkópos üledék],
 - microalbuminuria,
 - indokolt esetben bakteriológiai tenyésztés.
- Vérvizsgálatok:
 - vérkép (vvt, hemoglobin, hematokrit, fehérvérsejt, thrombocyta, MCV),
 - kreatinin,
 - karbamidnitrogén,
 - Na⁺, K⁺,
 - vércukor (éhomiai és/vagy postprandialis),
 - össz-koleszterin, triglicerid, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin,

- húgysav,
- GOT, GPT, gamma-GT, számított GFR-érték.

Az alapvizsgálatok mellett a **teljes kivizsgáláshoz** az alábbiakat is biztosítani kell:

- Vizeletvizsgálatok:
 - 24 órás fehérjeürítés,
 - vizelet albumin/kreatinin,
 - vizelet-VMA.
- Vérvizsgálatok:
 - Ca⁺, foszfor, Mg⁺,
 - CRP,
 - endogén kreatininclearance.
- Hormonok:
 - TSH, szabad tiroxin, trijód-tironin,
 - prolaktin, FSH, LH, tesztoszteron,
 - béta-2-mikroglobulin,
 - plazmarenin-aktivitás,
 - plazmaaldoszteron-szint,
 - katecholaminok (adrenalin, noradrenalin, dopamin),
 - kortizol, ACTH, dezoxikortikoszteron, 11-dezoxikortizol, 18-hidroxikortikoszteron, 17-hidroxiprogesteron,
 - növekedési hormon,
 - IGF-1,
 - parathormon.

Eszközös/konziliáriusi vizsgálatok

Alapvizsgálatok:

- Minden olyan vizsgálat, amely a kockázati állapot megítélésére és a célszerv károsodás megállapítására lehetőséget nyújt
 - EKG,
 - echocardiographia,
 - hasi ultrahangvizsgálat,
 - duplex Doppler (nyaki, végtagi artériák),
 - boka/kar index meghatározása vérnyomásméréssel és
 - szemészeti vizsgálat.

Teljes kivizsgálás:

- Mellkasröntgen.
- ABPM.
- Holter-EKG.
- Ultrahangvizsgálat (kismedencei és pajzsmirigy ultrahangvizsgálat).
- Izotópvizsgálatok:
 - statikus, illetve dinamikus vesescintigraphia (kis szenzitivitása és specificitása miatt háttérbe szorult) captopril, furosemid provokációval,
 - pajzsmirigy-scintigraphia,
- CT (mellékvese, kivételesen: has, agy, tüdő, artériák),
- MR (sella, mellékvese stb.),
- Arteriographia (DSA, Seldinger-technikával végzett angiographia),
- CT-angiographia,
- MR-angiographia.

- Szelektív vénakatéterezés hormonmeghatározások céljából.

Konziliáriusi vizsgálatok:

- Endocrin.
- Nephrologiai.
- Neurológiai.
- Nőgyógyászati.
- Sebészeti.
- Szemészeti (periméteres színes látótér-, fluoreszcein angiographiás vizsgálat is).
- Urológiai.
- Hypertonologus, kardiológus.

A kezelés hatását és a hypertonia progresszióját felmérő laboratóriumi és műszeres vizsgálatokat a szakmai szabályok szerint kell megismételni. A hypertoniás beteg állapotának felmérését általában évente egyszer ajánlott elvégezni.

Farmakológiai vizsgálatok szükség esetén:

- Dexamethason-szuppressziós tesztek (plazmakortizol).
- CRF-teszt (a plazma-ACTH).
- Exogén ACTH-stimulációs tesztek (kortizol, 17-hidroxiprogesteron mérésével).
- Plazmarenin- és aldosteron-stimulációs, illetve szuppressziós tesztek (posturalis + furosemid, illetve fiziológiás sóinfúzió).
- Oralis glükóztolerancia-teszt (75g glükóz/acromegalia esetén 100g glükóz) a növekedési hormonszint csökkenésének mérésével.
- Clonidin-teszt a plazma katecholaminok mérésével.

4. A hypertoniás beteg állapotát és kezelését befolyásoló cardiovascularis rizikótényezők

A hypertoniás betegek kezelésének megválasztásakor nem elegendő egyedül a vérnyomásértéket figyelembe venni, mivel a cardiovascularis megbetegedések kockázatát az egyéb rizikófaktorok jelenléte, illetve mértéke is befolyásolja. Ezért fontos a hypertoniabetegség mellett fennálló egyéb rizikófaktorok, célszerv károsodások, társbetegségek felismerése, és nem hanyagolható el a betegek egyéni, egészségügyi és szociális helyzetének megismerése sem.

A fentiekén túl a koszorúérbetegség, illetve a cardiovascularis megbetegedések (koszorúér + agyi + vese + perifériás érbetegséggel összefüggő klinikai események) rövid időtartamú (5-10 év) megjelenési valószínűségének becslése is szükséges ahhoz, hogy a legfontosabb terápiás irányelveket, a kezelés indításához szükséges küszöbértékeket meghatározhassuk.

A legjobban vizsgált koszorúér-rizikóbecslési módszer az amerikai Framingham-becslés, illetve ennek algoritmusából szerkesztett pontrendszer, mely a *Framingham-vizsgálat* 35-40 éves adatbázisára alapozott. A 2002-ben publikált *Normative Aging Study* azt igazolta, hogy a Framingham-Anderson-modell alulbecsülte a kockázatot az alacsony rizikójú csoportban, másrészt a modell és az ugyancsak arra alapozott Európai Kardiológus Társaság (ESC) modellje túlbecsülte a kockázatot a magas és igen magas rizikójú csoportban. Ennek ellenére a az amerikai NCEP ATP III ajánlás változatlanul hangsúlyozza gyakorlati hasznát, mert a 10 éves coronariabetegség megjelenési valószínűségét jól jelzi a tünetmentes populációban.

A *SCORE* project 12 európai országban vizsgálta a hagyományos cardiovascularis rizikófaktorokat, és 10 éves végzetes cardiovascularis rizikóra vonatkozó kockázatbecslést nyújtott. A becsült rizikóértékek - amelyek a 10 éves morbiditási és mortalitási adatfelmérésre alapozottak - kétféle táblázatban jelennek meg a nagy rizikójú (észak-) és a kis rizikójú (dél-) európai országok tekintetében. Magyarország a nagy rizikójú országok közé tartozik annak

ellenére, hogy ebben a vizsgálatban nem vett részt. A hazánkra vonatkozatható becslési táblázatot az 5. táblázat mutatja.

Ma még mindkét becslési formát kiterjedten használják, ezért az egymásnak megfelelő kockázati kategóriákat a 4. táblázatban mutatjuk be az Európai Hypertonia Társaság (ESH) irányelveiben megadott értékek alapján. Az ESH és ESC 2003. évi kongresszusán a SCORE becslési táblázatát fogadták el (5. táblázat).

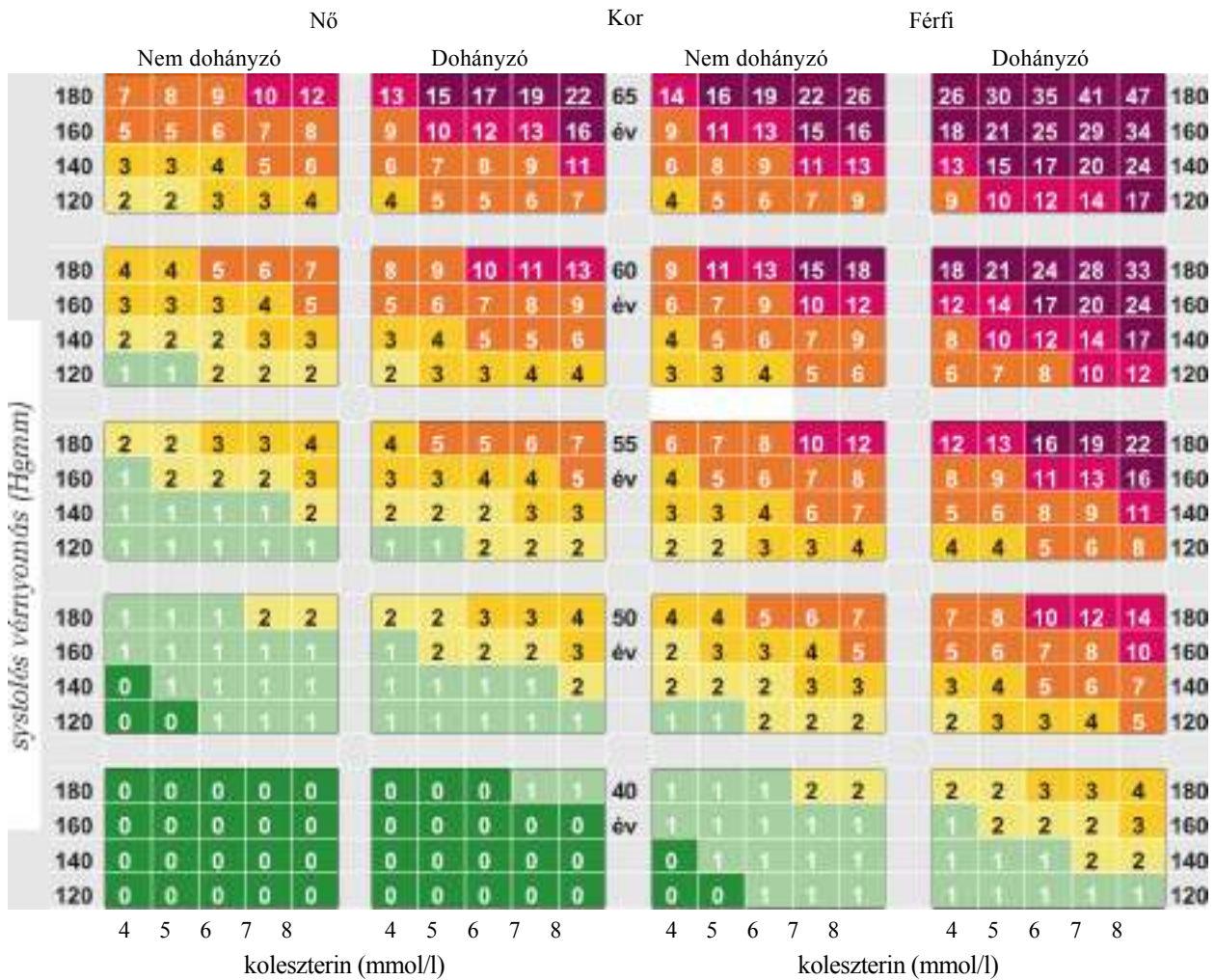
A cardiovascularis rizikóbecslést csak akkor kell elvégezni, ha nincs igazolt célszervkárosodás, vagy klinikai tünetegyüttes (szív, vese, agy, érrendszer részéről), vagy társbetegség (diabetes mellitus, metabolikus szindróma), mert utóbbiak jelenléte már önmagában a nagy rizikójú egyének közé sorolja a beteget.

A rizikóbecslés értékelésének nehézsége közé tartozik, hogy bármelyik módszert választjuk, a fiatalabb egyéneknél (különösen nőknél) valószínűtlen a kezelési küszöbérték elérése annak ellenére, hogy több mint egy rizikófaktoriall rendelkeznek. Ezzel szemben idős egyének (60 év felett) gyakran elérik a kezelési küszöböt annak ellenére, hogy korukhoz képest csak kismértékű a rizikónövekedés. E tények odavezetnek, hogy az erőforrások erősen az idősebb korosztályba tartozók felé irányulnak, akiknél a potenciális életmentés relatíve behatárolt, míg a fiatalabb egyéneknél, akiknél az életkorhoz képest a relatív rizikó magas, a rizikófaktorok kezelés nélkül maradnak. Ebben a korosztályban a szükséges intervenciók elmaradása rövidíti a becsült életmentést. Ezért a SCORE project elemzői felvetették, hogy indokolt a magas relatív rizikóval rendelkező fiatalabb egyéneknél az intervenciók küszöbértékeit 60 éves korra kivetíteni. Ez valójában azt jelenti, hogy fiatalabb egyéneknél (60 év alatt) az intervenciót lehet a relatív rizikóra alapozni, míg idős pácienseknél az abszolút rizikót kell figyelembe venni.

4. táblázat. A két ismert rizikóbecslési módszer kategóriáinak összehasonlító táblázata

10 éves abszolút	rizikó százalékban			
	Kis rizikó	Közepes rizikó	Nagy rizikó	Nagyon nagy rizikó
Framingham-pontrendszer (cardiovascularis eseményekre vonatkozóan) <15%		15-20%	20-30%	>30%
SCORE project (végzetes cardiovascularis eseményekre vonatkozóan) <3%		4-5%	5-8%	>8%

Fatalis szív- és érrendszeri események előfordulásának kockázata 10 éven belül



fel 5% 10-14% 5-9% 3-4% 2% 1%

Egyéb rizikófaktorok (amelyek növelhetik a becsült kockázatot is):

- triglicerid, alacsony HDL-koleszterin, csökkent glükóztolerancia (IGT), obesitas, C-reaktív protein (CRP), fibrinogén, homocisztein, apo-B, Lp/a
- pozitív familiaris cardiovascularis anamnézis
- preklinikus atherosclerosis [electron-beam (EB) CT, UH, MR-vizsgálattal igazolva]

5. táblázat. A 10 éves végzetes cardiovascularis rizikóra vonatkozó kockázatbecslő táblázat

6. táblázat. A hypertóniás beteg prognosztikai rizikóbesorolása az átlagos rizikóhoz képest, a rizikófaktorok és a vérnyomás kategóriák klasszifikációja alapján

Állapotok / vérnyomás	Systolés / diastolés vérnyomás (Hgmm)			
	130-139/85-89	140-159/90-99	160-179/100-109	>180/>110
	Emelkedett-normális vérnyomás	Hypertonia 1. stádium	Hypertonia 2. stádium	Hypertonia 3. stádium
Nincs rizikófaktor	Átlagos rizikó	Kismértékű többletrizikó SCORE <3% vagy Framingham <15%	Közepes mértékű többletrizikó SCORE 3-4% vagy Framingham 15-20%	Nagymértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham >30%
1-2 rizikófaktor	Kismértékű többletrizikó SCORE <3% vagy Framingham <15%	Közepes mértékű többletrizikó SCORE 3-4% vagy Framingham 15-20%	Közepes mértékű többletrizikó SCORE 3-4% vagy Framingham 15-20%	Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham
Több mint két rizikófaktor, célszervkárosodás	Nagymértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham	Nagymértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham >30%	Nagymértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham >30%	Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham >30%
Társbetegség cardiovascularis és/vagy vesebetegség, diabetes mellitus, metabolikus	Nagymértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham	Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham >30%	Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham >30%	Nagyon nagy mértékű többletrizikó SCORE >8% vagy Framingham >30%

A hypertóniában szenvedő egyén esetében a magas vérnyomás klasszifikációjára alapozva az irányelv a fentiekben részletezett két rizikóbecslés értékhatárait vette figyelembe az egyes kategóriák prognosztikai becslésénél oly módon, hogy a normális és magas normális vérnyomásértékeknel - egyéb rizikófaktor hiányában - átlagos rizikóval számol. Minden más esetben az egyéb rizikófaktorok, célszerv károsodások és társbetegségek, valamint a két becslés értékei szabják meg az adott vérnyomásértékhez tartozó prognosztikai jellemzőt. A Framingham-tanulmány alapján 10 évre vonatkozó cardiovascularis betegség valószínűsége szerepel <15%, 15-20%, 20-30% és >30% értékekkel (kis, közepes, nagy és nagyon nagy rizikó kategória), míg a SCORE project alapján a 10 évre vonatkozó végzetes cardiovascularis esemény valószínűsége szerepel (<3%, 3-4%, 5-8% és >8%) hasonló kritérium meghatározás mellett.

A magas vérnyomásban szenvedő egyének rizikóbesorolása szabja meg a prognózist (6. táblázat).

A hypertóniás beteg prognózist befolyásoló rizikófaktorokat, célszervkárosodásokat és társuló klinikai eseményeket (betegségeket) a 7., 8. és 9. táblázatban soroljuk fel.

A felsorolt összes rizikófaktor klinikai jelentősége bizonyított, és ezeknek megfelelően kell végezni a kockázatértékelést. A testsúlytöbbletet csak a derékméretre alapozottan lehet rizikófaktoroként értékelni (INTERHEART vizsgálat). A cardiovascularis események korai családi előfordulásának jelentőségét az EUROSPIRE II vizsgálatban bizonyították, a C-reaktív protein jelentőségét az atherosclerosis keletkezése gyulladáson alapuló eredetű vizsgálatok során tisztázták.

Újabb rizikófaktorok a lipoprotein-a >30 mg/dl és a homocystein >12 μ mol.

7. táblázat. Cardiovascularis rizikófaktorok

- A systolés és diastolés vérnyomás
- Életkor (férfiaknál 55 év, nőknél 65 év felett)
- Dohányzás
- Dyslipidaemia
 - összkoleszterin 5,2 mmol/l felett
 - LDL-koleszterin 3,4 mmol/l felett
 - HDL koleszterin férfiaknál 1 mmol/l alatt
- Nőknél 1,2 mmol/l alatt
- Korai cardiovascularis esemény a családban (férfiaknál 55 év, nőknél 65 év alatt), (atherogen génkonstelláció)
- Abdominalis elhízás
 - derékméret férfiaknál 94 cm
 - derékméret nőknél 80 cm felett
- Nagy érzékenységű C-reaktív protein > 3 mg/l

8. táblázat. Célszervkárosodások

- Balkamra-hypertrophia
 - EKG: Sokolow-index >38mm
 - echocardiographia: LVMI férfi 125 gm
- nő >110gm²
- Carotis-Doppler-vizsgálatnál atheroscleroticus plaque vagy az IMT (intima-media vastagság) >0,9 mm
- A szérumkreatinin-szint enyhe emelkedése, férfi: 115-133 μ mol/l
- A számított glomerulus filtrációs ráta (GFR) nő: 107-124 μ mol/l
- Endothel-diszfunkció: microalbuminuria
- albumin/kreatinin arány <60 ml/perc/1,73 m² 30-300 mg/24 óra,
- férfi: >22 mg/g
- nő: >31 mg/g <0,9
- Boka/kar index

A microalbuminuriát mint célszervkárosodást kell értékelni, a proteinuria a vesebetegség (társbetegség) egyik jellemzője. A szérumkreatinin-szint mérsékelt emelkedése ugyancsak a célszerv károsodás jele, míg a nagyobb mértékű emelkedése társbetegséggént értékelendő.

III. Kezelés

5. A hypertoniabetegség kezelése

5.1. Általános irányelvek

A klinikai vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy a gyógyszeres antihypertensiv terápia csökkentette a súlyos cardiovascularis eseményeket (myocardialis infarctus, aorta-disszekció, akut balszívfél-elégtelenség, hirtelen szívhalál, stroke).

A hypertóniás beteg terápiájának elsődleges célja, a cardiovascularis morbiditás és mortalitás kockázatának maximális csökkentése. Ez megköveteli az olyan összes felismert rizikófaktor elleni küzdelmet - mint a dohányzás, diabetes mellitus vagy az emelkedett koleszterinszint -, valamint a célszerv károsodások és a társbetegségek gyógyítását is az eredményes vérnyomáscsökkentés mellett.

Mindenek előtt fel kell mérni a beteg cardiovascularis kockázatát, és meg kell határozni, hogy a kis, közepes, nagy vagy nagyon nagy rizikócsoporthoz tartozik-e a beteg. Ezt követően az 10. táblázat segítségével, a beteggel megbeszélve el kell dönteni, hogy:

- azonnali gyógyszeres antihypertensív terápia javasolt (pl. 180/110 Hgmm vérnyomás esetén), a rizikófaktorok lehetőség szerinti eliminálása és a társbetegségek kezelése mellett (nagy és nagyon nagy kockázatú csoport), vagy

3-6 hónapig a vérnyomás rendszeres ellenőrzése javasolt, az egyéb rizikófaktorokra és az állapotra vonatkozó további információgyűjtés mellett, a gyógyszeres terápia megkezdése előtt (közepes kockázatú csoport), vagy a beteg 6-12 hónapig történő megfigyelése javasolt, a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt (kis kockázati csoport).

9. táblázat. Társbetegség, társuló klinikai esemény

- *Agyi vaszkuláris esemény*

- ischaemiás stroke
- vérzés
- TIA

- *Szívbetegség:*

- myocardialis infarctus
- angina pectoris
- coronaria-revaszkularizáció
- pangásos szívelégtelenség

- *Vesebetegség:*

- diabeteses nephropathia
- vesefunkció zavar:
szérumkreatinin: férf: >133
nő: >124

proteinuria: >300 mg/24 óra

- *Perifériás érbetegség*
- *Diabetes mellitus* (2-es típus, vagy 1-es típus micro-, vagy macroalbuminuriával)
- *A metabolikus szindróma* (IDF kritérium):

Alapfeltétel, hogy a háskőfogát férfiaknál >94 cm, nőknél >80 cm, és legalább kettő az alábbiakból:

- Vérnyomásérték: 130/85 Hgmm felett vagy korábban diagnosztizált hypertonia)
- Szérumtriglicerid-érték: 1,7 mmol/l felett vagy gyógyszeresen kezelt
- HDL-koleszterin érték: férf: <1 mmol/l vagy gyógyszeresen kezelt
- Vércukorérték: >5,6 mmol/l vagy korábban diagnosztizált 2-es típusú diabetes mellitus

- *Súlyos obstructív alvási apnoe szindróma*

- apnoe/hypopnoe index (AHI) >30

- *Súlyos retinopathia:* III-IV stádium. Az enyhébb fokú elváltozások hypertonia nélkül is előfordulnak 50 év felett

A metabolikus szindrómát önálló klinikai fogalomnak fogadta el az Európai Hypertonia és Európai Kardiológus Társaság. AII. Magyar Terápiás Konszenzus Konferencia (2005. november) a diabetes mellitust és a metabolikus szindrómát is a nagy kockázatú kategóriába sorolta.

10. táblázat. A hypertonia kezelése: általános elvek

Állapotok/vérnyomás	Systolés / diastolés vérnyomás (Hgmm)			
	130-139/85-89	140-159/90-99	160-179/100-109	>180/>110
	Emelkedett-normális vérnyomás	Hypertonia 1. stádium	Hypertonia 2. stádium	Hypertonia 3. stádium
Nincs rizikófaktor	Nincs vérnyomást befolyásoló beavatkozás	Több hónapos életmód változtatás, azután gyógyszeres kezelés is SCORE 3-4% vagy Framingham 15-20%	Több hónapos életmód változtatás, azután gyógyszeres kezelés is SCORE 3-4% vagy Framingham 15-20%	Azonnali gyógyszeres kezelés és életmód változtatás - SCORE >8% vagy Framingham >30%
1-2 rizikófaktor	Életmód változtatás	Több hónapos életmód változtatás, azután gyógyszeres kezelés is SCORE 3-4% vagy Framingham 15-20%	Több hónapos életmód változtatás azután gyógyszeres kezelés is SCORE 3-4% vagy Framingham 15-20%	Azonnali gyógyszeres kezelés és életmód változtatás - SCORE >8% vagy Framingham >30%
Több mint két rizikófaktor, célszervkárosodás	Gyógyszeres kezelés és életmód változtatás SCORE >8% vagy Framingham >30%	Gyógyszeres kezelés és életmód változtatás SCORE >8% vagy Framingham >30%	Gyógyszeres kezelés és életmód változtatás SCORE >8% vagy Framingham >30%	Azonnali gyógyszeres kezelés és életmód-változtatás SCORE >8% vagy Framingham >30%
Társbetegség, cardiovascularis és/vagy vesebetegség, diabetes mellitus, metabolikus szindróma	Azonnali gyógyszeres kezelés és életmód változtatás -SCORE >8% vagy Framingham >30%	Azonnali gyógyszeres kezelés és életmód változtatás SCORE >8% vagy Framingham >30%	Azonnali gyógyszeres kezelés és életmód változtatás SCORE >8% vagy Framingham >30%	Azonnali gyógyszeres kezelés és életmód változtatás SCORE >8% vagy Framingham >30%

Napi egy alkalommal 50-100 mg acetilszalicilsav adása javasolt azoknak a betegeknek, akiknek

- vérnyomása már stabilan beállt,
- 50 év feletti,
- közepes, nagy vagy nagyon nagy a kockázatuk koszorúér betegségre, és
- nem áll fenn gastrointestinalis vagy egyéb vérzés veszélye.

Hypertoniás betegek esetében a koleszterincsökkentő terápia azoknak javasolt, akik

- vagy a nagy kockázatú kategóriába tartoznak (cardiovascularis betegségek, diabetes mellitus, metabolikus szindróma, illetve tünetmentes nagy kockázatú egyének) és életmód-változtatás után is 4,5 mmol/l célérték felett marad a szérumkoleszterin-szintjük,
- vagy közepes kockázatúak (2 vagy több rizikófaktor, a cardiovascularis Framingham pontrendszer szerint 15-20% között, SCORE 3-4%) és koleszterinszintjük 2,5 mmol/l felett marad.

Kis többletkockázat esetén (0-1 rizikófaktor, Framingham pontrendszer szerint <15%, SCORE <3%) csak 6,5 mmol/l feletti szérumkoleszterin-szint esetén javasolt gyógyszeres kezelés.

A legnagyobb mértékű mortalitáscsökkenés a koleszterin szintézisét gátló gyógyszerekkel

(statinok) érhető el.

Amióta a vérnyomás és a cardiovascularis kockázat szoros összefüggése ismertté vált, az antihypertensiv terápia célja a normális vagy optimális vérnyomás elérése. Ez különösen fontos a diabeteses, illetve a vesebetegek esetében, és legalább ilyen fontos az emelkedett-normális érték elérése az idős betegek esetében.

A célvérnyomás-értékeket a 11. táblázat foglalja össze.

A terápia hatékonyságának értékelésekor és a fenntartó kezelés beállításakor gyakori vérnyomás- és rizikófaktor-monitorozás ajánlott. Az utánkövetés segít a jó beteg-orvos kapcsolat kiépítésében, másrészt alkalmat nyújt a beteg oktatására, így érdekeltté teszi az élethosszig tartó kontrollban.

Nagyon fontos a beteg életvitelének és kezelésének irányítása során a beteg számára szóbeli és írásos információkat adni, a felmerült kérdéseket megválaszolni. Pontos információt kell adni a vérnyomásról, a hypertoniáról, a rizikófaktorokról és a prognózisról, a terápia által nyújtott előnyökről, annak kockázatáról, esetleges mellékhatásairól.

11. táblázat. Az ajánlott célvérnyomásérték hypertoniás betegekben

Betegcsoport	Célvérnyomás-érték (Hgmm) eseti mérés alapján
Hypertoniás populáció (ajánlási szint: A)	< 140/90
Diabeteses hypertoniás populáció (ajánlási szint: A)	< 130/80
Diabeteses nephropathia	< 130/80
Hypertensiv nephropathia	< 130/80
Időskor, izolált systolés hypertonia	< 140/90
Krónikus veseelégtelenség, vagy vesetranszplantáció utáni állapot	< 130/80
Vesepótló (dialízis) kezelés	< 140/90

« — 1 gramm feletti proteinuria esetén még kisebb lehet a célérték: <125/75 Hgmm.

5.2. A hypertoniabetegség nem gyógyszeres kezelése

A hypertonia nem gyógyszeres kezelésének megfelelő *életmód-változtatás* j avasolt:

- akiknek emelkedett-normális (130-139/80-89 Hgmm) vagy magas (>140/90 Hgmm) vérnyomása van.

Az életmód-változtatás a gyógyszeres antihypertensiv kezelésre szoruló betegek további terápiájában is alapvető fontosságú (12. táblázat).

Az életmód-változtatás elemei

- **Túlsúly-elhízás:** a testsúlycsökkentés optimális célértéke a nagy kockázatú betegeknek a BMI<25 kg/m², illetve haskörfogat 94 cm (férfi), 80 cm (nő). Energia-, zsír- és magas glykaemiás indexű szénhidrátokban szegény étrend, az energiaszükségletnél 500 kcal-val kevesebb energiamentiséggel.

Égészséges étrend. Előtérben a zöldség-, gyümölcs, teljes kiőrlésű gabonatermékek, zsírszegény tejtermékek, hal, sovány húsok fogyasztása. Telített zsírok túlzott fogyasztásának csökkentése, részben egyszerűen és többszörösen telítetlen zsírsavakkal, omega-3 -

zsírsavakkal, részben komplett szénhidrátokkal történő cseréje. Konyhasófogyasztás csökkentése, célértékben <6 g NaCl / nap

A kalcium-, kálium- és magnéziumfogyasztás növelése. Alkoholt fogyasztóknál férfiak esetében napi 20-30, nőknél 10-20 grammal limitálni a mennyiséget. Izotoniás, az aerob kapacitás 70%-át nem meghaladó fizikai aktivitás (gyaloglás, futás, úszás) javasolt legalább heti 3-szor 30-60 perces időtartamban.

Dohányzás elhagyása, amely a vérnyomást csak kismértékben, de a cardiovascularis rizikót jelentősen csökkentheti.

12. táblázat. A nem gyógyszeres kezeléstől várható eredmények

Evidencia szint	A kezelés elemei	Ajánlás	Systolés vérnyomás csökkentése
A	Testsúlycsökkenés	Optimális BMI <25 kg/m ² elérése vagy 94 cm (férfi), illetve 80 cm (nő) haskörfogat elérése, fenntartása	-5 -20 Hgmm/ 10 kg fogyás
A	Sóbevitel redukciója	Sófelvétel csökkentése <6 g/ nap	-2 -8 Hgmm
B	DASH diéta alapelvei szerint	Zöldség- gyümölcs zsírszegény tejtermékek fogyasztása, telített zsírok fogyasztásának csökkentése, K, Ca	-8 -14 Hgmm
A	fizikai aktivitás	Rendszeres fizikai aktivitás (30-60 perc/nap) hetente legalább háromszor	-4 -9 Hgmm
B	Alkoholfogyasztás	Nem több, mint 2 ital/nap/férfi (25 g alkohol), vagy 1 ital/nap/nő (12,5 g alkohol)	-2-10 Hgmm

5.3. A hypertoniabetegség gyógyszeres kezelése

A gyógyszeres terápia alapelvei

A vérnyomáscsökkentő készítmények alkalmazásának alapelveiről az alkalmazott gyógyszertől független konszenzus született. Ezek az alapelvek az alábbiak:

- Három vagy több kockázati tényező, vagy diabetes melli-tus esetén már emelkedett normális vérnyomás esetén is gyógyszeres kezelés szükséges a nem gyógyszeres kezelés mellett.
- A kezelés megkezdésekor a gyógyszerre jellemző legalacsonyabb hatékony dózis alkalmazása szükséges a mellékhatások csökkentése érdekében.
- Napi egyszeri adagolású, 24 órás hatású készítmények alkalmazása javasolt. Az ilyen készítmények javítják a beteg együttműködési készségét, csökkentik a vérnyomás ingadozását, aminek következtében egyenletesebb, hatékonyabb vérnyomáscsökkenés érhető el. A választható gyógyszerek csoportjait a 13. táblázat mutatja. Rövid hatású szereket ma már csak esetenként, a hypertoniás sürgősségi állapotokban alkalmazunk.
- Törekednünk kell a vérnyomás mielőbbi (egy hónapon belüli), de legfeljebb három hónap alatti normalizálására.

A leghatékonyabb vérnyomáscsökkentő hatás elérése, valamint a mellékhatások csökkentése érdekében a betegek túlnyomó többségében szükséges a gyógyszer-kombinációk alkalmazása. Sok esetben célszerűbb a terápiát kiegészíteni egy második gyógyszer kis dóziséval, mint az eredeti készítmény adagját tovább emelni.

- Amennyiben a monoterápiában adott gyógyszer kis dóziséra a beteg megfelelően

reagál, de a vérnyomás értéke még nem kielégítő, úgy jó tolerancia esetén a gyógyszerdózisának emelése célszerű. Nem kellő hatékonyság esetén nem a dózismaximum elérése, hanem másik hatóanyag csoportba tartozó gyógyszerre javasolt áttérni, vagy célszerű kombinált kezelést kezdeni (1. ábra).

- Két gyógyszer kis dózisban történő alkalmazása csökkentheti a mellékhatások gyakoriságát. Ebben az esetben a kis dózisú fix kombináció általában előnyösebb a betegek együttműködésének (compliance) javítása miatt.
- Abban az esetben, ha olyan társbetegség (pl. diabetes mellitus) vagy állapot (pl. metabolikus szindróma) állapítható meg, amikor a vérnyomás normalizálásához valószínűleg több gyógyszer szükséges (ha a beteg vérnyomása > a célvérnyomás + 20/10 Hgmm), indokolt lehet gyógyszerkombinációval kezdeni a kezelést.
- Különösen hatékony antihypertensiv kombinációs terápia: diureticum és béta-blokkoló, diureticum és ACE-gátló vagy angiotenzin-II-receptor-antagonista, kalciumantagonista (dihydropyridin) és béta-blokkoló, kalciumantagonista és ACE-gátló, vagy angiotenzin-II-receptor-antagonista, alfa-1-adrenerg receptor blokkoló és béta-blokkoló (2. ábra).
- Nem kielégítő hatás vagy rossz tolerancia esetén más hatástani csoportba tartozó készítmény választása javasolt.
- Amennyiben a hypertóniának sem szövődménye, sem társbetegsége nincs, és speciális állapot (gyermekkor, terhesség, időskor) sem áll fenn, akkor bármelyik felsorolt szer alkalmazható, beleértve az alacsony dózisú fix kombinációkat is. A béta-blokkolók cardiovascularis primer preventív hatása a stroke-ot kivéve nem bizonyítható, és előnytelen metabolikus hatásuk van (a carvedilol kivétel), azaz csökkentik az inzulinérzékenységet, fokozzák a diabetes mellitus incidenciáját különösen thiazid diureticummal együtt adva, ezenkívül testsúlynövekedést okozhatnak. Ezért alkalmazásuk akkor javasolt, ha a hypertónián kívül egyéb indikációjuk is van (pl. szívelégtelenség, coronariabetegség, ritmuszavar, hyperthyreosis, aortaaneurysma, alfa-blokkolókkal együtt phaeochromocytomában), vagy a kombinált kezelés részeként adásuk szükséges.
- Több, randomizált, kontrollált vizsgálat bizonyította hypertóniás betegekben a diureticumok, a béta-blokkolók, a kalciumantagonisták, az ACE-gátlók és az ARB gyógyszerek kedvező preventív hatását a morbiditásra és a mortalitásra, valamint a béta-blokkolók hatását a stroke prevencióra és a myocardium infarctus szekunder prevenciójára.

Szövődménymentes, társbetegség nélküli esetben, ha az első szer hatása nem kielégítő, vagy az első szer dózisának növelésekor a mellékhatások száma, illetve mértéke fokozódik, akkor alkalmazhatunk második gyógyszert.

- Ha az első szer *diureticum* volt, akkor a második szer ACE-gátló, ARB, béta-blokkoló, alfa-1-adrenerg receptor blokkoló, alfa-2-adrenerg receptor agonista, imidazolin I-1 receptor agonista, illetve kalciumantagonista legyen.
- Ha az első szer *béta-blokkoló* volt, akkor a második szer thiazid diureticum, dihydropyridin típusú kalciumantagonista, alfa-1-adrenerg receptor blokkoló legyen. A béta-blokkoló kezelés alternatívája koszorúérbeteg hypertóniásokban a tartós hatású nem dihydropyridin kalciumantagonista verapamil lehet.
- Ha az első szer dihydropyridin *kalciumantagonista* volt, akkor a második szer ACE-gátló, ARB, béta-blokkoló, alfa-1-adrenerg receptor blokkoló vagy alfa-2-adrenerg receptor agonista, illetve imidazolin I-1-receptor-agonista legyen. Kivételektől eltekintve (pl. hyperthyreosis) a nem dihydropyridin kalciumantagonisták általában nem adhatók együtt béta-blokkolókkal.
- Ha az első szer *ACE-gátló* volt, akkor a második szer diureticum, kalciumantagonista vagy alfa-1-adrenerg receptor blokkoló, vagy imidazolin I-1-receptor-agonista, vagy alfa-2-adrenerg receptor agonista legyen. Szívelégtelenség,

- illetve nephropathia esetén javasolható az ACE-gátlók kombinálása ARB-vel.
- Ha az első szer *ARB* volt, akkor a második szer diureticum, vagy dihydropyridin kalciumantagonista, vagy alfa-1- adrenerg receptor blokkoló legyen.
 - Ha az első szer *alfa-1-adrenerg receptor blokkoló* volt (hypertonia és prostata-hyperplasia esetén), akkor a második szer béta-blokkoló, diureticum, kalciumantagonista, illetve ACE-gátló, vagy ARB, vagy centrális hatású szer legyen.

A második-harmadik szer egyénre szabott kiválasztásában -az általános irányelveken túlmenően - az első szerre adott hemodinamikai válasz értékelése is (pl. nagyfokú sympathicus aktiválódásra utaló pulzusszaporulat vagy éppen fordítva) fontos szempontot jelenthet.

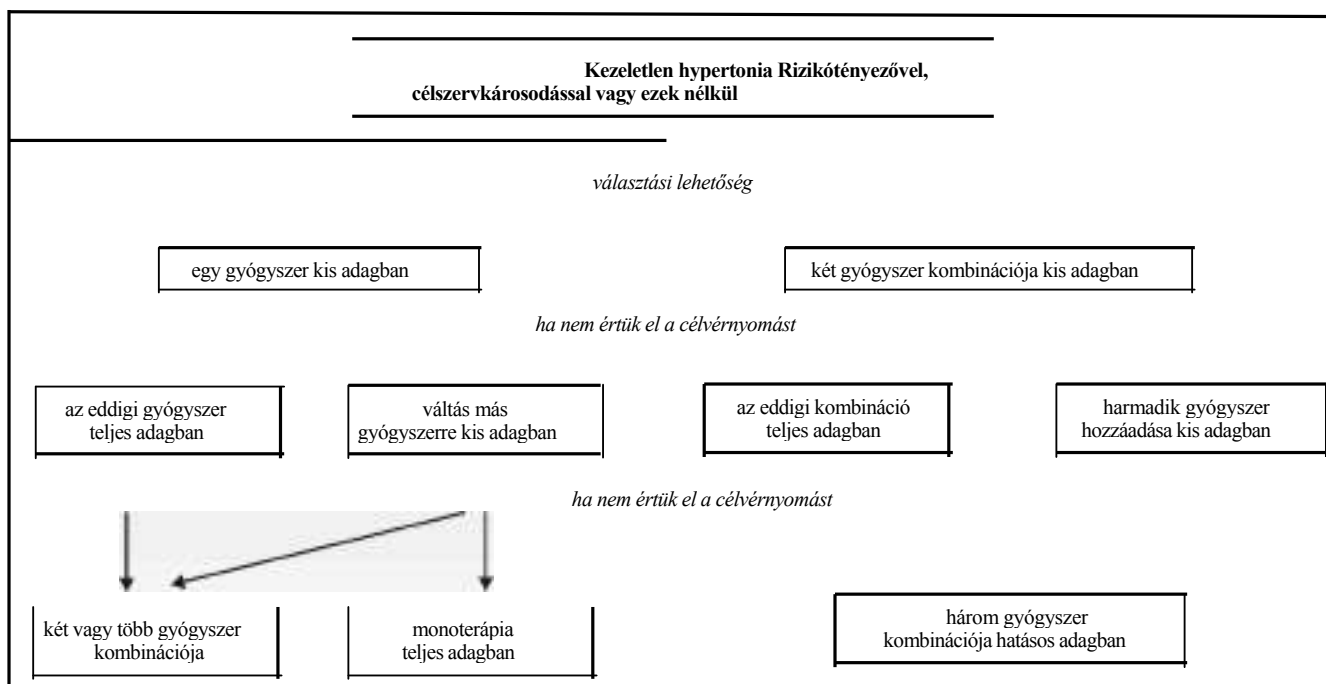
Az antihypertensiv gyógyszerek kiválasztásakor szempont lehet a vérnyomáscsökkentő hatáson kívüli fő és lehetséges indikációjuk, illetve kontraindikációik. Ezen indikációk és kontraindikáció összefoglalása a *14. táblázatban* láthatók, amely további szempontrendszerrel ad a gyógyszerválasztáshoz.

- Recidív cerebrovascularis esemény megelőzésére ACE gátló + diureticum kombináció is és az ARB + thiazid diureticum kombináció is javasolható.
- Az ARB az ACE-gátló hatástalansága, mellékhatásai, valamint a 2-es típusú diabetes mellitus nephropathiával járó eseteiben javasolható elsőként. Alkalmazásuk előnyben részesítendő a béta-blokkolóval szemben a balkamrahypertrophias hypertoniás, valamint az időskorú izolált systolés hypertoniás betegek jelentős részében, ha a béta-blokkolók egyéb indikációja nem áll fenn. Előnyös az alkalmazásuk stroke-prevenció, post-MI, illetve szívelégtelenség indikációban is.
- Az imidazolin I-1-receptor-agonisták alkalmazása elsősorban metabolikus szindróma, csökkent glükóztolerancia, illetve diabetes mellitus, valamint szorongó hypertoniás betegek esetén javasolható.

Az ismert jelentős nemzetközi vizsgálatok evidenciákat szolgáltató eredményei alapján a *15. táblázatban* foglaltuk össze az antihypertensiv gyógyszerek kiválasztásának jelenleg ismert irányelveit hypertoniabetegségben a célszervkárosodások, a szövődmények, a társbetegségek és fő rizikótényezők figyelembevételével, speciális állapotokban és speciális életkorokban. Az evidenciák alapján, néhány helyen konkrét, az adott gyógyszercsoportba tartozó hatóanyagú gyógyszer alkalmazható csak, ezek rövidítésének jelölése a táblázat lábjegyzetében található. A gyógyszerek kiválasztásánál minden esetben gondos mérlegelés szükséges, a szövődményes vagy társbetegségek rontó, illetve a speciális állapotban felléphető mellékhatások figyelembevételével.

13. táblázat. A hipertónia terápiájában alkalmazható gyógyszercsoportok és a csoportokba tartozó antihypertensív hatóanyagok (csak a 2005. novemberében Magyarországon forgalomban lévő gyógyszerekre vonatkozóan)

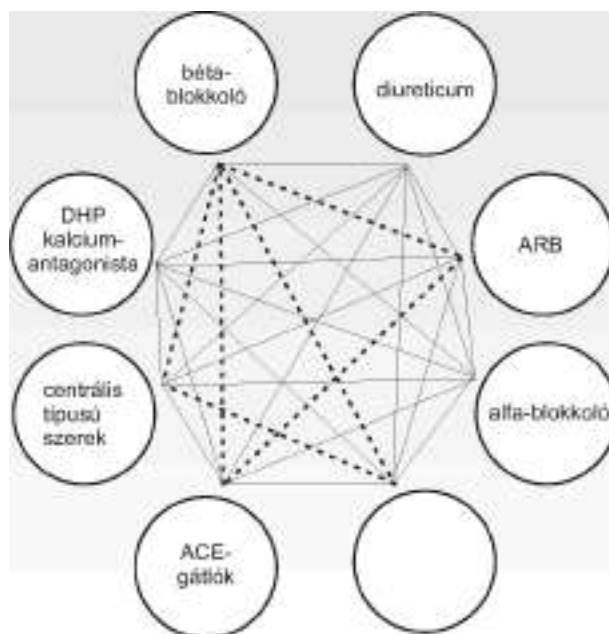
Gyógyszercsoport	Hatóanyagok
Diureticumok (C03A, C03B, C03C)	chlorthalidon, clopamid, hydrochlorothiazid, indapamid, triamteren
Béta-blokkolók (C07A, C07B, C07G)	bopindolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, metoprolol
Alfa-1-adrenerg receptor gátlók (C02C)	retard, nebivolol
ACE-gátlók (C09A)	doxazosin, prazosin retard, urapidil, terazosin
Angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) (C09C)	benazepril, cilazapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril
Kalciumantagonisták (C08C, C08D)	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan
Fentiek fix kombinációi (C03E, C07B, C07C, C07F, C09B, C09D)	amlodipin, diltiazem retard, felodipin ER, gallopamil isradipin SRO lacidipin, lercanidipin, nifedipin retard nifedipin GITS, nitrendipin verapamil retard atenolol + hydrochlorothiazid benazepril + hydrochlorothiazid bisoprolol + hydrochlorothiazid candesartan + hydrochlorothiazid cilazapril + hydrochlorothiazid enalapril + hydrochlorothiazid felodipin + metoprolol fosinopril + hydrochlorothiazid hydrochlorothiazid + amilorid irbesartan + hydrochlorothiazid lisinopril + amlodipin losartan + hydrochlorothiazid perindopril + indapamid pindolol + clopamid quinapril + hydrochlorothiazid ramipril + felodipin ramipril + hydrochlorothiazid telmisartan + hydrochlorothiazid trandolapril + verapamil valsartan + hydrochlorothiazid
Imidazolin I-1-receptor-agonisták (C02A)	moxonidin, rilmenidin
Centrális alfa-2-receptor-agonista (C02A)	alfa-methyldopa, guanfacin
Centrális szerotoninagonista és perifériás alfa-1-receptor-gátló (C02A)	urapidil
Direkt vazodilatátorok /C02D/	dihydralazin



1. ábra. Kezeletlen hipertonia - Rizikó tényezővel, célszervkárosodással vagy ezek nélkül

2. ábra. Antihypertensiv gyógyszer-kombinációk

A szaggatott vonallal összekötött gyógyszer-csoportok kombinálása az antihypertensiv hatékonyság szempontjából nem előnyös. DHP= dihydropyridin, ARB = angiotenzin II 1-es típusú receptorblokkoló



Gyógyszerválasztás elvei hypertoniabetegségben

- *Balkamra-hypertrophia* esetén indapamid diureticum, ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista és I-1-receptoragonista javasolt, a béta-blokkolók és alfa-1-adrenerg receptor gátlók adása pedig kedvező lehet.
- *Balkamra-diszfunkció* esetén ACE-gátló, vagy ARB, vagy ISA nélküli béta-blokkoló (diastolés).
- *Ischaemiás szívbetegség* esetén ISA-nélküli béta-blokkoló, diureticum, ACE-gátló javasolt. Kalciumantagonista stabil angina pectoris és vasospasticus angina esetében javasolt.
- *Szívelégtelenség* esetén diureticum, ISA-nélküli bétablokkoló, ACE-gátló és ARB javasolt. Systolés disz-funkció esetében a kalciumantagonista amlodipin vagy felodipin a bázisterápia mellett nem kontraindikált, dias-tolés diszfunkció esetén az ACE-gátló, ARB, ISA nélküli béta-blokkoló vagy nem dihydropyridin kalciumantagonista javasolt.
- *Atrioventricularis vezetési zavar* esetén diureticum, ACE-gátló, ARB, dihydropyridin kalciumantagonista, alfa-1-adrenerg receptor gátló adása javasolt, az ARB adása kedvező lehet.
- *Myocardialis infarctus* esetén ISA-nélküli béta-blokkoló, ACE-gátló, ARB javasolt, kombinációban pedig kalciumantagonista j avasolt.
- *Stroke utáni állapot* esetén diureticum, az ACE-gátlók közül a ramipril vagy perindopril, illetve ARB javasolt, kombinációban pedig kalciumantagonista javasolt. *Enyhe krónikus veseelégtelenség* esetén thiazid diureticum vagy furosemid, béta-blokkoló, ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista vagy alfa-1-adrenerg receptor gátló adása javasolt. *Középsúlyos vagy súlyos krónikus veseelégtelenség* esetén furosemid diureticum, ARB, kalciumantagonista, alfa-1-adrenerg receptor gátló és az ACE-gátlók közül a benazepril, fosinopril, ramipril vagy a spirapril adása javasolt.
- *Vesepótló kezelés* esetén ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista, alfa-1-adrenerg receptor gátló adása javasolt. ARB ACE-gátló kontraindikációja esetén javasolt. *Perifériás verőérbetegség* esetén ACE-gátló, dihydropyridin kalciumantagonisták vagy verapamil, illetve alfa-1-adrenerg receptor gátló adása javasolt. *Aortaaneurysma* esetén béta-blokkoló, ACE-gátló, nem dihydropyridin kalciumantagonista, I-1-receptor-agonista adása javasolt, diureticum, alfa-2-adrenerg receptor ago-nista adása kedvező.
- *Diabetes mellitus* esetén ACE-gátló, ARB, alfa-1-adre-nerg receptor gátló, I-1-receptor-agonista, kalciumantagonista, indapamid, kis dózisban thiazid diureticum, ISA-nélküli béta-blokkoló (elsősorban carvedilol) adása javasolt.
- *Metabolikus szindróma* esetén ACE-gátló, ARB, alfa-1-adrenerg receptor gátló, alfa-2-adrenerg receptor, vagy I-1 receptor-agonista adása javasolt. Kalciumantagonista is adható. A béta-blokkolók közül elsősorban a carvedilol ajánlott, mert fokozza az inzulinérzékenységet. A thia-zidok közül elsősorban az indapamid ajánlott, mert nincs kedvezőtlen metabolikus hatása.
- *Kóros elhízás* esetén ACE-gátló, ARB, alfa-1-adrenerg receptor gátló, alfa-2-adrenerg receptor, vagy I-1 receptor agonista adása javasolt. Kalciumantagonista is adható. Sympathicotonia esetén javasolható a carvedilol vagy az ISA-nélküli béta-blokkoló is.
- *Dyslipidaemia* esetén ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista, alfa-1 adrenerg receptor gátló, a béta blokkolók közül a carvedilol, alfa-2-adrenerg receptor, vagy I-1 receptor agonista adása javasolt. ARB adása is kedvező. *Hyperurikaemia* esetén az ARB (losartan) vagy dihydropyridin kalciumantagonista adása javasolt. *Hyperthyreosis* esetén ISA-nélküli béta blokkoló (elsősorban propranolol) vagy nem dihydropyridin kalciumantagonista adása javasolt.
- *Prostata-hyperplasia* esetén alfa-1-adrenerg receptor gátló adása javasolt.
- *Osteoporosis* esetén thiazid diureticum adása javasolt. *Alkoholizmus* esetén béta-blokkoló, ACE-gátló, nem dihydropyridin kalciumantagonista, alfa-1-adrenerg receptor gátló vagy I-1-receptor-agonista adása javasolt. Diureticum adása kedvező lehet.

14. táblázat. Az antihypertenzív gyógyszerek választásának a vérnyomáscsökkentő hatáson kívüli, speciális irányelvi

Gyógyszer-csoport	Fő indikáció	Lehetséges indikáció	Fő kontraindikáció	Lehetséges kontraindikáció
Thiazid diureticumok	szívelégtelenség időskor, systolés HT	diabetes mellitus	köszvény	dyslipidaemia szexuálisan aktív férfiak
Aldoszteron-antagonisták	Hyperaldosteronismus, szívelégtelenség, MI következtében kialakult systolés balkamra diszfunkció		veseelégtelenség, hyperkalaemia	
Béta-blokkolók	angina pectoris, AMI utáni állapot, tachycardia, szívelégtelenség, post-MI, tachyarrhythmia	Terhesség, diabetes, glaucoma, aortaaneurysma, szorongás, extrasystolia, hyperthyreosis	asthma és krónikus obstructiv tüdőbetegség, AV-blokk ^(a)	Dyslipidaemia, sport, fizikailag aktív betegek, perifériás érbetegség, psoriasis, hyperkalaemia, veseelégtelenség
Alfa-1-adrenerg receptor blokkolók	prostata-hyperplasia	metabolikus szindróma, dyslipidaemia, diabetes mellitus	incontinentia urinae	orthostaticus hypotonia, aortaaneurysma szívelégtelenség,
ACE-gátlók	szívelégtelenség, balkamra-diszfunkció, AMI utáni állapot, koszorúérbetegség, atherothromboticus vascularis betegségek, 1-es típusú DM nephropathiával, nemdiabetese nephronathia	2-es típusú DM nephropathiával	terhesség, kétoldali arteria renalis stenosis, hyperkalaemia	aortastenosis
ARB-k	szívelégtelenség, 2-es típusú DM nephropathiával, proteinuria, balkamr a-hyp ertrophia, izolált systolés HT, stroke - prevenció, post-MI, balkamra-diszfunkció, ACE-gátló-intolerancia	stroke-prevenció	terhesség, kétoldali arteria renalis stenosis, hyperkalaemia	aortastenosis
Dihydropyridin kalcium-antagonisták	angina pectoris, időskor, izolált systolés HT, terhesség 2., 3. trimestere, perifériás érbetegség, carotis-atherosclerosis	perifériás érbetegség	akut myocardialis infarctus, instabil angina	pangásos szívelégtelenség(c), aortaaneurysma(d), aortastenosis, gastrooesophagealis reflux, terhesség 1. trimestere
Nem dihydropyridin kalcium-antagonisták	lásd dihydropyridin kalciumantagonista és supraventricularis tachycardia		szívelégtelenség, AV-blokk	terhesség 1. trimestere
Imidazolin I-1-receptor agonisták	diabetes mellitus, metabolikus szindróma		II-III. fokú AV-blokk	
Centrális alfa-2-receptor-agonisták	Terhesség	aortaaneurysma, colitis chr., irritabilis colon szindróma	II-III. fokú AV-blokk, depressio, májbetegség	

Gyógyszer-csoport	Fő indikáció	Lehetséges indikáció	Fő kontraindikáció	Lehetséges kontraindikáció
Direkt vasodilatátorok		rezisztens hypertonia, hypertoniás krízis	aorta/mitralis stenosis	ISZB, aortaaneurysma, cerebrovascularis ischaemia

2. és 3. fokú AV blokk,

2. és 3. fokú AV blokk verapamil vagy diltiazem esetén kivéve amlodipin vagy felodipin csak a dihydropyridinek propranolol

15. táblázat. Az antihypertensív gyógyszerválasztás elvei

Rizikófaktor, szövődmény, társbetegség, speciális állapot	Diureticum	Béta blokkoló	ACE-gátló	ARB	Kalcium-antagonista	Alfa-1-gátló	Alfa-2-agonista	I-1-agonista
Balkamra-hypertrophia	javasolt inda	kedvező	javasolt	javasolt	javasolt	kedvező		javasolt
Balkamra-diszfunkció		javasolt*	javasolt	javasolt	javasolt ve, di*			
Ischaemiás szívbetegség	javasolt	javasolt ISA-nélkül	javasolt		javasolt*			
Szívelégtelenség	javasolt	javasolt ISA-nélkül	javasolt	javasolt	syst.d.: am, fe*** diast.d.: ve, di			
Atrioventricularis vezetési zavar	javasolt		javasolt	kedvező	javasolt (DHP)	javasolt		
AMI utáni állapot (szekunder prevenció)		javasolt ISA-nélkül	javasolt	javasolt	javasolt ve, di			
Stroke utáni állapot/TIA	javasolt		javasolt ra, pe	javasolt	kedvező			
Enyhe krónikus veseelégtelenség	javasolt thi, fu	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt		
Középsúlyos, súlyos krónikus veseelégtelenség	javasolt fu		javasolt be, fo, ra, spi	javasolt	javasolt	javasolt		
Vesepótló kezelés			javasolt	javasolt	javasolt	javasolt		
Perifériás verőérbetegség			javasolt	javasolt	javasolt (DHP, ve)	javasolt		
Aortaaneurysma	kedvező	javasolt	javasolt		javasolt ve, di		kedvező	javasolt
Diabetes mellitus	javasolt thi	javasolt ISA-	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt		javasolt
Metabolikus szindróma			javasolt	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt
Elhízás (BMI >30 kg/m ²)		javasolt ISA-nélkül	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt
Dyslipidaemia			javasolt	kedvező	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt
Hyperurikaemia				javasolt los	javasolt			

folytatás

Rizikófaktor, szövődmény, társbetegség, speciális állapot	Diure- ticum	Béta blokkoló	ACE- gátló	ARB	Kalcium- anta- gonista	Alfa-1- gátló	Alfa-2- agonist a	I-1- ago- nista
Hyperthyreosis		javasolt ISA- nélkül			javasolt ve, di			javasolt
Prostata-hyperplasia						javasolt		
Osteoporosis	javasolt thi							
Alkoholizmus	kedvező	javasolt	javasolt	javasolt	javasolt ve, di	javasolt		javasolt
Szorongás		javasolt	javasolt	javasolt		kedvező		javasolt
Depressio			javasolt	javasolt	adható	javasolt		
Alvási apnoe szindróma			javasolt cil					
Izolált systolés hypertonia	javasolt thi		kedvező	javasolt	javasolt DHP			
Időskori hypertonia	javasolt thi		javasolt	javasolt	javasolt DHP	javasolt		
Terhesség	adható (kis adag)	adható			javasolt DHP 2. trim.-től	javasolt 2. trim- től	javasolt me-do	

* Diastolés diszfunkció esetén (Id)

** Stabil angina pectoris, vasospasticus angina esetén igen, instabil angina, myocardialis infarctus esetén nem

*** Bázisterápia mellett nem kontraindikált

thi = thiazid származék diureticum; inda = indapamid; ISA-nélkül: ISA-nélküli béta-blokkoló; am= amlodipin; be = benazep-riil; cil = cilazapril; di = diltiazem; fe = felodipin; fo=fosinopril; fu = furosemid; los = losartan, me-do= alfa-methylidopa; pe = perindopril; ra = ramipril; spi = spirapril; ve = verapamil, DHP = dihydropyridin, trim = trimester

- *Szorongás esetén* béta-blokkoló, ACE-gátló (kontraindikációjuk esetén ARB), alfa-1-adrenerg receptor gátló, vagy I-1-receptor-agonista adása javasolt.
- *Alvási apnoe szindróma esetén* elsősorban az ACE-gátló cilazapril javasolt, béta-blokkoló is adható.
- *Izolált systolés hypertonia esetén* thiazid diureticum, dihydropyridinkalciumantagonista, ACE-gátló, ARB adása javasolt.
- *Időskor esetén* thiazid diureticum, ACE-gátló, ARB, kalciumantagonista, imidazolin agonista, alfa-1-adrenerg receptor gátló adása javasolt.
- *Terhesség esetén* alfa-2-adrenerg receptor agonista me-thyldopa javasolt. A második trimestertől dihydropyridin kalciumantagonista, alfa-1-adrenerg receptor gátló adása javasolt. Béta-blokkoló, kis adagban thiazid diureticum adható.

Gyógyszerválasztás hypertonia betegségben a gyógyszercsoportok szempontjából tekintve

- *Diureticum* adása javasolt szívelégtelenség, időskor, izolált systolés hypertonia, stroke utáni állapot, krónikus veseelégtelenség, osteoporosis, (kis dózisban) diabetes mellitus, ischaemiás szívbetegség, balkamra-hypertrophia, atrioventricularis vezetési zavar esetén.
- *Béta-blokkoló* adása javasolt bal kamra diastolés diszfunkciója, enyhe krónikus veseelégtelenség, aortaaneurysma, alkoholizmus, szorongás esetén. ISA-nélküliek javasoltak ischaemiás szívbetegségben, szívelégtelenségben, myocardialis infarctus utáni állapotban, diabetes mellitusban (carvedilol), dyslipidaemiában (carvedilol), elhízásban (sympathicotonia esetén), hyperthyreosisban.
- *ACE-gátló* adása javasolt balkamra-hypertrophiában, balkamra-diszfunkcióban, ischaemiás szívbetegségben, szívelégtelenségben, atrioventricularis vezetési zavarban, myocardialis infarctus utáni állapotban, stroke utáni állapotban, krónikus veseelégtelenségben, vesepótló kezelésben, perifériás verőérbetegségben, aortaaneurysmában, diabetes mellitusban, metabolikus szindrómában, elhízásban, dyslipidaemiában, alkoholizmusban, szorongásban, depressióban, alvási apnoe szindrómában, időskorban. Izolált systolés hypertoniában adása kedvező.
- *ARB* adása javasolt balkamra-hypertrophiában, balkamra-diszfunkcióban, myocardiuminfarctust követően, szívelégtelenségben, stroke utáni állapotban, illetve akut stroke esetén, krónikus veseelégtelenségben, diabetes mellitusban, metabolikus szindrómában, elhízásban, hyperurikaemiában, alkoholizmusban, depressióban, időskorban. Atrioventricularis vezetési zavarban, izolált systolés hypertoniában, dyslipidaemiában adása kedvező. ACE-gátló kontraindikáció esetén adása javasolt vesepótló kezelésben, perifériás verőérbetegségben, szorongásban.
- *Dihydropyridin kalciumantagonista* adása javasolt bal-kamra-hypertrophiában, ischaemiás szívbetegségben, szívelégtelenségben, atrioventricularis vezetési zavarban, krónikus veseelégtelenségben, vesepótló kezelésben, perifériás verőérbetegségben, diabetes mellitusban, metabolikus szindrómában, elhízásban, dyslipidaemiában, hyperurikaemiában, depressióban, alvási apnoe szindrómában, időskorban, izolált systolés hypertoniában. Stroke utáni állapotban adása kedvező, depressióban adható. Terhességben a 2. trimesztertől javasolt adása.
- *Nem dihydropyridin kalciumantagonista* adása javasolt balkamra-hypertrophiában, balkamra-diszfunkcióban, szívelégtelenségben (diastolés diszfunkció), myocardialis infarctus utáni állapotban, stroke utáni állapotban, krónikus veseelégtelenségben, vesepótló kezelésben, aorta-aneurysmában, hyperthyreosisban, alkoholizmusban. Diabetes mellitusban, metabolikus szindrómában, elhízásban, dyslipidaemiában, alkoholizmusban adása kedvező, depressióban, időskorban adható.
- *Alfa-1-adrenerg receptor gátló* adása javasolt prostatahyperplasiában, atrioventricularis vezetési zavarban, krónikus veseelégtelenségben, perifériás verőérbetegségben, diabetes mellitusban, metabolikus szindrómában, elhízásban, dyslipidaemiában, alkoholizmusban, depressióban, időskorban, terhességben a 2. trimesztertől. *Balkamrahypertrophiában és szorongásban adása kedvező.*
- *Alfa-2-adrenerg receptor agonista* adása javasolt metabolikus szindrómában, elhízásban, dyslipidaemiában, terhességben, valamint krónikus gyulladós bélbetegségekben. Adása kedvező aortaaneurysmában.
- *Imidazol I-1-receptor-agonista* adása javasolt diabetes mellitus, metabolikus szindróma, időskor, aortaaneurysma, elhízás, dyslipidaemia, hyperthyreosis, alkoholizmus, szorongás esetén.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai irányelv érvényessége: 2008. december 31.

VII. Melléklet

M-1. A SZEKUNDER HYPERTONIA DIAGNÓZISA ÉS KEZELÉSE

A szekunder hipertonia prevalenciáj a hipertoniás populáció 5-10%-a.

A kivizsgálás indikációi: az anamnézis, fizikális vizsgálat, vérkémiai vizsgálatok szekunder hipertoniára utalnak, rezisztencia megfelelően megválasztott hármas átlagos dózisú antihypertensiv kezelésre, a vérnyomás előzetes jó beállítás után emelkedik; akcelerált vagy súlyos hipertonia, negatív családi anamnézis (kivéve az öröklődő kórformákat, lásd phaeochromocytoma), 20 éves kor alatti vagy 50 év feletti kezdet.

Obstructiv alvási apnoe szindróma

Prevalencia. A hipertonia ritkán diagnosztizált, ám gyakori, reverzibilis súlyosbító faktora: obstructiv alvási apnoe szindrómához mintegy 50-90%-ban társul hipertonia. A hipertoniabetegséghez, különösen a rezisztens hipertoniához 20-60%-ban társul nem diagnosztizált alvási apnoe.

Etiológia. A hipertonia kockázata arányos az apnoe kumulatív időtartamával. Az oki összefüggést igazolta, hogy az alvási apnoe kezelésével a vérnyomás csökken. A presszor válasz valószínűleg az asphyxia okozta sympathicus aktiváció következménye.

Definíciók:

- obstructiv apnoe: >10 mp-es légáramlás leállítás thoracoabdominalis mozgások ellenére;
- obstructiv hypopnoe: 50%-os légáramlás-csökkenés az oxigénsaturatio csökkenésével vagy mikroébredés EEG-jeleivel;
- apnoe-hypopnoe index (AHI): az apnoés és hypopnoés események óránkénti száma, ami a kórkép súlyosságával arányos (<5= normális, 5-15: enyhe, 15-30: mérsékelt, >30: súlyos).

Megjelenés. főként elhízott középkorú férfiak betegsége (az OSAS maga is az obesitas rizikófaktora, megfelelő kezelésével a testsúly csökken), akiknél hangos horkolás, nappali álmoság és reggeli fejfájás észlelhető. Egyéb rizikófaktorok: a mandibula retropositiója, csökkent szájpadmagasság, fokozott derék- és nyakkörfogat. Az éjszakai Holter-EKG-n repetitív bradycardia (apnoe alatt) és tachycardia (légzéskezdetkor) van. Az ABPM-mel mért éjszakai vérnyomás-variabilitás magasabb a nappalinál és gyakori az éjszakai vérnyomássüllyedés csökkenése vagy elmaradása is.

Diagnosztika: ajánlott minden hipertoniás betegnél az alvási auto- és heteroanamnézis felvétele (hangos horkolás, kifejezett nappali álmoság), gyanú esetén légzésmonitorozás (MESAM), ABPM + Holter-EKG készítés, illetve ezek kombinációja. A diagnózis alváslaboratóriumi polysomnographiás vizsgálattal állítható fel.

Terápia. Elhízás esetén súlycsökkentés. Gyógyszeres kezelés: az ACE-gátlók (elsősorban a cilazapril) hatékonysága és biztonságossága igazolódott. A centrális hatású antiadrenerg szerek kerülendőek, altatók adása tilos.

Specifikus kezelés: sebészi beavatkozás indikációjának hiányában (craniofacialis abnormalitás) CPAP (folyamatos pozitív légúti nyomású) vagy BiPAP (kétszintű be- és kilégzési nyomású) orrmaszka kezelés a leghatékonyabb mérsékelt súlyos-súlyos OSAS esetén.

Renoparenchymás hypertonia

Prevalencia. A leggyakoribb szekunder hypertonia, általában a hypertoniás populáció 2-5%-a.

Etiológia. Leggyakrabban krónikus glomerulonephritis, hypertoniás nephrosclerosis, diabeteses nephropathia, krónikus pyelonephritis (gyermekkorban 25%-a a hypertoniás populációnak), polycystás vesebetegség, vese-tbc, obstructiv uropathia, nagy vesecysta okozza. A hypertonia általában volumendependens.

Megjelenés. Az anamnézis és a fizikális vizsgálat megfelelő jelei.

Szűrővizsgálat. Teljes vizelet, a fehérje- és alakoselem-(Addis-) ürítés kvalitatív és kvantitatív vizsgálata, vesefunkciós vizsgálatok. Ha ezek a tesztek ismételt normális eredményt adnak, akkor a renoparenchymás kóreredit kizárható. ABPM a gyakori non-dipper hypertonia felsimerésére és beállítására.

Terápia. A célvérnyomás <130/80 Hgmm, jelentős proteinuria esetén még szigorúbb. Gyógyszeres kezelés: ACE-gátló és/vagy ARB, majd tartós hatású kalciumantagonista, majd alfa-1-receptor-blokkolóval, majd minoxidillel történő kiegészítés; a szérumkreatinin-szint növekedése (kreatinin > 180 μmol/l), illetve aGFR-értékcsökkenése (30ml/perc alatt) esetén furosemid vagy etakrinsav is adható; kerülendőek a nemsteroid gyulladásgátlók, káliummegtakarító diureticumok.

Renovascularis hypertonia

Prevalencia. a hypertoniás populáció 0,5-5%-a, a rezisztens hypertoniások 20%-a, az akcelerált hypertoniások 30%-a, a szekunder hypertoniák második leggyakoribb kóroka.

Etiológia.

- atherosclerosis: az esetek 2/3-3/4-e, gyakoribb középkorú és idős betegekben, általában a renalis artéria proximalis harmadára lokalizálódik;
- fibromuscularis dysplasia: az esetek 1/3-1/4-e, általában fiatal nőkben, rendszerint a veseartéria distalis 2/3-át érinti, általában bilaterális;
- neurofibromatosishoz társuló örökletes forma.

Megjelenés. Az anamnézis és a fizikális vizsgálat megfelelő jelei:

- eltérő kezdetű hypertonia (<20 vagy >50 éves kor);
- a családi hypertoniás anamnézis hiánya, rövid ideje fennálló vagy terápiazisztens hypertonia;
- ACE-gátló/ARB adására romló glomerularis vesefunkciók, illetve szérumkreatinin-szint emelkedése;
- nagyon súlyos hypertonia,
- 3-4. fokozatú retinopathia,

- hypertoniás betegben hirtelen emelkedő vérnyomás és/vagy a vesefunkciók romlása, indokolatlannak tűnő, recurráló tüdőoedema, epigastriális, subcostalis vagy lumbalis érzőrej (kb. 40%-ban észlelhető): extenzív atherosclerosis egyéb érterületeken;
- emelkedett szérumkreatinin szint, lehet proteinuria, akár nephroticus mértékű, hypokalaemia, polyglobulia.

Diagnosztika:

- a vese ultrahangvizsgálattal mért longitudinális átmérőjének csökkenése (a kritérium: >1,5 cm-es különbség az egyoldali renovascularis stenosisok nem több mint 60-70%-ában észlelhető);
- az arteria renalisok duplex Doppler-vizsgálata megfelelő gyakorlat esetén és proximalis stenosisnál szenzitív és specifikus, de a vizsgálat igen időigényes;
- az arteria renalisok gadoliniummal érzékenyített háromdimenziós MR-angiographiás vizsgálata lehet a jövő megfelelő diagnosztikus vizsgálata;
- spirál-CT-angiographiás vizsgálat: hasonló érzékenységgű, de jódtartalmú kontrasztanyag- és sugárterheléssel jár.

Diagnózis: katéteres renovasographia.

Terápia. Gyógyszeres kezelés: a tartós gyógyszeres kezelés elsősorban azoknál indokolt, akiknél a PTA + stent vagy a rekonstrukciós érműtét nem végezhető el, vagy akikben a hypertonia perzisztál a revascularisatio után is. Az ACE-gátlók/ ARB-k nagyon hatásosak a dekompenzált fázis előtt. Óvatosság szükséges kétoldali szűkület vagy solitaer vese artériájának szűkülete, vagy szűkület és azotaemia esetén, mert ronthatják a vesefunkciókat és akut veseelégtelenséget is okozhatnak (ilyen esetekben kontraindikáltak). Igen hatékonyak az angiotenzin AT 1-antagonisták is. Javasolt a tartós hatású kalciumantagonista, béta-receptor-blokkolók adása is, és kiegészítésként adhatunk még diureticumokat, alfa-blokkolókat, vagy ritkán direkt vazodilatátort (minoxidil).

A gyógyszeres kezelés nem gátolja az arteria renalis ste-nosisának progresszióját, ezért a gyógyszeres kezelés mellett a renalis funkciók és a vese mérete (ultrahangvizsgálattal) 3-6 havonta ellenőrizendő.

Primer aldosteronismus

Prevalencia: a hypertoniás populáció 0,5-2%-a, de az újabb plazma aldosteron/renin aktivitás hányadossal (ARR) történő szűrővizsgálati stratégia esetén 5-13%!.

Etiológia:

- unilateralis adrenalis adenoma (~60%);
- bilateralis adrenalis hyperplasia (BAH) (~ 40%);
- primer unilateralis adrenalis hyperplasia (PAH),
- glükokortikoiddal szupprimálható hyperaldosteronizmus (GRA),
- újabban II-es típusú familiaris hyperaldosteronismus (FH-II) (leggyakrabban BAH formájában),
- aldosteront termelő mellékvese-carcinoma.

A primer aldosteronismushoz hasonló tüneteket (hypertonia, hypokalaemia) okozó egyéb primer mineralocorticoidok congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) egyes ritka formái DOC-termelő tumor, látszólagos mineralo-corticoid-többlet (AME) (genetikus: I és II. típus, szerzett: liquiritia, carbenoxolon fogyasztás), glucocorticoid-rezisztencia egyes formái, Liddle szindróma.

Megjelenés. hypertonia manifeszt (75%), vagy latens (diureticum után manifesztálódó) hypokalaemiával (ARR szűrés esetén gyakori a normokalaemia! - főként BAH esetén). Egyéb

tünetek: jelentős hypokalaemia esetén izomgörcsök, izomgyengeség, fejfájás, polyuria, polydipsia, meta-bolikus alkalosis, csökkent glükóztolerancia, enyhe hypernatraemia, kifejezett cardialis és renalis célszervkárosodások.

Szűrővizsgálat:

- elektrolitok (szérum/nyál Na^+ , K^+ , bikarbonát);
- vérgázanalízis, cukoranyagcsere-zavar,
- vizeleteltérések (hyposthenuria, alkaluria); a vizelet aldosteron-kiválasztás sóterhelés után (pozitív esetben $>14 \mu\text{g}/24 \text{ óra}$).
- a plazma aldosteron/reninaktivitás arány vizsgálata (primer aldosteronismusra utal, ha a per os kálium bevitellel elért normokalaemiás és a megfelelő időtartamú spironolacton, ACE-gátló és ARB-mentes állapotban vizsgálva az arány értéke >555 (ha az aldosteron ng/dl egységben van kifejezve), vagy >20 (ha az aldosteron ng/dl egységben van kifejezve) és a plazmaaldosteron $>415 \text{ pmol}/\text{l}$ ($>15 \text{ ng}/\text{dl}$).
- Fenntartott diuretikus és/vagy ACE-gátló kezelés esetén a renin aktivitás növekedése miatt az ARR téves negatív eredményt adhat. Ha a vizeletaldosteron-ürítés nagy, akkor gyógyszerkihagyás után ismételni kell az ARR vizsgálatot.

Lokalizáció:

- mellékvese-CT vagy MR;
- mellékvesevéna-katéterezéssel vett vérből a plazma aldosteron/kortizol arányának vizsgálata (mivel a morfológiai eltérés kevésbé korrelál a funkcióval).

Terápia. Gyógyszeres kezelés: bilaterális adrenális hyper-plasia esetén indokolt a káliummegtakarító diureticumok (spironolacton, triamteren vagy amilorid, *de nem az amilorid + hydrochlorothiazid fix kombináció!*) és szükség szerint tartós hatású kalciumantagonista alkalmazása.

Az aldosterontermelő adenoma, a primer unilaterális adrenális hyperplasia és a ritka aldosterontermelő mellékvese-carcinoma kezelése műtéti.

Cushing-szindróma

Prevalencia. A hypertóniás populáció $<1\%$ -a, Cushing-szindrómában a hypertonia előfordulása 75-80%.

Etiológia:

- ACTH-termelő hypophysisadenoma bilaterális mellékvesekéreg-hyperplasiával (Cushing-kór) (70%);
- mellékvesekéreg-adenoma vagy carcinoma vagy unilaterális nodularis hyperplasia (15%);
- ACTH-termelő ectopiás tumor (15%).

Megjelenés. törzsi obesitas, holdvilágarc, dorsocervicalis és supraclavicularis zsírpárnák, ecchymosisok, proximalis izomatropia, oedema, livid striák, acne, hirsutismus, amenorrhoea, impotencia, osteoporosis, kognitív változások, amenorrhoea, hirsutismus, glükóz intolerancia, hypokalaemia.

Diagnózis:

- elektrolitok (szérum/nyál Na^+ , K^+), szénhidrát-anyagcserezavar, osteoporosis (röntgenvizsgálat, osteodensitometria), ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM): éjszakai fiziológiás vérnyomássüllyedés elmaradása;
- kis adagú, éjszakai dexamethason-szuppressziós teszt (1 mg éjfélkor): másnap reggeli plazmakortizol $>56 \text{ nmol}/\text{l}$, ($>2 \mu\text{g}/\text{dl}$); a plazmakortizol éjszakai süllyedése elmarad ($>56 \text{ nmol}/\text{l}$ vagy $2 \mu\text{g}/\text{dl}$), 24 órás vizelet szabad kortizol-ürítés: $>100 \mu\text{g}/\text{die}$ ($>276 \text{ nmol}/\text{die}$) (3

vizsgálatból >1-szer). Igazolódó hypercortisolismus esetén plazma ACTH meghatározás, közepes és nagy dózisú oradexonszuppressziós teszt javasolt.

Lokalizáció: sella-MR, mellékvese CT/MR, Cushing-kór és ectopiás ACTH-túltermelés elkülönítésére stimulációs és szuppressziós tesztek, valamint a kétoldali sinus pertosus inferior katéterezésével nyert plazma ACTH szintjének meghatározása CRH-provokáció előtt és után (a morfológiai kép és a funkció nem korrelálnak). Ectopiás ACTH-termelés esetén (leggyakrabban kissejtes tüdőcarcinoma) hiányoznak a Cushing-kórra jellegzetes klinikai tünetek és az ACTH-szint általában extrém nagy.

A hypertonia gyógyszeres kezelése: (a megfelelő sebészeti beavatkozásig) spironolacton, majd tiazid, béta-blokkoló, ACE-gátló, kalciumantagonista.

Phaeochromocytoma

Prevalencia. A hypertóniás populáció <0,1%-a, incidencia: a hypertóniás betegek között 5/100 000/év.

Etiológia: benignus, unilaterális velőtumor (70%), benignus, többségében bilaterális familiáris velőtumor (10-20%), *multiplex endocrin neoplasia IIA:* bilaterális familiáris phaeochromocytoma medullaris thyroidea carcino-mával és parathyroidea-hyperplasiával; *multiplex endocrin neoplasia IIB:* mucosalis neuroma szindróma részeként, vagy 1-es típusú neurofibromatosishoz (tejeskávéfoltok, cutan neurofibromák, egyéb idegrendszeri tumorok), vagy von Hippel-Lindau-kórhoz társulva (veserák, cerebrális vagy retinalis haemangioblastoma), familiáris paraganglioma szindróma (paraganglioma, gyakran glomus tumor és/vagy adrenális phaeochromocytoma), malignus, unilaterális velőtumor (10%), extraadrenális tumor (paraganglioma)(<1%).

Megjelenés. perzisztáló hypertonia (50%), paroxysmusos hypertonia (50%), ritkán normotonia. A rohamokban fellépő hypertóniát kísérheti: palpitatio, tachycardia, fejfájás, veritékezés, elsápadás, szorongás, angina, arrhythmia, pulmonalis oedema jelentkezhethet orthostaticus hypotensio, fogyás, csökkent glükóz tolerancia. A rohamot provokálhatja: fizikai terhelés, paradox módon béta-receptor-blokkoló kezelés (főként adrenalint szekretáló tumornál), iv. jódos kontrasztanyag, antihisztaminok, opiátok, fenotiazinok, izomrelaxánsok, metoclopramid, triciklusos antidepresszánsok, halothán anaesthesia, aspirációs biopsia. Jellegzetes triász: paroxysmális fejfájás, palpitáció, veritékezés.

Diagnosztika:

- szénhidrát-anyagcsere-zavar, EKG (roham alatti ischaemiás jelek, malignus ritmuszavar);
- ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM): a gyanút fokozhatja a roham alatt reflexes bradycardiával nem kísért vérnyomáskiugrás;
- 24 órás vizeletmetanefrin-ürítés >11 μ mol/die (>2 mg/die) (lehetőleg HPLC módszerrel, a normetanefrin elkülönítésével);
- plazmametanefrin és normetanefrin (HPLC);
- 24 órás vizeletnoradrenalin- és adrenalinürítés;
- 24 órás vizelet-VMA-ürítés >35 μ mol/die (>7 mg/die) (a legkevésbé érzékeny teszt, álpozitív: 2 liter feletti vizelet mennyiség, methyldopa, captopril, labetalol, nalidixsav kezelés);
- Plazma chromogranin A.

Sok esetben a vizelet katecholaminok és metabolitjainak ürítése olyan mértékben emelkedett, hogy a diagnózis kétségtelen. Ha ezen vizsgálatok eredménye az alapos klinikai gyanú ellenére normális, akkor glukagonprovokációs teszt, amennyiben marginálisan emelkedett, akkor clonidin-szuppressziós teszt végezhető a plazma katecholaminok mérésével. A glukagon-

tesztet kizárólag a szövődmények elhárítására felkészült szakintézetben ajánlott elvégezni!

Lokalizáció:

- hasi (és kismedencei) ultrahangvizsgálat (a tumor általában mellékvese eredetű és nagyméretű);
- MR (T2 súlyozással kifejezetten jelgazdag a tumor a kéregadenomától eltérően);
- (CT: jódos kontrasztanyag rohamot provokálhat);
- ¹³¹I-MIBG-izotóp-szcintigráfia (extraadrenalis és metastaticus tumort is kimutathat).

Terápia. Gyógyszeres kezelés: ha a sebészeti ellátás nem lehetséges: krónikus gyógyszeres kezelés: phenoxybenzamin (Dibenyline), vagy szelektív alfa-receptor-blokkolók, metastaticus phaeochromocytoma esetén alfamethyl-tyrosin (per os katecholaminszintézis-gátló), esetleg ¹³¹I-MIBG-izotóp terápiás adagban. Tartósan alkalmazva kihasználható a kalciumantagonista nifedipin adjuváns hatása (csökkentheti a tumor katecholaminszintézisét is a vérnyomáscsökkentő hatás mellett). A vérnyomás csökkentésére ACE-gátló is alkalmazható. A posztoperatív tenziókiugrás kivédésére és a hypovolae-mia rendezésére a műtét előtt alfa-blokkoló vagy alfa+béta blokkoló előkezelés szükséges. Minden esetben először az alfareceptor-blokkoló adása szükséges és csak utána javasolt a béta-receptor-blokkoló alkalmazása a hypertoniás krízis elkerülésére.

Phaeochromocytomás krízis terápiája: phentolamin (Regi-tine) iv. 2-5 mg-os bolusokban a vérnyomás megfelelő csökkenéséig ismételve, szükség szerint (tachycardia, arrhythmia) gyorsan ható, szelektív béta-receptor-blokkoló esmolol iv. kiegészítő adásával.

Coarctatio aortae

Prevalencia. A hypertoniás populáció 0,1-1%-a, főleg gyermekkorban és fiatal felnőttkorban jelentkezik.

Etiológia. Az aorta bal arteria subclavia alatti és az arteria renalisok eredése feletti szakaszának congenitalis szűkülete (lehet rövid vagy hosszú szakaszú, részleges vagy teljes).

Megjelenés. Hideg lábak, alsó végtagi claudicatio; hyper-tonia: a femoralis pulzus késik a radialishoz képest, a karon mért vérnyomás meghaladja az alsó végtagon mért értéket fekvő helyzetben; suprasternalis surranás, systolés ejectiós zörej punctum maximummal a thorax bal oldali elülső és hátsó részén, amely később systolodiastoléssá válhat; általában hiányzó femoralis pulzus. Congenitalis vitium (bicuspidalis aortabillentyű) a betegek 1/3-ában található.

Szövődmények: pangásos szívelégtelenség, infectiv endo-carditis, stroke.

Lefolyás. Sebészeti korrekció nélkül 80%-os a mortalitás a hypertonia szövődményei miatt (főként 20-40 éves életkorban).

Diagnosztika: pulzustapintás, auscultatio, alsó végtagon vérnyomásmérés, mellkasröntgen: bordausuratio, fogazott aortagomb („3-as számjegy" jel), echocardiographia (bicuspidalis aortabillentyű).

Acromegalia

Prevalencia. A hypertoniás populáció 0,1-0,2%-a.

Etiológia. az esetek 99%-ában növekedési hormont termelő hypophysisadenoma.

Megjelenés. A végtagok megnagyobbodása, macroglossia, fejfájás, ízületi fájdalmak, veritékezés, hypogonadismus, csökkent glükóztolerancia.

Cardiovascularis tünetek: hypertonia (általában enyhe), cardiomegalia, korai coronariabetegség, arrythmiák, pangásos szívelégtelenség, cardiomyopathia dilatativa, légzőszervi szövödmények (gyakran társuló alvási apnoe szindróma).

Diagnosztika. Szénhidrát-anyagszerezavar, a basalis plazma IGF1-szint és a dextrózterhelést követő növekedéshormon-szint meghatározása (a plazma növekedéshormonszintje >2 $\mu\text{g/l}$ (>2 ng/ml).

(Hypertonia esetén fontos az egyidejű phaeochromocytoma és primer hyperaldosteronismus kizárása.)

Hyperthyreosis és hypothyreosis szindrómához társuló hypertonia

Hypothyreosis

Prevalencia: hyperthyreosis miatt radiojód-kezelést kapott, majd hypothyreosissá váló betegek 40%-ában diastolés hypertonia alakul ki.

Etiológia. A diastolés vérnyomás emelkedés oka a teljes perifériás rezisztencia növekedése. Ezt az alfa-receptorok válaszkészségének fokozódása, a béta-2-receptorok sűrűségének csökkenése, valamint az érfal myxoedemás elváltozása indokolhatja.

Diagnosztika és terápia. A szubklinikus hypothyreosis -melynek előfordulása az általános populációban 10% körüli -echokardiográfiával igazolt diastolés funkció károsodást okoz, ami thyroxin adásával visszafordítható. Ha a pajzsmirigyhormon pótlása nem elég, akkor dihidropiridin típusú kalciumantagonista, alfa-1-adrenoreceptor-blokkoló, imidazolin II-receptor stimulátor adása jön szóba.

Hyperthyreosis

Prevalencia. A hyperthyreosisos betegek kb. 25%-a hypertóniás.

Etiológia. Általában izolált systolés hypertonia alakul ki, melynek kialakulásában több tényező játszik szerepet:

A perctérfogat nő mert a szívfrekvencia és a verőtérfogat is nő, az utóbbi a szív kontraktilitása fokozódásának és a vértérfogat növekedésének következménye.

A plazmatérfogat növekedését a fokozott renin- és aldoszteronszekréció magyarázza.

A teljes perifériás ellenállás csökkenése csak a betegség elején képes kompenzálni a fokozott perctérfogat vérnyomásemelő hatását.

Terápia: az alapbetegség kezelése mellett béta-blokkoló (elsősorban a propranolol, sokszor a szokásosnál nagyobb dózisban).

Primer hyperparathyreosis

Prevalencia. A hypertóniás populáció $<0,1-0,2\%$ -a.

Etiológia:

- solitaer adenoma (85%);
- 4 mirigy hyperplasia (10%) [familiaris és multiplex endokrin neoplasia (MEN) I és II. részjelensége];
- carcinoma ($<5\%$).

Megjelenés. Gyakran tünetmentes: 10-20%-ban rutin laboratóriumi szűrés deríti fel. Első tünete a thiazid diureticum kezelés után fellépő hypercalcaemia lehet. Egyéb tünetek: fáradékonyság, gyengeség, renalis tünetek (polyuria, nycturia, vesekövesség, nephrocalcinosis), proximalis izomgyengeség, nem specifikus rheumatismus, generalizált osteopenia, sub-

periostealis erosiók, ritkán osseitis fibrosa cystica, fekélybetegség, pancreatitis.

Diagnosztika. Szérum össz- és ionizáltkalcium-, foszforszint, szérumkreatinin és -albumin (szekunder okok kizárására), vizeletkalcium- és foszforürítés, csontrentgen-, osteodensitometriás vizsgálat, hasi ultrahangvizsgálat (vesekövesség, nephrocalcinosis), parathormonszint-meghatározás (intakt vagy N-terminális).

Lokalizáció (csak operált nyakon elengedhetetlen):

- mellékpajzsmirigy-ultrahangvizsgálat (találati biztonság: 40-70%);
- mellékpajzsmirigy-SPECT-szcintigráfia (MIBI ⁹⁹Tc) (találati biztonság: 90% körüli);
- CT/MR (mediastinalis lokalizáció gyanúja vagy reoperáció esetén).

Terápia. Kémiai hyperparathyreosis esetén várakozás és monitorozás, egyébként műtéti kezelés. A thiazid diureti-cumok kontraindikáltak.

Gyógyszer- és toxikus ágens által indukált hipertonia

Hypertoniát okozó gyógyszerek: glükokortikoidok, nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok), orális contraceptívumok (alkalmazásakor 5%-ban lép fel hipertonia 5 éves szedés során; a vérnyomás emelkedése általában enyhe, 5/2 Hgmm, elhagyásuk után a vérnyomás általában 3 hónapon belül rendeződik), női hormonpótló kezelés, cyclosporin, D-vita-min-intoxikáció, erythropoietin.

Toxikus ágensek: kábítószeres (kokain, amfetamin), alkohol (a fiatal férfiak hipertóniájának 10%-ában etiológiai tényező), nehézfémek (ólom, higany, kadmium, tallium).

Terápia.

- glükokortikoidok okozta hipertonia esetén: diureticum, spironolacton, kalciumantagonista;
- nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) okozta hipertonia esetén: az NSAID terápia leállítása vagy a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek adagjának növelése (elsősorban kalciumantagonisták javasoltak);
- orális fogamzásgátlók okozta hipertonia esetén: a fogamzásgátló gyógyszer elhagyása, szükség esetén thiazid diureticum, spironolacton és kalciumantagonista adása;
- cyclosporin-terápia okozta hipertonia esetén: tartós hatású dihydropyridin kalciumantagonista vagy centrális alfa-2 receptor-agonista.

Általános irányelv: amennyiben a klinikai kép és a szűrővizsgálatok alapján szekunder hipertonia alapos gyanúja merül fel, akkor a definitív diagnózis és ellátás céljából a megfelelő szakintézetbe történő továbbküldés szükséges.

M-2. A HYPERTONIABETEGSÉG KEZELÉSE SPECIÁLIS ÁLLAPOTOKBAN

M-2.1. A hipertonia kezelése sürgősségi állapotokban

A hipertóniás sürgősségi állapot a magasvérnyomás-betegség egészen különös, speciális formája, amelyet egy öngerjesztő folyamat eredményeként minimum két paraméter:

- az akutan és folyamatosan emelkedő vérnyomás,
- valamint ehhez előre nem megadható időpillanatban társuló vascularis eredetű célszervkárosodás jellemez.

A klinikai tünetegyüttes gyógyszeres megszüntetése nem halasztható, mert különben a beteg vagy meghal, vagy pedig maradandó szervkárosodása alakul ki. Az akut, de ellenőrzött

mértékű vérnyomáscsökkenésnek az első 24 órában nem szabad meghaladnia a középvérnyomás 15-20%-át (maximum 25%-át). A sublingualis kezelés ellenőrizhetetlen mértékben csökkenti a vérnyomást, ezért alkalmazása a mindennapi gyakorlatban kerülendő.

Az akut tennivalókat illetően két fő formája különíthető el: a hypertoniás krízis és a krízissel fenyegető állapot.

Hypertoniás krízis esetén a kezelést percekben belül nemcsak el kell kezdeni, hanem a szükséges célvérnyomást már el is kell érni. Az alkalmazandó gyógyszer ezért parenteralis legyen, mindig egyénre szabottan, az egyes hypertoniás sürgősségi állapotoknak megfelelően (lásd a 16. táblázatot). Az elsősegélynyújtás után a további megfigyelés intenzív osztályon ajánlott. Cerebrális funkciózavarral járó hypertoniás krízis kezelése ettől eltérő. Csak hipertensív encephalopathiában engedhető meg a középvérnyomás maximum 20%-os csökkentése az első órában, hiszen más esetekben (pl. stroke) az idegsejtek mentését rövidebb ideig éppen a nagy perfusio nyomás biztosítja. *Hypertoniás krízissel fenyegető állapot* fennállásakor amennyiben nincs egyéb sürgető tényező, elegendő a chronicus per os kezelés aktuális módosítása, amely 1-2 órán belül csökkenti a vérnyomást. Amennyiben az elsődleges ellátás után az otthoni obszerváció kielégítőnek ítéltető, a beteget nem kell mindenképpen kórházba utalni.

M-2.2 A hypertonia betegség kezelése a perioperatív időszakban

A perioperatív időszakban (műtét előtti 2 nappal, műtét alatt és utána 7 napig) a hypertonia felléphet akután, továbbá az ismert, de rosszul beállított forma rosszabbodása miatt. A hypertonia rendezése a műtét sürgősségének figyelembe vételével történik (urgens vagy elektív műtét). Azon súlyos hypertoniás betegek, akiknek vérnyomása magasabb, mint 180/110 Hgmm, a célvérnyomás eléréséig nem engedhetők elektív műtétre. Nem szükséges azonban halasztani az urgens műtétet ennél alacsonyabb vérnyomásértékek esetén, ha a beteg vérnyomásának adekvát intraoperatív monitorozása és a kezelés lehetőségei adottak.

Elektív műtétek esetében a célvérnyomás <140/90 Hgmm, amelyet a módszertani ajánlás kezelés fejezetében megadott szempontok szerint kell elérni. Az intraoperatív időszakot mindig tartós hatású vérnyomáscsökkentő védelmében kell levezetni. A posztoperatív első órák során a vérnyomás akután emelkedhet, ezért folyamatos ellenőrzése, szükség szerint akut, kontrollált csökkentése szükséges.

Urgens műtét esetén, ha vérnyomás a krónikus hypertonia részeként túlzottan magas, akkor akut, parenteralis, ellenőrzött mértékű tensiocskkentés szükséges, optimális esetben 180/110 Hgmm alá, de a középnyomás legfeljebb 25%-kal csökkenthető. Figyelembe kell venni azt, hogy urgens műtét akut stresszhatásként általában megemeli a vérnyomást, azonban ezt maga a narkózis bevezetése megszüntetheti.

Az intraoperatív időszakban akután megemelkedő vérnyomás azonnali ellátása szükséges. Az alkalmazandó parenteralis szerek a következők legyenek: urapidil, esmolol, meto-prolol, labetalol, nitroglycerin, nitroprussid-nátrium. Az enalaprilat hatáskezdeté 10-20 perc, ezért alkalmazása ennek tudatában történjen. Az akut hypertonia speciális formáinak ellátását a hypertoniás sürgősségi állapot fejezet tartalmazza.

16. táblázat. A hypertonia kezelése akut (sürgősségi és krízis) állapotokban

Klinikai kép	Ajánlott szer	Nem ajánlott/kontraindikált
Hypertoniás krízissel fenyegető állapot	p os gyógyszeres kezelés folytatása, esetleg captopril szétrágva-lenyelve	nifedipin spray
Hypertensiv encephalopathia	urapidil, labetalol, (enalaprilat)	nátrium-nitroprussid, nitroglycerin, nifedipin
Ischaemias stroke (csak ha a DiastRR>130Hgmm)	urapidil, labetalol, (enalaprilat)	nátrium-nitroprussid, nitroglycerin, nifedipin
Haemorrhagias stroke (csak ha a DiastRR>130Hgmm)	urapidil, labetalol, (enalaprilat)	nátrium-nitroprussid, nitroglycerin, nifedipin
Subarachnoidealís vérzés	nimodipin	általában az akut vérnyomáscsökkentés
Akut coronaria szindróma	nitroglycerin, esmolol, labetalol	enalaprilat, nifedipin
Akut balkamra-elégtelenség	enalaprilat, fenoldopam, nitroglycerin, urapidil, natrium-nitroprussid	labetalol, nifedipin, nicardipin
Akut aortadissectio	esmolol, labetalol, natrium-nitroprussid, nitroglycerin, urapidil	béta-blokkolók önmagukban
Eclampsia	urapidil, MgSO ₄	enalaprilat, natrium-nitroprussid
Akut uraemia	dialízis, fenoldopam, urapidil, verapamil, nicardipin, enalaprilat (ha nincs veseartéria stenosis)	natrium nitroprussid
Katecholaminkirámlás	labetalol, phentolamin, (urapidil, verapamil, fenoldopam)	béta-blokkolók önmagukban

M-2.3 A hypertoniabetegség kezelése coronariabetegség, szívelégtelenség, balkamra-hypertrophia, ingerképző és ingerületvezető rendszer zavara esetén

A hypertoniások szívelégtelenségének kezelése a 2005-ös, a szívelégtelenség kezelésére javasolt terápiás irányelvek szerint is az életmód változtatással kezdődik:

- az étrend sószegény legyen,
- korlátozni kell a folyadékbevitelt,
- az alkoholfogyasztástól tartózkodjon a beteg,
- az obes betegeknek testsúlycsökkentés javasolt,
- javítani kell az alultápláltságot és a cardialis cachexiát,
- a fizikai inaktivitás csak dekompenzált szívelégteleneknél szükséges,
- NYHA II-III-ban javasolt a keringési állapotnak megfelelő fizikai training, ha tünetek nem jelentkeznek.

A vérnyomáscsökkentő kezelés klasszikus célja a cardio-vascularis morbiditás és mortalitás csökkentése, ezen belül beszélhetünk primer prevencióról, szekunder prevencióról és a fennálló célszervkárosodások progressziójának lassításáról, vagy amennyiben lehetséges, azok regressziójáról.

Hypertoniás betegekben a szívinfartus secunder prevenciója: ACE-gátlók, ARB, béta-blokkolók (preferált a cardio-szelektív, non-ISA szerek: atenolol, bisoprolol, tartós metoprolol), aldosteronantagonisták, alternatívaként bétablokkoló intoleranciában 40% feletti ejekciós frakció esetén a nem dihydropyridine kalciumantagonisták: tartós hatású verapamil és diltiazem.

Hypertonia kezelése kardiovaszkuláris betegségekben

Akut szívinfartus: úgy kezelendő, mint a hypertoniás krízis, a cél a középvérnyomás lassú fokozatos csökkentése, amely az első 24 órában nem haladhatja meg a 15-25%-ot. A legfontosabb a stressz-szituáció párhuzamos oldása anxiolitikummal. Preferált gyógyszerek parenteralisak: nitroglycerin, brevipolol, metoprolol, enalaprilat, ritkán Na-nitro-prussid.

Krónikus ischaemias szívbetegség: béta-blokkolók (preferált a cardioszelektív, non-ISA szerek: atenolol, bisoprolol, tartós metoprolol), ACE-gátlók, alternatívaként ARB-k, tartós verapamil. Tartós hatású dihydropyridin kalciumantagonisták béta blokkolóval kombinálандók! Domináló vasospasmus esetén tartós hatású dihydropyridin kalciumantagonisták.

Tünetmentes balkamrai funkciózavar (ejekciós frakció <40%): ACE-gátló, alternatívaként ARB, béta blokkoló (preferálandó: bisoprolol, carvedilol, tartós hatású metoprolol, nevigolol), kombinációban diureticum.

Tünetekkel járó balkamrai funkciózavar (NYHA II-IV +/-ejekciós frakció <40%): ACE-gátlók, ARB-k (alternatívaként, vagy kombinációban), béta-blokkoló (preferálandó: bisoprolol, carvedilol, tartós hatású metoprolol, nevigolol), aldosteronantagonisták, kombinációban diureticum.

Diastolés funkciózavar: nondihydropyridin kalciumcsatorna-blokkoló tartós hatású verapamil, ACE-gátlók, ARB-k, béta-blokkolók (atenolol, bisoprolol, carvedilol, tartós hatású metoprolol).

Balkamra-hypertrophia: ARB-k, ACE-gátlók, tartós hatású kalciumcsatorna-blokkolók, tartós hatású indapamid diureticum. Kombinációban béta-blokkolók, általában a thiazid diureticumok, imidazolin-1-receptor agonisták.

Súlyos bradycardiában, illetve atrioventricularis vezetési zavarokban a szív ingerképző/ingerületvezető rendszerét depletáló szerek kontraindikáltak (béta-blokkolók, nondihydropyridin kalciumcsatorna-blokkoló, a központi idegrendszeren keresztül ható szerek pedig veszélyesek lehetnek). Az ACE-gátlók, angiotenzin receptor blokkolók és béta blokkolók alkalmazását, adagolásukat szívelégtelenségben a 17., 18., 19. táblázat foglalja össze.

17. táblázat. ACE-inhibitorok alkalmazása szívelégtelenségben

Gyógyszer neve	Kezdő dózis (mg)	Fenntartó dózis (mg)
Captopril	3x6,25	3x25 = 50
Enalapril	2,5	2x10
Lisinopril	2,5	5-20
Ramipril	1,25-2,5	2x2,5-5
Trandolapril	1	4

18. táblázat. A béta-blokkolók alkalmazása szívelégtelenségben

Gyógyszer neve	Kezdő dózis (mg)	Emelő dózis (mg)	Céldózis (mg)	Titrációs szakasz
Bisoprolol	1,25	2,5; 3,75; 5; 5,5; 10	10	Hetek - 1 hónap -
Metoprolol	12,5	25; 50; 100; 200	200	Hetek -1 hónap
Carvedilol	3,125	6,25; 12,5; 25; 50	50	Hetek - 1 hónap -
Nevigolol	1,25	2,5; 5; 10	10	Hetek -1 hónap

19. táblázat. Angiotenzin-II-receptor-blokkolók alkalmazása szívelégtelenségben

Gyógyszer	Dózis (mg/nap)
Candesartan	4-32
Valsartan	80-320
Eprosartan	400-800
Irbesartan	150-300
Losartan	50-100
Telmisartan	40-80

M-2.4 A hypertoniabetegség kezelése perifériás érbetegségben

A hypertonia egyéb cardiovascularis rizikófaktorok mellett az endothelium diszfunkciójához és végső soron az érfal strukturális átalakulásához (ún. remodellinghez) vezet. Ennek következtében a vascularis működés károsodik, megváltoznak az erek mechanikai tulajdonságai, melyek tovább súlyosbítják a magasvérnyomás-betegség lefolyását és egyben fokozhatják az atherosclerosis progresszióját. E folyamat központi elemei közé tartozik a fokozott oxidatív stressz, melyet súlyosbít a hypertoniában jellemző módon megemelkedett angiotenzin-II-aktivitás is. A hypertonia turbulens áramlást idéz elő, mely növeli az atheroscleroticus laesiók kialakulásának kockázatát, elsősorban az artériák elágazódási pontjainál.

A perifériás érbetegség gyakrabban fordul elő hypertoniás betegekben. Az atherosclerosis egyik megjelenési formájaként nemcsak tünetekkel járó esetekben, hanem tünetmentes állapotban is a cardiovascularis ischaemiás események független előrejelzője, ezért felderítése hypertoniás betegekben különösen ajánlott. A diagnózis egyszerűen felállítható a boka/kar index meghatározásával. A boka/kar index (ankle/ brachial index, ABI) a boka magasságában, illetve a felkaron mért systolés vérnyomás hányadosa. A folyamatos hullámú (CW) Doppler-készülékkel végzett egyszerű, neminvaszív vizsgálat az alapja a perifériás obliteratív érbetegség megállapításának. Az ABI normálértéke fekvő helyzetű betegben 1,0-1,3, kórosnak tekintjük, ha az index <0,9.

A patomechanizmust is figyelembe véve a perifériás érbetegségben szenvedő betegeknél is alapvető a rizikóstatusznak megfelelő nem gyógyszeres és gyógyszeres terápia korrekt alkalmazása, melyet a nagy cardiovascularis kockázatnak megfelelő célértékeknek megfelelően kell végezni.

Igazolt perifériás érbetegség esetén fokozott gondossággal kell szűrni a generalizált érbetegség egyéb megjelenési formáit (carotis, coronaria, renalis)!

A kezelés gyakorlatának alapelvei. Nem történt nagy klinikai vizsgálat, így nincs egyértelmű adat, amely azt igazolja, hogy az antihypertensív kezelés befolyásolja a perifériás érbetegség kockázatát, vagy progresszióját. Annál több adat bizonyítja viszont, hogy a perifériás érbetegségben gyakoribb egyéb vaszkuláris szövödmények - coronaria és cerebrovas-cularis események - aránya jelentősen csökkenthető adekvát antihypertenzív kezeléssel. Perifériás érbetegség enyhe és középsúlyos formáinál (Fontaine I és II stádium) az antihypertensív terápia alapelvei és célértékei nem különböznek az általános elvektől.

Kritikus végtagischaemia (Fontaine III. és IV. stádiumú verőérszűkület: nyugalmi fájdalom, illetve ulcus/gangréna) esetén a végtagvesztés veszélye miatt a célvérnyomás értéket úgy kell megszabni, hogy a boka magasságában mérhető systolés nyomás érték ne csökkenjen 50 Hgmm alá. Ilyenkor törekedni kell a sürgős revascularisatióra, mely nemcsak végtagmentő beavatkozás, de egyben lehetőséget ad a hypertonia rizikóstatusznak és kísérőbetegségeknek megfelelő kezelésére is.

A hypertonia ajánlott kezelése perifériás érbetegség esetén

ACE-gátlók, ARB-k. Az atheroscleroticus érbetegségben szenvedő beteg kezelésében - amennyiben nincs ellenjavallata - szükséges az ACE-gátló alkalmazása a cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentése érdekében. A renin-angiotenzin rendszer gátlása csökkenti az endothelialis diszfunkció mértékét, javítja az endotheldependens vasodilatációt és az artériás compliance-t (captopril, cilazapril, lisinopril és perindopril). A HOPE tanulmány (ahol a betegek 44%-a perifériás érbeteg volt) igazolta, hogy a ramipril hatékonyan csökkenti a mortalitást, valamint a myocardialis infarctus és egyéb ischaemiás események előfordulását nagy cardiovascularis kockázatú betegekben. Fontos a betegek szoros követése (vesefunkció!) a gyakori (egy adatok szerint akár 39%-ban) igazolható szignifikáns arteria renalis stenosis miatt.

Kalciumantagonisták. A kalciumantagonisták csökkentik a perifériás rezisztenciát, melynek következtében megnő a szöveti vérátáramlás. Javítják az érfa rugalmasságát (compliance), így csökken a pulzushullámok amplitúdója, a systolés vérnyomás, a bal kamra systolés feszülés, valamint a nagyartériák falára nehezedő ciklusos feszülés mértéke. Ez utóbbi magyarázza a kalciumantagonisták jótékony hatását a bal kamrai hypertrophia regressziójában, valamint idős betegek balkamra-funkciójának javulásában. Vizsgálatok igazolják, hogy dihydropyridin típusú kalciumantagonisták javítják az endothelfunkciót és az endothelialis NO felszabadulást. Számos klinikai tanulmány igazolta a különböző dihydropyridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók jótékony hatását a cardiovascularis végpontokkal szoros összefüggésben levő intima-media vastagodás visszafordításában.

Béta-blokkolók. Perifériás érbetegekben az új coronariaesemények aránya nagyobb az átlagpopulációnál, ugyanakkor korai - elsősorban esettanulmányok alapján - sok orvos kerüli a béta-blokkolók adását perifériás érbetegekben. Újabb adatok azonban nem támasztották alá a béta-blokkoló kezeléssel kapcsolatos aggodalmakat. 11 kontrollált vizsgálat metaanalízise nem igazolta a perifériás érbetegség progresszióját kardioszelektív béta-blokkoló kezelés során és bebizonyította, hogy a béta-blokkoló kezelés biztonságos perifériás érbetegekben. Elsősorban kardioszelektív és vasodilatator hatású béta-blokkolók (carvedilol, nebivolol) alkalmazása javasolt. Fokozott kontroll mellett adhatóak Fontaine III-IV stádium esetén is.

Egyéb antihypertensív szerek. Az alfa-1-adrenoreceptor blokkolók kombinációban előnyösen alkalmazhatók a hypertonia kezelésében perifériás érbetegség esetén is, elsősorban jótékony metabolikus hatásuk miatt (igazolt kedvező hatás a lipidprofilra). Az imidazolinreceptor-agonisták alkalmazása szintén elsősorban kombinációban javasolt az angiotenzin-rendszer blokkolóival, illetve kalciumantagonistákkal kombinálható. Kombinációban gyakran alkalmazott terápia a kis dózisú diuretikus (thiazid) kezelés, melynek jelentősége elsősorban a célvérnyomás érték elérése szempontjából van.

M-2.5 A hypertoniabetegség kezelése akut stroke-ban

A magasvérnyomás-betegség a legkomolyabb kockázata a cerebrovascularis kórállapotok kialakulásának. Az elsődleges megelőzésben a hypertonia szűrésnek és megfelelő gondozásnak meghatározó szerepe van.

Ugyancsak nagy statisztikákból ismeretes, hogy a betegek 50-75%-a magasvérnyomás-betegségben szenvedett a stroke állapot kialakulását megelőzően.

A hypertonia kezelése ischaemiás stroke-ban

Ismeretes, hogy a vérnyomás a stroke-állapot következtében emelkedik a betegek mintegy 80%-ában, míg elsősorban a nagy főág elzáródások esetében a normál érték alá csökkenhet (az

esetek 4%-ában). A stroke-ot kísérő magas vérnyomás a betegség, kórházi elhelyezés okozta stresszállapot, a renin-angiotenzin rendszer aktiválódása következtében alakul ki. A térfoglaló jellegű nagy vérzéses vagy ischaemiás stroke emeli az intracranialis nyomást, így a Cushing-reflex mechanizmusa alapján hypertóniát okozhat, végezetül a cardialis baroreceptor-mechanizmus szenzitivitása károsodhat.

Igazolták továbbá, hogy a magas vérnyomás a stroke kimenetelét rontja, a stroke progressziójában fontos faktor. A magas vérnyomás viszont nincs oki kapcsolatban a haemorrhagiás transzformációval. Az alacsony vérnyomás ugyancsak rontja a stroke kimenetelét.

A kialakult stroke állapotokban a vérnyomás folyamatos ellenőrzése az ellátás fontos része, jóllehet a kívánatos célérték meghatározása ma még nem kiforrott.

Javaslat:

- 220/120 Hgmm érték felett a beteg vérnyomását csökkenteni kell.
- A kezelés függ a stroke típusától, az előzetes hypertoniabetegség súlyosságától.
- Thrombolysis esetén a vérnyomás célértéke 180/110 Hgmm alatt van, ez az ajánlás tapasztalati és nem vizsgálati evidenciákon nyugszik.
- A gyors vérnyomáscsökkentés kockázatot jelent.
- Társult állapotok a magas vérnyomás célértékét módosíthatják (pl. azonnali vérnyomáscsökkentés javasolt akut myocardialis infarctus, szívelégtelenség, akut veseelégtelenség, hypertensiv encephalopathia, aortaív-dissectio, vagy thrombolysis esetén)

Célértékek:

- megelőző hypertoniabetegség esetén 180/100-105 Hgmm,
- megelőző hypertoniabetegség nélkül 160-180/90-100 Hgmm
- thrombolysis alatt a systolés vérnyomás értéke 180 Hgmm alatt.

Az akut ischaemiás stroke állapotokban a magasvérnyomás kezelése az European Stroke Initiative (EUSI) ajánlása alapján (2003):

- Captopril 6,25-12,5 mg (per os/im.),
- Urapidil 10-50 mg (iv.), majd 4-8 mg/óra (iv.),
- Dihydralazine 5 mg (iv.) + metoprolol 10 mg,
- Nitroglycerin 5 mg (iv.), majd 1-4 mg/óra,
- Nitroprussid nátrium 1-2 mg.

A hypertonia kezelése vérzéses stroke-ban, subarachnoidalis vérzésben

A fenti állapotokban az azonnali vérnyomáscsökkentés indokolt, mivel a megemelkedett vérnyomás a vérzést fenntartja, esetenként súlyosbítja. Az állományvérzések esetében a célérték alacsonyabb.

Javaslat:

- 180/105 Hgmm felett a magas vérnyomást kezelni kell. Az AHA ajánlás szerint (1999) agyvérzésnél az artériás középnyomás 130 Hgmm érték felett kezelendő, ami a célértékben meghaladja a 180/105 Hgmm-t.
- A gyógyszerválasztásnál különös figyelmet érdemel, hogy a választott szer ne emelje az intracranialis nyomást (kalciumantagonisták, direkt vasodilatatorok).

A subarachnoidalis vérzések kezelésében fontos, a kezelést meghatározó tényező a vérzés eredete, az esetleges angio-spasmus súlyossága és kiterjedtsége.

Általános megjegyzések. A kezelés megkezdése idejének, időtartamának meghatározásánál figyelembe kell venni azt a tapasztalatot, hogy a stroke állapotban a magas vérnyomás

átmeneti, egy héten belül spontán normalizálódik, amennyiben vérnyomásbetegség, krónikus magas vérnyomás nem áll fenn.

20. táblázat. A diabetes mellitus és a glükóztolerancia egyéb kategóriáinak kórismézését szolgáló határértékek (WHO, 1999)

	Glükózkoncentráció (mmol/l)		
	Kapilláris teljes vér		Vénás plazma
Diabetes mellitus			
éhomei érték vagy terhelés utáni 2 órás érték	11,1		>7,0
Csökkent glükóztolerancia (IGT)			
éhomei érték (ha méri)	<6,1		
és terhelés utáni 2 órás érték	>7,8		<7,0 >7,8
Emelkedett éhomei vércukor (IFG)			
éhomei érték és terhelés utáni 2 órás érték (ha méri)	>5,6 de <7,8	<6,1 <7,8	>6,1 de <7,0

M-2.6 A hypertoniabetegség kezelése diabetes mellitusban

A hypertonia kezelésének szempontjából a manifeszt diabetes mellitus, a csökkent glükóztolerancia (IGT: impaired glucose tolerance) és a metabolikus szindróma azonos súllyal esik latba, miután a cardiovascularis szövődmények kockázata ezen állapotokban egyaránt fokozott. A diabetes mellitus és a metabolikus szindróma cardiovascularis kockázatot növelő hatását jól jelzi az a tény, hogy jelenlétük azonos elbírálás alá esik már meglévő társbetegséggel (5. táblázat).

A diabetes mellitus és a glükóztolerancia egyéb formáinak diagnosztikai kritériumait a 20. táblázat tünteti fel.

A metabolikus szindróma legújabb, az IDF (International Diabetes Federation) által 2005-ben közzétett diagnosztikai kritériumrendszerét a 21. táblázat tartalmazza.

Hypertonia kialakul mind 1-es típusú, mind 2-es típusú diabetesben. 1-es típusú diabetesben a hypertonia általában a nephropathia diabetica tünetegyüttesén belül jelenik meg, a diabetes diagnózisát követő 5-10 év múlva, elsősorban tartósan rossz anyagcsere-helyzet esetén, a betegek kb. 20-25%-ában. A nephropathia korai felismerése érdekében a micro-albuminuria szűrővizsgálata minden cukorbetegben indokolt, évente egy alkalommal (a pozitív lelet ismételt méréssel megerősítést igényel). 2-es típusú diabetesben hypertonia gyakrabban, a betegek kb. 70%-ában alakul ki, s jelenlétére már a diabetes diagnózisának időpontjában számíthatunk. E diabetes típusban a hypertonia kialakulását a metabolikus szindróma koncepciója alapján értelmezzük. A metabolikus szindróma alapkonceptiója szerint az inzulinrezisztenciát kompenzatorikus hyperinsulinaemia kíséri, ez utóbbi a sympathicus

Klinikai diagnózis felállításához a kóros érték egy másik napon történő ismételt megerősítése szükséges, kivéve, ha az egyértelműen hyperglykaemiás tartományú vércukorszintet akut metabolikus dekompenzáció vagy a diabetes más, kétségtelen tünete kíséri. A vércukor szérumból történő meghatározása csak akkor értékelhető, ha a vörösvértesteket a levétel után azonnal elkülönítették, ellenkező esetben a zajló glikolízis következtében meglehetősen alacsony értékek nyerhetők.

A diagnózis megállapításához szükséges vércukor-meghatározás csak laboratóriumban történhet. Vércukor-önellenőrzést lehetővé tévő, hordozható, kisméretű vércukormérők mérési eredménye alapján kórisme nem állapítható meg. idegrendszer aktivitásának fokozódását váltja ki. A fokozott sympathicus aktivitás egy idő

után hypertoniához vezet, miután fokozódik a vesék nátriumreabsorpciója, növekszik a perctérfogat, s a periférián az erek vasoconstrictiója jön létre. 2-es típusú diabetesben azonban hypertonia kialakulhat nephropathia diabetica következtében is, ez esetben a társuló hypertonia gyakorisága elsősorban az albuminuria fokozódásával áll összefüggésben. Fontos körülmény, hogy az albuminuria 2-es típusú diabetesben viszonylag gyakran (biopsziás vizsgálatok szerint az albuminuriás betegek kb. 30%-ában) nem diabetes-specifikus nephropathiát, hanem más, idült, belgyógyászati jellegű vesebetegséget jelez. Napjainkban a micro-albuminuria detektálása a cukorbeteg-gondozás egyik alapvető elemét képezi, meghatározása nélkülözhetetlen hypertoniával kísért diabetesben. A microalbuminuria a veseérintettségen túlmenően általános vascularis károsodásra is utal.

21. táblázat. A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere (IDF - International Diabetes Federation 2005)

Az IDF új meghatározása szerint a metabolikus szindróma diagnózisának megállapításához a következő összetevők jelenléte szükséges:

Centrális obesitas (definíció szerint >94 cm-es derékkörfogat europid férfiak és >80 cm europid nők esetében, más etnikai csoportok számára a rájuk jellemző értékekkel) mellett a következő négy faktor közül bármelyik kettő jelenléte:

- emelkedett trigliceridkoncentráció: >1,7 mmol/l (150 mg/dl), vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés
- alacsony HDL-koleszterin-koncentráció: <1,03 mmol/l (40 mg/dl) férfiak és <1,29 mmol/l (50 mg/dl) nők esetében vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés
- emelkedett vérnyomás: systolés érték >130 Hgmm vagy diastolés érték >85 Hgmm vagy korábban diagnosztizált hypertonia miatt folytatott kezelés
- emelkedett éhomi vércukor koncentráció: >5,6 mmol/l (100 mg/dl) vagy korábban diagnosztizált 2-es típusú diabetes mellitus

Orális glükóztolerancia-teszt (OGTT) elvégzése kifejezetten javasolt 5,6 mmol/l (100 mg/dl) feletti éhomi vércukorértéknél, de nem szükséges a szindróma diagnosztizálásához.

A cukorbeteg hypertoniájának kezelési célértéke < 130/80 Hgmm, renalis károsodás (proteinuria >1 g/nap) esetén ennél alacsonyabb, a 125/75 Hgmm-nél kisebb érték elérésére kell törekedni.

A *nem farmakológiai kezelésnek* elsősorban a testsúlyfelesleggel rendelkező 2-es típusú cukorbeteg vagy metabolikus szindrómában szenvedők esetén van nagy jelentősége. Az alapvető étrendi, életmódbeli előírások betartása (a túlsúly mérséklése, rendszeres fizikai terhelés beiktatása, sófogyasztás csökkentése, alkoholbevitel mérséklése, dohányzás abbahagyása) nemcsak a vércukor-, hanem a vérnyomásértékek alakulása szempontjából is előnyös. Általánosságban igaz, hogy minél kisebb a globális cardiovascularis kockázat, annál inkább előtérbe kerül az életmódbeli-étrendi előírás bevezetése (abban a reményben, hogy ez a ténykedés önmagában sikeres lesz), minél kifejezettebb a kockázat, annál inkább azonnali gyógyszeres antihypertensív kezelést kell indítani (életmódbeli-étrendi tanácsok adása mellett).

Számos adat támasztja alá, hogy hypertoniában szenvedő cukorbeteg kezelési vérnyomás-célértékeit monoterápiával nem lehet elérni, ez az állítás különösen a metabolikus szindrómában jelentkező vagy vesebetegségekhez társuló hypertonia II-III. stádiumára érvényes. Ez utóbbi esetekben a betegek jelentős hányadában kettős, olykor hármas vagy többszörös kombináció alkalmazása válik szükségessé. A kombinált antihypertensív kezelésnek ilyen esetekben az antihypertensív terápia megkezdésekor is helye lehet.

A cukorbeteg antihypertensív terápiajának megkezdésekor azokból a hatástani csoportokból kell választani, amelyek esetében bizonyított a cardiovascularis eseményeket csökkentő hatás (ACE-gátlók, ARB-k, kalciumcsatorna-blokkolók, diuretikumok, béta-blokkolók).

Cukorbeteg kombinált antihypertensív kezelésének szükségessége esetén a gyógyszer-

kombináció tagjaként vagy valamelyik ACE-gátló vagy valamelyik ARB-szer mindenképpen szerepeljen. Intolerancia esetén a két hatástani csoport egymással helyettesíthető. A megkívánt vérnyomás-célérték elérése érdekében kis dózisu, thiazid típusu diureticum kombinálása kívánatos. A közel neutrális anyagcserehatása miatt az indapamid előnyben részesítendő. Szükség esetén (ha a vérnyomás kettős kombinációval nem csökkenthető 130/80 Hgmm alá) a kezelést ki kell egészíteni kalciumantagonistával (a nem dihydropyridin típusúak [tartós hatású verapamil] proteinurát csökkentő hatása előnyösebbnek tűnik, mint a dihydropyridineké), vagy speciális indikáció (ISZB, myocar-dialis infarctus utáni állapot, szívelégtelenség) esetén béta-blokkolóval is, az anyagcserehatás (lipidek) tekintetében az alfa-1-receptor-blokkoló hatással is rendelkező carvedilol előnyösebbnek tűnik. Béta-blokkoló szer kontraindikációja vagy intoleranciája esetén helyette tartós hatású diltiazem vagy coronariabetegekben verapamil alkalmazható. A terápiás kombináció részeként az inzulinrezisztenciára gyakorolt kedvező hatása miatt az imidazolin-I-receptor agonista (moxonidin, rilmenidin), illetve az alfa-1-adrenoceptor blokkoló (doxa-zosin) szerek alkalmazása is logikusnak tűnik, különösen a fokozott sympathicus tónusú, illetve a benignus prostata-hyper-plasiában szenvedő betegekben.

Microalbuminuria detektálása esetén a vérnyomásértéktől függetlenül indokolt a cukorbetegség kezelése, ilyen esetekben az ACE-gátlók vagy az ARB-k preferálandók a renin-angiotenzin rendszer (RAS: renin angiotensin system) gátlása érdekében.

Egyes antihypertensiv szerek (elsősorban ACE-gátlók és ARB-k) mellett megfigyelték az újonnan kialakuló diabetes kockázatának csökkenését, ami a cardiovascularis kockázat csökkentése szempontjából is előnyösnek minősül.

Cukorbetegségben a globális cardiovascularis kockázat visszaszorítása érdekében az antihypertensiv kezelésen túl törekedni kell az optimális anyagcsere-egyensúly elérésére, az esetleg társuló lipideltérések korrekciójára, illetve a fokozott thrombogen állapot gyógyszeres kezelésére is.

M-2.7 A hypertonia betegség kezelése krónikus vesebetegségben és veseelégtelenségben, illetve vesepótló kezeléskor

A hypertonia előfordulása igen gyakori krónikus vesebetegségben és veseelégtelenségben (70-80%). Rizikófaktora a vesebetegség gyorsabb progressziójának és a cardiovascularis betegség kialakulásának, rosszabbodásának.

22. táblázat. A krónikus vesebetegség stádiumai

Stádium	Veseállapot leírás	GFR érték (ml/perc/1,73 m ²)	Megjegyzés
1	Krónikus vesebetegség normális, vagy emelkedett GFR-érték mellett	>90 ml/perc	Csak a vesekárosodás egyéb jelével együtt jelent krónikus vesebetegséget!*
2	Krónikus vesebetegség enyhén csökkent GFR-értékkel	60-89 ml/perc	Csak a vesekárosodás egyéb jelével együtt jelent krónikus vesebetegséget!*
3	Közepesen súlyos krónikus vesebetegség	30-59 ml/perc	
4	Súlyos krónikus veseelégtelenség	15-29 ml/perc	
5	Végállapotú veseelégtelenség	<15 ml/perc vagy dialíziskezelés	

* A vesekárosodás egyéb jele (bármelyik az alábbiak közül): tartós (legalább három hónapja fennálló) microalbuminuria vagy proteinuria, vagy glomerularis haematuria, strukturális vesekárosodás, biopsiával igazolt glomerularis vesebetegség.

Vérnyomáscsökkentő kezelés szükséges krónikus veseelégtelenségben a

- vérnyomás csökkentése miatt (evidenciaszint A),
- a cardiovascularis rizikócsökkentés miatt (hypertoniás és nem hypertoniás betegekben egyaránt) (evidenciaszint B),
- a vesebetegség progressziójának lassítása miatt (hypertoniás és nem hypertoniás betegekben egyaránt) (evidenciaszint A).

A vérnyomásmérés mellett szükséges a szérumkreatinin-szint, a glomerulus filtrációs ráta (GFR) érték, a 24 órás vizelet fehérje ürítés, illetve a vizeletben az albumin-kreatinin hányados meghatározása, valamint a vizeletüledék vizsgálata és a vesebetegség súlyossági fokának megállapítása (22. táblázat).

Diéta és életmód változtatás javasolt a vérnyomás- és cardiovascularis rizikócsökkentő terápiás stratégia első lépéseként krónikus veseelégtelenségben is. A sóbevitel csökkentése szükséges (2,4 g/nap alatti mennyiség, evidenciaszint A). A krónikus veseelégtelenség 3. és 4. stádiuma esetén módosított DASH diéta javasolt.

Minden antihypertensiv gyógyszer alkalmazható vérnyomáscsökkentésre krónikus veseelégtelenségben. A célvérnyomásérték eléréséhez biztosan gyógyszer-kombinációra lesz szükség. A krónikus veseelégtelenséget kiváltó alapbetegségtől függetlenül a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek a „nagy kardiovaszkuláris rizikójú” csoportba tartoznak (evidenciaszint A). Krónikus veseelégtelenségben a cardiovascularis rizikócsökkentő célvérnyomásérték 130/80 Hgmm alatt van (evidenciaszint B). 1 g/nap feletti proteinuria esetén a célvérnyomásérték kisebb, mint 125/75 Hgmm.

Az ACE-gátló és az ARB közepes vagy nagy adagban használható, egymás helyettesítésére is alkalmasak, de a célvérnyomás eléréséhez, vagy a proteinuria csökkentéséhez egymással kombináltan is alkalmazhatók. Használatukkor a hypotensio, a GFR-csökkenés és a hyperkalaemia gyakori előfordulása miatt a vérnyomás mellett a szérumkáliumszint és a GFR-értékmonitorizálása szükséges. Thiazid diureticumot 30 ml/perc GFR-szint felett alkalmazhatunk.

Krónikus vesebetegségben és veseelégtelenségben a hyper-tonia gyógyszeres kezelési stratégiája a 23. táblázatban foglaltuk össze.

Vesepótló kezelésben részesülő betegeknél alapvető a száraz testsúly meghatározása. A nem gyógyszeres kezelési lehetőségek közül a fizikai aktivitás növelése, a folyadék és sóbevitel korlátozása, a dohányzás abbahagyása, a testsúlycsökkentés, az alkoholfogyasztás kerülése és az egyes hemo-dialíziskezelések idejének jelentős növelése

(pl. 8 óra) ajánlott. Jól kontrollált és adekvát dialíziskezelésnél a betegek egy részénél nem szükséges antihypertensív gyógyszeres kezelés. Ugyanakkor a normotenzív betegekben a kardiovaszkuláris rizikócsökkentés és a társbetegségek kezelésére továbbra is ajánlottak. A kalciumantagonisták hypervolaemiás állapotban is jó hatásúak. A kalciumantagonistáknak és az ACE-gátlóknak is jelentős a dializált betegekben a cardiovascularis mortalitást csökkentő hatásuk. Az ACE gátlók csökkenthetik az endogén erythropoietin szintézist és szekréciót, valamint az AN69 dializátor membrán használatakor anaphylactoid reakciót okozhatnak.

M-2.8 A hypertoniabetegség kezelése terhességben

A magas vérnyomással járó állapotok napjainkban is a terhespatológia legjelentősebb kórképcsoportját képezik világszerte (fejlett országokban 6-10%), tekintve, hogy egyaránt veszélyeztetik az anya és magzata életét, egészségét. A kórkép és a szövődmények súlyossága nehezen prognosztizálható, kifejlődésük gyorsasága is lényegesen különbözhet.

23. táblázat.

A klinikai állapot értékelése vérnyomásérték	Cél	Javasolt gyógyszer krónikus veseelégtelenségben: vérnyomás csökkentésre, vesebetegség progresszió és cardiovascularis rizikó csökkentésre	Egyéb gyógyszerek a célvérnyomás eléréséhez vagy a cardiovascularis rizikó további csökkentésére
KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG, VESEELÉGTELENSÉG DIABETES MELLITUSBAN			
Vérnyomás >130/80 Hgmm	<130/80 Hgmm	ACE gátló vagy ARB	Diureticum, béta-blokkoló, kalciumantagonista
Vérnyomás <130/80Hgmm		ACE gátló vagy ARB	
KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG, VESEELÉGTELENSÉG DIABETES NÉLKÜL			
Vérnyomás >130/80 Hgmm és a vizelet fehérje/kreatinin arány >30 mg/mmol*	<130/80 Hgmm	ACE gátló vagy ARB	Diureticum, béta-blokkoló, kalciumantagonista
Vérnyomás >130/80 Hgmm és a vizelet fehérje/kreatinin arány <30 mg/mmol*	<130/80Hgmm	Nincs elsődleges	Diureticum, ACE-gátló, ARB, béta-blokkoló, kalciumantagonista
Vérnyomás <130/80 Hgmm és a vizelet fehérje/kreatinin arány >30 mg/mmol*		ACE gátló vagy ARB	Diureticum, béta-blokkoló, kalciumantagonista
Vérnyomás <130/80 Hgmm és a vizelet fehérje/kreatinin arány <30 mg/mmol*		Nincs elsődleges	
KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG, VESEELÉGTELENSÉG VESETRANSZPLANTÁLTAKBAN			
Vérnyomás >130/80 Hgmm	<130/80 Hgmm	Nincs elsődleges	Kalciumantagonista, ACE-gátló, ARB, béta-blokkoló
Vérnyomás <130/80Hgmm		Nincs elsődleges	

*spontán ürített, reggeli vizeletből meghatározva

Hypertoniás terhesek esetében - az egyéb kórképeknél gyakrabban - számolni kell potenciálisan letális anyai szövődmények kialakulásával, mint eclampsia, agyvérzés, abruptio placentae, disseminált intravasculáris coagulatio (DIC), súlyos májkárosodás, HELLP szindróma (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count), májrepedés, akut veseelégtelenség.

Hypertonia diagnózisa terhesség alatt

Terhesség alatt a hat óránál nagyobb különbséggel, két alkalommal észlelt, 140/90 Hgmm vagy ennél magasabbnak mért vérnyomásérték esetén beszélünk hypertoniáról, akár a systolés, akár a diastolés érték éri el, vagy haladja meg a határértéket. Egyesek szerint a terhesség alatt a hypertonia diagnózisa felállítható akkor is, ha a systolés vérnyomásérték 25 Hgmm vagy nagyobb, a diastolés vérnyomásérték pedig 15 Hgmm, vagy nagyobb emelkedést mutat a nem terhes állapotban, vagy a terhesség első trimeszterében mért értékekhez képest.

A terhesség alatt a hiperkinetikus keringés következtében a vérnyomásmérésnél használt Korotkoff V. hang nemritkán nulla értéket ad, ezért a Korotkoff IV. alkalmazása vagy legalább a Korotkoff IV hangnál mért diastolés érték egyidejű feltüntetése javasolt (pl. 145/80/0 Hgmm). Az övnyomás-mérés fokozatos elterjedésével tekintetbe kell venni, hogy a leggyakrabban használt automata-vérnyomásmérők rendszeres hitelesítés esetén is alacsonyabb értéket adnak a higanyos vérnyomásmérővel mért értékhez képest.

Fogalmak a terhesség alatt észlelt hypertoniával kapcsolatban

Krónikus hypertonia: A terhesség előtt már fennállott vagy szekunder (gyakran renalis) hypertonia, illetőleg a magas vérnyomást terhesség első 20 hetében diagnosztizálják, vagy az először terhesség alatt diagnosztizált hypertonia a szülést követő 42. napon túl is perzisztál.

Gestatiós hypertonia (pregnancy induced hypertension - PIH): A terhesség 20. hete után felfedezett, fehérjevizelés nélküli és a szülést követő 6 héten belül megszűnő magas vérnyomás. Régebben monoszimptomás toxemia (Gestosis H). A diagnózis csak retrospektíve véglegesíthető.

Toxaemia, praeclampsia (PE) (késői terhességi toxemia, EPH gestosis, idiopathiás gestosis): A terhesség által okozott, annak a 20. hete után jelentkező, szignifikáns fehérjeürítéssel járó magas vérnyomás, mely gyakrabban először szülő nőknél alakul ki. Klasszikus tüneti triász a magas vérnyomás, a proteinuria és az oedema. A hypertonia csak egyik - viszonylag korai - tünete a betegségnek, amelyet a proteinuria (>300 mg / 24 óra) mellett gyakran egyéb szervek működésének rendellenessége kísér (májfunkciózavar, hyperurikaemia, thrombocytaszám-csökkenés, focalis necrosisok). Középsúlyos és súlyos formáját különítjük el. Az utóbbi csoport is két részre osztható: az egyik, ahol csak a vérnyomásérték vagy a fehérjeürítés alapján sorolódik az eset a súlyos csoportba, a másik, ahol a szubjektív és laboratóriumi értékek is oda sorolják.

Rárákódásos toxemia vagy praeclampsia (superimposed prae-eclampsia): A korábban fennálló hypertonia vagy vesebetegség talaján lépnek fel vagy progrediálnak a toxemia fent leírt tünetei.

Eclampsia: A praeclampsia convulsiv formája.

HELLP szindróma: Előzetesen diagnosztizált praeclampsia mellett vagy a nélkül alakul ki a jellegzetes tünetegyüttes (microangiopathiás haemolysis, emelkedett máj-enzimértékek, alacsony thrombocytaszám). Az esetek kétharmada a szülés előtt, egyharmada azonban a szülés

után alakul ki.

Átmeneti (transiens) hypertonia: A vérnyomás-emelkedés a 37. hét után következik be, és a szülést követő 10 napon belül megszűnik. Az utóbbiból következik, hogy ez a diagnózis csak retrospektíve állítható fel.

A terhesség alatti hypertoniák kezelése

Krónikus hypertonia. A krónikus hypertonia az egyik leggyakoribb betegség, amivel a terhesség szövődhet. Figyelembe véve, hogy a fogamzóképeséget az alapbetegség nem befolyásolja, így a szövődés incidenciája azonos a fertilis korú, nem terhes nők hypertoniagyakoriságával. Az iparilag fejlett országokban gyakoriságát 1-5%-ra becsülik. A krónikus hypertoniások több mint 90%-nál nincs kimutatható ok. Krónikus hypertonia mellett szól a vesebetegség, a hypertensiv szívbetegség és a hypertoniás szemfenéki kép, valamint ha a magas vérnyomás diagnosztizálására a terhesség első felében kerül sor. Megfelelő terhesgondozás és kezelés mellett a peri-natalis eredmények jónak mondhatók, a kórkép jelentőségét mégis fokozza az a tény, hogy a terhesség alatti szövödmények gyakorisága és súlyossága nem számítható ki. A vérnyomás ezen esetek zömében is csökken a terhesség első felében (jó cardiovascularis alkalmazkodás), és csak a terhesség végén emelkedik a nem terhes szintre vagy a fölé. Ezen jelenség meglétét vagy hiányát a prognózis meghatározásánál eredményesen fel lehet használni.

Közepesen súlyos hypertoniák gyógyszeres kezelése terhesség alatt. Mind a mai napig nem alakult ki egységes gyakorlat és vélemény sem a kezelés szükségességét és hasznosságát illetően, sem az alkalmazandó szereket illetően. Ennek oka a terhesség alatti hypertoniák nem egységes volta, a terhesség kimenetelét befolyásoló számos egyéb tényező, a randomizálás etikai nehézségei, az elvileg alkalmazható készítmények nagy száma, ami a monoterápia eredménytelensége esetén elképzelhető kombinációk számát is növeli.

Egységesnek tekinthető jelenleg a vélemény a tekintetben, hogy az ACE-gátlók és az angiotenzinreceptor-blokkolók a terhesség II. és III. trimeszterében kontraindikáltak, mivel magzati vese fejlődési rendellenességet okozhatnak.

Az eddig közölt eredmények többségükben azt mutatják, hogy a vizsgált kezelések (alfa-methyl-dopa, béta-blokkolók és Ca-csatorna-blokkolók) a súlyos hypertoniák gyakoriságát csökkentik, de nem csökkentik szignifikánsan a praeclamp-siák előfordulását. A kezelések abruptio placentae-re gyakorolt hatását illetően a vélemények ellentmondásosak.

Alfa-methyl-dopa: biztonságos és hatékony szer, hepatitis és máj funkciók zavar esetén alkalmazása nem ajánlott. Terhességben való alkalmazásával kapcsolatban az összes szóba jövő gyógyszer közül a legtöbb tapasztalattal rendelkezünk.

A *béta-blokkolók* esetében - különösen kora terhességtől adva - a legtöbben észlelték a magzati átlagsúlyok csökkenését illetőleg az intrauterin retardatio gyakoribbá válását, miközben a perinatalis eredmények viszont nem romlottak. Oxprenolol nem adott kedvezőbb eredményt a csak ágynyugalommal kezelt csoporthoz képest. Atenolol és placebo összehasonlításakor szignifikánsan alacsonyabb tensioértékeket, kevesebb proteinuriát és hospitalizációt tapasztaltak az atenolollal kezelt csoportokban. A perinatalis eredmények nem különböztek, de az atenolollal kezelt krónikus hypertoniások között a magzati intrauterin retardatio gyakoriságának fokozódását észlelték. Metoprolol és hydralazin kombinációja sem adott jobb eredményt, mint a csak hospitalizált csoport.

A *Ca-csatorna-blokkolók* közül terhesek esetében a nife-dipint vizsgálták leggyakrabban. Egyedül adva biztonságosnak tűnik, főleg a terhesség második felében. Hatását egyéb vérnyomás-csökkentők és pl. a H₂-blokkolók jelentősen fokozhatják. Magnéziummal együtt adva pedig súlyos hypotoniát eredményezhet.

Az alfa- és béta-receptor-blokkoló: a labetalol és a methyl-dopa összehasonlításakor azonos eredmények adódtak.

Clonidin-kezelés + ágynyugalom eredményes volt az anyai vérnyomás, proteinuria, koraszülés és IRDS szempontjából. A clonidin-kezelés után leírtak a gyermekeknél alvási zavarokat és hiperaktivitást.

A vasodilatator dihidralazin és a perifériás alfa-adrenerg receptor-blokkoló prazosin vonatkozásában kevés vizsgálat ismert.

Jelen ismereteink alapján - kiemelten hangsúlyozva az individuális kezelés jelentőségét - irányvonalként a következő ajánlások tehetők.

Kezelt hypertoniás nőnél gyermekvállalási szándék esetén átállítás javasolt elsősorban alfa-methyldopára, másodsorban dihidralazin vagy prazosin készítményre, harmadsorban Ca-csatorna- lakkolóra.

Kezelt hypertoniásnál létrejött terhesség esetén átállítás csak az első trimeszter végén javasolt. Előfordulhat, hogy a beállított dózist csökkenteni lehet, vagy a kezelést el is lehet hagyni. Átállítás esetén első sorban methyldopa, másodsorban Ca-csatorna-blokkoló jön szóba. Szükség esetén béta-blokkoló beállítását csak a terhesség második felében alkalmazzunk.

Gestatiós hypertonia kezelése. A gyógyszeres kezelés célja a vérnyomás nagy változások (krízisállapot) elkerülése és az uteroplacentáris keringés biztosítása (140-150/80-100 Hgmm között).

Késői terhességi toxaemia vagy praeclampsia kezelése.

A terhességi toxaemia feltételezett oka lehet immunpatológiai, genetikai, táplálkozási eredetű és lehet valódi toxicosis. A patológiás folyamatok kiindulási helyének mai ismereteink szerint mindenképpen a lepényt kell tekintenünk. Az itt kialakuló fokozott keringési ellenállás és csökkent szeryperfúzió a terhesség későbbi szakaszában ismeretlen mechanizmus útján általánossá válik. Az uteroplacentaris rezisztenciaerekben a throphoblastinvázió elmaradása, illetve tökéletlen lezajlása folytán a simaizomréteg nem pusztul el, így a vasoconstrictio ezen erekben is létrejöhet. Kialakul a kis arteriák, illetve arteriolák vasoconstrictiója (depressorhiány szindróma) és az endothelkárosodás. A hypertonia hátterében álló vasoconstrictio oka a kiserek simaizom-szövetének endogén vasopressorokkal szembeni érzékenység fokozódása. Csökken a vasodilatator hatású prosztaciklin és prosztaglandin E₂, az endothel eredetű relaxáló faktor (EDRF vagy NO) termelődése és növekszik az endothelin-1 és az általa stimulált vasoconstrictor hatású thromboxan A₂ termelődése.

Míndezek következtében számos anyai szerv és szervrendszer működészavara jön létre. Legkifejezettebbek az elváltozások a vesében, a májban, az alvadási rendszerben és a központi idegrendszerben. Praeclampsiaiban beszűkül az uteroplacentaris keringés, következményes nutritiv és oxidatív lepényi elégtelenséggel, ami klinikailag oligohydarmnionban, magzati intrauterin retardatióban, végül intrauterin elhalásban nyilvánulhat meg. A betegség súlyosságával egyenes arányban csökken a vese vérátáramlása és a glomerulus filtrációs ráta. A szérum reatinin és húgysavszint a GFR-változásnak megfelelően vagy normális, vagy emelkedett szintű (a húgysavszint növekedése nagyobb lehet, mint amit a GFR-csökkenés indokolna). A kép hasonlít az immunkomplex pato-genezisű glomerulonephritisekre, a májenzimek szintjének emelkedése (elsősorban hőstabil frakció), a kisebb nagyobb hepatocellularis necrosisok következtében, amelyeket csaknem mindig thrombocytopenia kísér. Előfordulhat sub-capsularis haematoma, spontán májruptura. Thrombocytopenia, egyéb alvadási faktorok szintjének csökkenése, vörösvértestek deformálódása és szétesése. A focalis hypo- vagy hyperperfusio lehetősége, különösen eclampsiaiban nincs kizárva. Görcsrohamot követő 48 órán belül az esetek 75%-ában EEG-eltérés mutatható ki. A post mortem vizsgálat leggyakrabban oedemát, hyperaemiát, focalis anaemiát, thrombosit, petechiákat és haemorrhagiát mutat.

A késői terhességi toxaemiákat a tünetek súlyossága alapján napjainkban két csoportra (középsúlyos és súlyos) osztjuk.

- *Középsúlyos forma:* a vérnyomás nagyobb, mint 140/90 Hgmm, de kisebb, mint 160/110

Hgmm, a proteinuria mértéke nagyobb, mint 0,3 g/24 óra, de kisebb, mint 5 g/24 óra.

- *Súlyos forma* (az alábbi tünetek bármelyikének fennállása esetén): a vérnyomás 160/110 Hgmm vagy magasabb, a proteinuria 5 g/24 óra vagy több, oliguria (vizeletürítés <400 ml/24 óra vagy <30 ml/óra), thrombocytaszám < 100000, hyperreflexia, központi idegrendszeri zavarok, látászavar, fejfájás, epigastriális fájdalom, nyomásérzékeny hepatomegalia, microangipathiás haemolyticus anaemia fokozott LDH-értékkel, máj enzim értékek fokozódása (különösen GOT, GPT), cyanosis, pulmonalis oedema.

A praeclampsia kialakulására utaló tünetek: diastolés vérnyomás emelkedése, hirtelen jelentős súlygyarapodás, hirtelen generalizált oedema kialakulása, proteinuria megjelenése, fejfájás, rossz közérzet, gyomortáji, jobb bordaív alatti fájdalom. Ezek észlelése esetén azonnali hospitalizáció és komplex intenzív monitorizálás javasolt.

Középsúlyos formában is hospitalizáció és a krónikus hypertóniánál leírt gyógyszeres kezelés javasolt.

Súlyos formánál parenteralis adásban a következő szerek közül választhatunk: hydralazin (Nepresol), labetalol (Tran-date), diazoxide (Hyperstat) és urapidil (Ebrantil). Az első kettő Magyarországon jelenleg nincs forgalomban, csak egyedi importból szerezhető be. Az adagolást általában iv. telítő bolussal javasolt kezdeni: pl. urapidil 10-15 mg 2 perc alatt vagy hydralazin 5 mg 10 perc alatt. Ezt követően monitorizálás mellett kontrolált cseppinfúzió javasolt. Diazoxide iv. adása szintén eredményes, azonban mellékhatásként a fájástevékenység leállítására, Na, víz és húgysavretenció, valamint hyperglykaemia jöhet létre, a szernél is titráló dózisok (30-60 mg) alkalmazása javasolt.

Praeclampsiaiban a 36. hét után, de tartósan 110 Hgmm feletti diastolés vérnyomás, intravasalis coagulatio, a máj- vagy vesefunkció folyamatos romlása, HELLP szindróma esetén ennél fiatalabb terhességi korban is a terhesség befejezése a legfontosabb terápiás módszer.

Súlyos praeclampsiaiban a terhességet mihamarabbi be kell fejezni tekintet nélkül a magzat érettségére, mivel konzervatív kezelés megkísérlése igen súlyosan, életveszélyesen károsíthatja az anyát. A súlyos praeclampsia kezelése a szülés.

Az anyai szövödmények lehetőségének ismerete mellett tudni kell, hogy a praeclampsia a magzatra is veszélyes lehet. Egy színvonalas intenzív újszülött osztályon a magzat kilátásai jobbakként mint in utero.

A praeclampsia kezelésének egyik fő célja a legsúlyosabb állapotot jelentő *eclampsia kialakulásának megelőzése*. A görcskésztség fokozódásának kezelésére jelen ismereteink szerint terhességben a magnézium-szulfát vált be legjobban.

Hazai gyakorlatunkban az induló 4 g iv. dózis után az infúzióban való adagolás terjedt el, ez azonban még fokozottabb observációt igényel, mint az im. séma. A dózis 1 g MgSO₄/óra Ringer-lactat vagy 5%-os dextrose oldatban.

Invazív cardiovascularis monitorizálást csak kísérő szív-, illetve vesebetegség, kezelésre nem reagáló hypertonia és pulmonalis oedema esetén javasolt alkalmazni. Ennek szükségessége esetén a beteget a praeclampsia/eclampsia kezelésében jártas, jól felszerelt intenzív osztályon javasolt elhelyezni.

A glycocorticoid adagolását éretlen magzat és súlyos praeclampsia esetén az irodalom ma még vitatott kérdésnek tartja. Az ilyen irányú kedvező tapasztalatokat ismertető közlemények az 1980-as évek elejéről származnak, melyeket az 1990-es évek közleményei nem erősítettek meg. Saját beteganyagunknál a szteroid adásnak káros hatását nem észleltük, sőt súlyos esetekben az anyai állapotjavulását észleltük alkalmazását követően.

Rizikóterhességekre specializálódott terhespatológiai osztály. Súlyos praeclampsziák sikeres kezeléséhez anyai, magzati és újszülött intenzív ellátásra alkalmas és képes osztályok szükségesek. A terhességi hypertóniával hospitalizált esetek 80%-ánál rendeződött a tensio. Az is kiderült azonban, hogy ezek a terhesek nem tekinthetők gyógyultnak, mivel 90%-uknál a hypertonia a terhesség végén vagy a szülés alatt visszatért. A tensiorendeződés ellenére nem

javult az angio-tenzin-II-érzékenység, illetőleg a DHAS clearance-szel mért placentaris perfusio. Ugyancsak figyelemre méltó tapasztalat, hogy akik szülésig a kórházban maradtak, azoknál a peri-natalis mortalitás 9 ezrelék volt, szemben azokkal, akik a tensio rendeződése után orvosi tanács ellenére távoztak, ahol 130 ezrelékes perinatalis veszteség adódott.

Ráarakódásos praeclampsia. A terhesség által súlyosbított hypertonia vagy ráarakódásos praeclampsia gyakoriságát a krónikus hypertoniás esetek között 15-25%-ra becsülik. Bár a perinatalis mortalitás és morbiditás vonatkozásában a legsúlyosabb következmények a ráarakódásos toxaemiában vannak, maga a terhességgel szövődött hypertonia is rontja a perinatalis eredményeket. Anyai szövödmények a hypertensiv encephalopathia, a szívelégtelenség, veseelégtelenség, abruptio placentae. Magzati szövödmények a méhen belüli retardatio (IUGR) és az intrauterin elhalás. Minél korábban alakul ki súlyos hypertonia a terhesség alatt, annál nagyobb a valószínűsége a következő terhességben hypertonia kialakulásának, illetőleg a krónikus hypertonia olyan progressziójának, amely számottevő morbiditást, esetleg mortalitást eredményez.

A ráarakódásos toxaemia *kezelése azonos* a praeclampsia-éval.

Az eclampsia kezelése. Az eclampsia a praeclampsia konvulzív fázisa. Gyakoribb azon nőknél, akiknél az ante-natalis gondozás nem volt megfelelő, és azoknál, akiknél a gyermekágyban váratlanul alakul ki súlyos praeclampsia vagy HELLP szindróma. A súlyos praeclampsia kb. 5%-ában alakul ki eclampsia. A legtöbb eclampsia terhesség alatt a terminus közelében jelentkezik, azonban az esetek 3%-a a szülést követő 48 órán túl léphet fel. Az esetek egy részében a görcsrohamot jellegzetes tünetek előzik meg. A fenyegető eclampsia tünetei a következők: látáskiesés, elmosódott látás, tartós vagy súlyos fejfájás, igen magas tensio, fokozott reflex-ingerlékenység, hányás, epigastriális fájdalom.

A kezelés célja:

Terhesség és szülés alatt:

- a terhes sérülésektől való megóvása (párna, Mayo-tubus),
- az aspiráció megakadályozása (Mayo-tubus, fej oldalra fordítása),
- az újabb eclampsias roham és az ehhez társulható agyvérzés megelőzése (sedativum, anticonvulsans, lehető leghamarabb sectio caesarea),
- A magas vérnyomás csökkentése

Kivitelezés. A terhes fogsorai közé Mayo-tubust helyezünk, fejét oldalra fordítjuk. Ha földre esett, akkor feje alá párnát helyezünk. Lehetőség szerint még a görcsroham alatt 2 amp. Seduxent (20 mg diazepam) adunk iv.

A görcsroham megszűntekor vénabiztosítás, vérvétel és állandó katéter felhelyezése vizelet minta nyérése mellett. 4,0 g magnézium-szulfát (Cormagnesin) iv. telítő dózisként 10 perc alatt, melyet Mg-szulfát infúzióval folytatunk 125 ml/1 g/1 óra dózisban.

Közben a másik karon vérnyomásmérés. Amennyiben (és ez a leggyakoribb) 160/90 Hgmm-nél magasabb értéket mérünk, akkor a súlyos praeclampsianál javasolt kezelést alkalmazzuk.

Nifedipin sublingualis adása itt a Mg-mal való kölcsönhatás és az esetleg kialakuló súlyos hypotensio miatt nem jön szóba.

Antihypertensiv kezelés a praeclampsianál írottaknak megfelelően.

Amint a feltételek adottak általános anaesthesiában császármetszés végzése ajánlott (a eclampsia ismétlődése nem prognosztizálható, és bármelyik roham alatt kialakulhat olyan agyvérzés, mely a sorsát megpecsételheti). A műtét során a lepény és a deciduasövetnek még a szokásosnál is gondosabb eltávolítására kell törekedni. A hasi seb zárásakor a seb drenálása javasolt. A posztoperatív szak első 24 órájában parenteralis Mg 4-szer 2,0 g adása, hyperreflexia perzisztálása esetén 1,0 g/óra dózisban a patellareflex és a légzésszám ellenőrzése mellett. Antihypertensiv szerek a vérnyomás értékektől függően.

HELLP szindróma. A HELLP szindrómát a praeeclampsia súlyos formája, jellemző tünetcsoportokkal. Minden terhességi hypertonia és proteinuria esetén a thrombocytaszám és LDH-érték monitorizálása javasolt, a HELLP szindróma korai diagnosztizálására, a latens, kezdeti hemolízis felismerésére. A HELLP szindróma gyanújának felmerülésekor (terhes a III. trimeszterben, epigastriális és jobb bordaív alatti fájdalom!) a terhest azonnal perinatalis intenzív centrumba kell szállítani. Kihordott magzat esetén a terhesség befejezése indokolt. Ilyenkor a császármetszés vagy szülés idejére a fennálló volumendeficitet és esetleges thrombocytopeniát, anaemiát rendezni kell.

Súlyos hypertonia esetén labetalol, hydralazin vagy urapidil alkalmazása preferálható, annak érdekében, hogy a systolés vérnyomás 140-160 Hgmm között, a diastolés pedig 110 Hgmm alatt legyen. Friss fagyasztott plazmát nagyvonalúan javasolt alkalmazni. Vvt és thrombocytakoncentrátum alkalmazására csaknem minden esetben szükség van. Ma már viszonylag korai fázisban is alkalmazzuk a plasmapheresist. Magnéziumot az eclamsiánál leírtaknak megfelelően javasolt alkalmazni.

M-2.9 A hypertonia gyermekkori ellátásának diagnosztikus és terápiás irányelvei

A gyermekkori hypertonia gyakorisága az összgyermek-lakosság 1%-a, de a serdülőkortól az obesitas gyakoriságának növekedésével ennek értéke folyamatosan növekszik. Felismerve a gyermekkori hypertóniának az életkori korlátokon túlmutató jelentőségét, 2004-ben a diagnosztikus és terápiás irányelvek újabb áttekintésére és frissítésére került sor (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004).

A szemléletváltás és a változások a fejezetben szerepelnek, mint a hypertonia normálértékének a testmagasság percen-tisére való vonatkoztatása, a hypertonia súlyossági fok szerinti besorolása, az essencialis hypertonia helyett a primer hypertonia fogalmának, a határérték-hypertonia helyett a praehypertonia fogalmának bevezetése.

A gyermekkorban manifesztálódó hypertonia vizsgálatokor figyelembe kell venni az életkori sajátosságokat. Az egyik ilyen sajátosság az, hogy a hypertonia meghatározásához életkor-specifikus normál értékeket kell használnunk, mivel a normális vérnyomás az életkorról, illetve a testsúllyal és a testmagassággal változik. A normális értékeket a 24. táblázatban foglaltuk össze.

A 25. A és B táblázat a nemzetközi vizsgálatokra alapozott adatokat, a 26. A és B táblázat hazai vizsgálat adatait tartalmazza. A 27. táblázatban a 24 órás vérnyomás-monitorozáshoz (ABPM) használható normálértékek láthatók, a 28. táblázatban pedig a hypertonia definícióját, a súlyosság alapján való besorolását és a kapcsolódó terápiás irányelveket mutatjuk be. Ezzel szorosan összefüggő technikai kérdés a mandzsetta mérete, szélesebb mandzsettával megtévesztően alacsony, keskenyebbel pedig megtévesztően magas értékeket mérhetünk. Ezért a mandzsetta a felkar hosszúságának 2/3-át kell, hogy fedje. A nemzetközi ajánlást a 29. táblázat mutatja be.

A gyermekkori hypertonia epidemiológiai szempontból is lényegesen különbözik a felnőttkortól. A prepubertásban előforduló magas vérnyomás az esetek jelentős hányadában szekunder, ezen belül renalis eredetű lehet. Viszonylag gyakoriak az örökletes megbetegedések is. A gyermekkorban előforduló hypertonia okait a 30. táblázat tartalmazza.

Az előbbieken taglalt szempontok indokolják, hogy a gyermekkori hypertonia kivizsgálása és ellátása az arra felkészült, gyermekhypertonia-centrumokban történjék. A felnőtteknél érvényes általános elvek és gyakorlat mellett a következő speciális, kiegészítő szempontokra kell figyelni.

Anamnézis

A családi anamnézisben céltotán rá kell kérdeznünk a családban előforduló esetleges örökletes betegségekre, illetve ezek tüneteire: haematuria, proteinuria, nagyothallás, süketség, veseelégtelenség, polycystás vesemegbetegedés, egyéb renalis malformatio, recidív húgyúti infectiók, sclerosis tuberosa stb. Amennyiben lehetséges, szükséges a családfa nyomon követése. Az egyéni anamnézisben a szokásos kérdéseken túl tárgyalandó: perinatalis anamnézisben adaptációs zavar, köldökátérezés, újszülöttkori sepsis; polyuria, poly-dypsia, primer, szekunder enuresis, vizelettel kapcsolatos panaszok, krónikus obstipatio, előrement húgyúti infectiók, illetve belgyógyászati vesebetegség, trauma.

Fizikális vizsgálat

A rendszeres fizikális vizsgálat során különösen figyelni kell a somaticus fejlődésre (renalis nanosomia), az anaemiára utaló jelekre (nyálkahártyák, renalis anaemia), a tapintható hasi terimére (polycystás vesebetegség, Wilms-tumor, neuro-blastoma), a renalis osteodystrophia esetleges jeleire. Coarctatio aortae esetén figyelni kell a végtagok közötti vérnyomáskülönbségre, ezért szükséges a vérnyomásmérés mind a négy végtagon. A hallható érzőrej az arteria renalis stenosis esetén a renalisok vetületében értékes diagnosztikai jel.

Laboratóriumi, eszközös és képalkotó vizsgálatok

Az eszközös vizsgálatok kapcsán a szekunder eredet kiderítése, illetve differenciálása a cél. A vizsgálati módszerek gyermekekre adaptáltan lényegében megegyeznek a felnőtteknél alkalmazottakkal. Kiemelendő azonban, hogy a vizsgálatok és értékelésük csak gyermekek vizsgálatában j áratos centrumban történjen, ahol a kapott eredmények gyermekkori normális értékeit és jellemzőit ismerik.

A vizsgálatok gyakorisága: a vizsgálatokat a diagnózis felállításához egyszer, a teljes vizeletvizsgálatot és az ABPM-monitorozást a terápia beállításához, illetve kontrolljához végezzük el szükség szerint ismételve. Intézeti kontroll (ambuláns) az első évben legalább 6 alkalommal, a 2. évtől évente legalább 4-szer szükséges. A vesefunkciók kontrollja normálértékek esetén és az alapbetegség (várható) alakulásától is függően, évente mintegy 4-szer javasolt.

Vérnyomás: 4 végtagon végzett vérnyomás, fizikális vizsgálat, 24 órás vérnyomás monitorizálás (ABPM) (normálértékeket lásd a 27. táblázatban).

Rutin laboratóriumi vizsgálatok: rutin vizelet, bakteriológia, pH, fajsúly, vérkép, Hb, vérszejtsüllyedés, sav-bázis vizsgálat.

Klinikai-kémiai vizsgálatok:

1. 24 órás gyűjtött vizelet és vér vesefunkció.
2. Vizelet-, szérum elektrolit, szérum alkalikus foszfatáz.
3. Vizelet 17-ketoszteroid, szérum kortizol.
4. Vizelet vanil-mandulasav, szérum és vizelet katecholaminok.
5. Májfunkciós vizsgálatok.
6. Lipid-anyagcsere vizsgálatok (koleszterin, triglicerid, LDL, HDL, VLDL, apolipoproteinek).
7. Éhgyomri, szükség esetén terheléses glukóz vizsgálat, szérum inzulin-szint meghatározás.
8. Szérum húgysav-szint.

Egyéb laboratóriumi vizsgálatok:

1. Vérrenin, -aldoszteron (perifériás érből), plazmarenin-aktivitás (vena renalisból és a vena cavából).
2. Vér-, vizeletadrenalin, -noradrenalin.

Képalkotó eljárások:

1. EKG, mellkasröntgen, echocardiographia.
2. Hasi ultrahangvizsgálat.
3. Diuresis kamera-DTPA-scan.
4. DMSA-scan (vesehegésedés gyanúja esetén).
5. Mictiócysto-urethrographia (társuló vesicoureteralis reflux gyanúja esetén).
6. Intravenás urographia (kísérő obstructiv uropathia gyanúja esetén).
7. Hasi CT (mellékvesetumor gyanúja esetén).
8. DTPA-scan-nel egybekötött Captopril-teszt.
9. Arteria renalis Doppler-ultrahangvizsgálat.
10. Angio-CT, angio-MR.
11. Vese-angiographia.

• *Egyéb:* szemészet konzílium.

A vizsgálatok gyakorisága: a fenti vizsgálatokat a diagnózis felállításához egyszer, a rutin vizeletvizsgálatot és az ABPM-monitorizálást a terápia beállításához, illetve kontrolljához végezzük el szükség szerint ismételve.

Intézeti kontroll (ambuláns) az első évben 6-szor, a 2. évtől évente 4-szer szükséges. Vesefunkciós kontroll normál értékek esetén évente 4-szer javasolt.

Differenciáldiagnózis

- Renalis hypertonia (renovascularis, renoparenchymás).
- Cardialis eredetű hypertoniák (coarctatio aortae, aortastenosis).
- Endocrin eredetű hypertoniák (Cushing-szindróma, pheocromocytoma)
- Hyperaldosteronismus (Conn-szindróma).
- Tubulopathia (Bartter-szindróma, Liddle-szindróma).
- Központi idegrendszeri betegségek.

A gyermekkori hypertonia kezelése

A legutóbbi időkig a korszerű antihypertensív szerek többsége (tartós hatású kalciumantagonisták, ACE-gátlók, an-giotenzin-II-receptor-antagonisták) alkalmazási leírásában a gyermekadagok nem szerepeltek, a dózis meghatározása általában empirikusan, a felnőttkori adagokból testsúlykilogrammmra átszámolva történt. Az amerikai gyógyszerengedélyezési gyakorlat változása következtében rendre jelennek meg közlemények az újabb készítmények gyermekkori alkalmazhatóságáról. Elsősorban dózis-hatás vizsgálatokról van szó, hosszú távú, populáció-egészségügyi kihatásokat elemző gyermekkori vizsgálatok továbbra sincsenek. Néhány gyógyszer (ACE-gátló, illetve angiotenzin-II-receptor-antagonista) antiproteinuriás, illetve a vesefunkció-romlást befolyásoló hatását gyermekekben is dokumentálták.

Az antihypertensív kezelés beállítása a gyermekkori hypertonia kezelésében járatos központban kell, hogy történjen. Az alkalmazott gyógyszer-csoportok a felnőttekben használtakkal azonosak, a kezelés felépítése is hasonló (31. A és B táblázat)

Primer hypertonia. Gyermekkorban primer hypertoniával a pubertáskorban, illetve ezt követően találkozunk. Az állapotra jellemző a hiperkinetikus keringés, normális perifériás vascularis rezisztenciával. Ennek megfelelően - amennyiben az életmódbeli változtatás és a diétás sómegszorítás elégtelen - béta-blokkoló az elsőként választandó szer. Kontraindikációja esetén kalciumantagonista, illetve diureticum (szükség esetén kombinációjuk) alkalmazható.

Szekunder hypertonia kezelése gyermekkorban

- A szekunder hypertoniák közül *renoparenchymás hypertonia* esetén nephrectomia akkor indokolt, ha a krónikus pyelonephritis és/vagy hypoplasiás vese funkciója az összfunkció 10-15%-ánál kevesebb, illetve ha a hypertoniát igazolhatóan a körülírt fibrosis tartja fenn, és a magasvérnyomás terápiarezisztens. Az ekkor indokolt veseállomány eltávolításánál törekedni kell a minél nagyobb nephrontömeg megtartására. A terápiás elvek a felnőttkorival megegyezők.

- *Határérték-hypertonia* esetén nem gyógyszeres kezeléssel kezdünk: diéta, rendszeres testedzés, életstílus-váltás gyakori kontroll mellett.

- *Középsúlyos hypertonia*: ACE-gátlók, Ca-csatorna-blokkolók, alfa-receptor-antagonisták ajánlható. A béta-blokkolók, thiazid diureticumok tartós szedés esetén hyperlipaemiát okozhatnak.

- *Glomerularis betegség, kifejezett proteinuriával*: ACE-gátló, allergia/intolerancia esetén pedig angiotenzin-II-receptor-antagonista lehet a kezdő szer.

- *Szívelégtelenség*: ACE inhibitor (allergia/intolerancia esetén pedig angiotenzin-II-receptor-antagonista) és diureticum javítja a szívfunkciót is.

- *Tüdőbetegség*: Elsősorban Ca-csatorna-blokkoló ajánlott. A béta-adrenerg blokkoló bronchospasmust okozhat. ACE inhibitor perzisztens köhögést válthat ki.

A **hypertonia sürgősségi ellátásakor az alapellátás feladata**. 5-10 mg nifedipin adása orálisan, vérnyomáskontroll. 30 perc múlva ez a dózis még 2-szer megismételhető. A cél a vérnyomás legalább 20%-kal való csökkenése. Ha ez nem következik be, a beteget intézetbe kell szállítani. A kezdeti vérnyomáscsökkenés ne haladja meg a kiinduló vérnyomás 30%-át, mivel ellenkező esetben hypoxiás szervkárosodás jöhet létre. A gyermekkori, csecsemő és újszülöttkori hypertoniás krízis kezelésére ajánlott gyógyszerek a 32. táblázatban találhatók.

24. táblázat. A hypertonia korspecifikus jellemzése

Korcsoport	Hypertonia		Súlyos hypertonia	
	Systolés érték (Hgmm)	Diastolés érték (Hgmm)	Systolés érték (Hgmm)	Diastolés érték (Hgmm)
Újszülött 7 nap 8-30 nap csecsemő (<2 év)	>96 >104 >112	>74	>106 >RR110	
Gyermekek (3-5 év)	>116	>76	>124	>84
Gyermekek (6-9 év)	>122	>78	>130	>86
Gyermekek (10-12 év)	>126	>82	>134	>90
Serdülők (13-15 év)	>136	>86	>144	>92
Serdülők (16-18 év)	>142	>92	>150	>98

25.A. táblázat. A 1-18 éves fiúk 50, 90, 95 és 99 percentilis vérnyomásértékei életkorra és testmagasság percentilisére bontott alcsoportokban

Fiúk		Systolés vérnyomás(Hgmm)					Diastolés vérnyomás (Hgmm)				
Kor	RRpc.	Testmagasság percentilise									
		25	50	75	90	95	25	50	75	90	95
1	50	83	85	87	88	89	36	37	38	39	39
	90	97	99	100	102	103	51	52	53	53	54
	95	101	103	104	106	106	55	56	57	58	58
	99	108	110	112	113	114	63	64	65	66	66
2	50	87	88	90	92	92	41	42	43	44	44
	90	100	102	104	105	106	56	57	58	58	59
	95	104	606	108	109	110	60	61	62	63	63
	99	111	113	115	117	117	68	69	70	71	71
3	50	89	91	93	94	95	45	46	47	48	48
	90	103	105	107	108	109	60	61	62	63	63
	95	107	109	110	112	113	64	65	66	67	67
	99	114	116	118	119	120	72	73	74	75	75
4	50	91	93	95	96	97	49	50	51	51	52
	90	105	107	109	110	111	64	65	66	66	67
	95	109	1141	112	114	115	68	69	70	71	71
	99	116	118	120	121	122	76	77	78	78	79
5	50	93	95	96	98	98	52	53	54	55	55
	90	106	108	110	111	112	67	68	69	69	70
	95	110	112	114	115	116	71	72	73	74	74
	99	118	120	1201	123	123	79	80	81	81	82
6	50	94	96	98	99	100	54	55	56	57	57
	90	108	110	111	113	113	69	70	71	72	72
	95	112	114	115	117	117	73	74	75	76	76
	99	119	121	123	124	125	81	82	83	84	84
7	50	95	97	99	100	101	56	57	58	59	59
	90	109	1311	113	114	115	71	72	73	74	74
	95	113	115	117	118	119	75	76	77	78	78
	99	120	122	124	125	126	83	84	85	86	86
8	50	97	99	100	102	102	58	59	60	60	61
	90	110	112	114	115	116	72	73	74	75	76
	95	114	116	118	119	120	77	78	79	79	80
	99	122	123	125	127	127	85	86	87	87	88
9	50	98	100	102	103	104	59	60	61	61	62
	90	112	114	115	117	118	74	75	76	76	77
	95	116	118	119	121	121	78	79	80	81	81
	99	123	125	127	128	129	86	87	88	88	89

25A. táblázat. A 1-18 éves fiúk 50, 90,95 és 99 percentilis vérnyomásértékei életkorra és testmagasság percentilise bontott alcsoportokban (folytatás)

Fiúk		Systolés vérnyomás (Hgmm)					Diastolés vérnyomás (Hgmm)				
Kor	RRpc.	Testmagasság percentilise									
		25	50	75	90	95	25	50	75	90	95
10	50	100	102	103	105	606	60	61	61	62	63
	90	114	115	117	119	119	74	75	76	77	78
	95	117	119	121	122	123	79	80	81	81	82
	99	125	127	128	130	130	86	88	88	89	90
n	50	102	104	105	107	107	60	61	62	63	63
	90	115	117	119	120	121	75	76	77	78	78
	95	119	121	123	124	125	79	80	81	82	82
	99	127	129	130	132	132	87	88	89	90	90
12	50	104	116	108	109	110	61	62	63	63	64
	90	118	120	121	123	123	75	76	77	78	79
	95	122	123	125	127	127	80	81	82	82	83
	99	129	131	133	134	135	88	89	90	90	91
13	50	106	108	110	111	112	61	62	63	64	64
	90	120	122	124	125	126	76	77	78	79	79
	95	124	126	128	129	130	80	81	82	83	83
	99	131	133	135	136	137	88	89	90	91	91
14	50	109	113	113	114	115	62	63	64	65	65
	90	123	125	126	128	128	77	78	79	79	80
	95	127	128	130	132	132	81	82	83	84	84
	99	134	136	138	139	140	89	90	91	92	92
15	50	121	121	122	122	122	68	69	69	69	69
	90	134	138	140	140	141	78	81	80	82	83
	95	139	142	143	145	145	83	83	84	86	86
16	50	121	120	123	125	125	68	68	69	70	70
	90	136	139	139	140	141	80	81	82	83	83
	95	142	145	146	145	146	85	86	87	87	87
17	50	121	121	122	123	123	68	68	69	70	70
	90	138	139	141	142	142	80	80	81	82	82
	95	144	144	146	146	147	85	84	85	85	86
18	50	123	125	123	123	124	69	71	71	72	71
	90	139	140	140	142	142	82	83	85	86	84
	95	144	144	145	146	146	85	86	86	86	87

25B táblázat. A 1-18 éves leányok 50, 90 95 és 99 percentilis vérnyomásértékei életkorra és testmagasság percentilise bontott alcsoportokban

Leányok		Systolés vérnyomás (Hgmm)					Diastolés vérnyomás (Hgmm)				
Kor	RRpc.	Testmagasság percentilise									
		25	50	75	90	95	25	50	75	90	95
1	50	85	86	88	89	90	39	40	41	41	42
	90	98	100	101	102	103	53	54	55	55	56
	95	102	104	105	106	107	57	58	59	59	60
	99	109	112	112	113	114	65	65	66	67	67
2	50	87	88	89	91	91	44	45	46	46	47
	90	100	101	103	104	105	58	59	60	61	61
	95	104	105	107	108	109	62	63	64	65	65
	99	111	112	114	115	116	70	70	71	72	72
3	50	88	89	91	92	93	48	49	50	50	51
	90	102	103	104	106	106	62	63	64	64	65
	95	105	107	108	109	110	66	67	68	68	69
	99	113	114	115	116	117	74	74	75	76	76
4	50	90	91	92	94	94	51	52	52	53	54
	90	103	104	106	107	108	65	66	67	67	68
	95	107	108	110	111	112	69	70	71	71	72
	99	114	115	117	118	119	76	77	78	79	79
5	50	91	93	94	95	96	53	54	55	55	56
	90	105	106	107	109	109	67	68	69	69	70
	95	108	110	111	112	113	71	72	73	73	74
	99	116	117	118	120	120	79	79	80	81	81
6	50	93	94	96	97	98	55	56	56	57	58
	90	106	108	109	110	111	69	70	70	71	72
	95	110	110	113	114	115	73	74	74	75	76
	99	117	119	120	121	122	80	81	82	83	83
7	50	95	96	97	99	99	56	57	58	58	59
	90	108	109	111	112	113	70	71	72	72	73
	95	112	113	115	116	116	74	75	76	76	77
	99	119	120	122	123	124	82	82	83	84	84
8	50	96	98	99	100	101	57	58	59	60	60
	90	110	110	113	114	114	71	72	73	74	74
	95	114	115	116	118	118	75	76	77	78	78
	99	121	122	123	125	125	83	83	84	85	86
9	50	98	100	100	102	103	58	59	60	61	61
	90	112	113	114	116	116	72	73	74	75	75
	95	115	117	118	119	120	76	77	78	79	79
	99	123	124	125	127	127	84	84	85	86	87

25B táblázat. A 1-18 éves leányok 50, 90, 95 és 99 percentilis vérnyomásértékei életkorra és testmagasság percentilise bontott alcsoportokban (folytatás)

Leányok		Systolés vérnyomás (Hgmm)					Diastolés vérnyomás (Hgmm)				
Kor	RRpc.	Testmagasság percentilise									
		25	50	75	90	95	25	50	75	90	95
10	50	100	102	103	104	105	59	60	61	62	62
	90	114	115	116	118	118	73	74	75	76	76
	95	117	119	120	121	122	77	78	79	80	80
	99	125	126	127	129	129	85	86	86	87	88
11	50	102	103	105	106	107	60	61	62	63	63
	90	116	117	118	119	120	74	75	76	77	77
	95	119	121	122	123	124	78	79	80	81	81
	99	126	128	129	130	131	86	87	87	88	89
12	50	104	105	107	108	109	61	62	63	64	64
	90	117	119	120	121	122	75	76	77	78	78
	95	121	123	124	125	126	79	80	81	82	82
	99	128	130	131	132	133	87	88	88	89	90
13	50	106	107	109	110	110	62	63	64	65	65
	90	119	121	122	123	124	76	77	78	79	79
	95	123	124	126	127	128	80	81	82	83	83
	99	130	132	133	134	135	88	89	89	90	91
14	50	107	109	110	111	112	63	64	65	66	66
	90	121	122	124	125	125	77	78	79	80	80
	95	125	126	127	129	129	81	82	83	84	84
	99	132	133	135	136	136	89	90	90	91	92
15	50	110	111	111	113	113	65	66	67	68	67
	90	125	127	127	128	128	78	79	79	81	81
	95	131	131	131	133	133	81	83	83	84	84
16	50	110	111	111	113	112	66	67	67	67	67
	90	126	127	128	128	129	77	80	80	80	80
	95	130	133	133	134	135	81	82	84	84	84
17	50	111	111	111	110	110	66	67	67	67	67
	90	126	127	129	129	130	80	79	81	81	81
	95	132	132	134	134	135	83	84	83	83	83
18	50	111	111	112	113	113	67	67	67	67	67
	90	126	127	128	128	129	79	79	80	81	81
	95	133	133	134	135	135	83	83	84	84	85

26A táblázat. A 15-18 éves magyar serdülő fiúk 50, 90 és 95 percentilis vérnyomásértékei életkorra és testmagasság percentilisére bontott alcsoportokban

Fiúk		Systolés RR (Hgmm)					Diastolés RR vérnyomás (Hgmm)				
Kor	RRpc	Testmagasság percentilise					25	50	75	90	95
		25	50	75	90	95					
15	50	121	121	122	122	122	68	69	69	69	69
	90	134	138	140	140	141	78	81	80	82	83
	95	139	142	143	145	145	83	83	84	86	86
16	50	121	120	123	125	125	68	68	69	70	70
	90	136	139	139	140	141	80	81	82	83	83
	95	142	145	146	145	146	85	86	87	87	87
17	50	121	121	122	123	123	68	68	69	70	70
	90	138	139	141	142	142	80	80	81	82	82
	95	144	144	146	146	147	85	84	85	85	86
18	50	123	125	123	123	124	69	71	71	72	71
	90	139	140	140	142	142	82	83	85	86	84
	95	144	144	145	146	146	85	86	86	86	87

26B táblázat. A 15-18 éves magyar serdülő lányok 50, 90 és 95 percentilis vérnyomásértékei életkorra és testmagasság percentilisére bontott alcsoportokban

Leányok		Systolés RR (Hgmm)					Diastolés RR vérnyomás (Hgmm)				
Kor	RRpc.	Testmagasság percentilise					25	50	75	90	95
		25	50	75	90	95					
15	50	110	111	111	113	113	65	66	67	68	67
	90	125	127	127	128	128	78	79	79	81	81
	95	131	131	131	133	133	81	83	83	84	84
16	50	110	111	111	113	112	66	67	67	67	67
	90	126	127	128	128	129	77	80	80	80	80
	95	130	133	133	134	135	81	82	84	84	84
17	50	111	111	111	110	110	66	67	67	67	67
	90	126	127	129	129	130	80	79	81	81	81
	95	132	132	134	134	135	83	84	83	83	83
18	50	111	111	112	113	113	67	67	67	67	67
	90	126	127	128	128	129	79	79	80	81	81
	95	133	133	134	135	135	83	83	84	84	85

27. táblázat. Normálértékek a gyermekkori (Hgmm) ABPM mérésekhez

Magasság (cm), (n)	24 órás		Nappali (8-20 óra)		Éjszakai (0-6 óra)	
	50 pc.	.50 pc.	5 pc.	.50 pc.	5 pc.	.50 pc.
Fiúk						
120 (33)	105/65	113/72	112/73	123/85	95/55	104/63
130 (62)	105/65	117/75	113/73	125/85	96/55	107/65
140 (102)	105/65	121/77	114/73	127/85	97/55	110/67
150 (108)	109/66	124/78	115/73	129/85	99/55	113/67
160 (115)	112/66	126/78	118/73	132/85	102/56	116/67
170 (83)	115/67	128/77	121/73	135/85	104/56	119/67
180 (69)	130/77	130/77	124/73	137/85	107/56	122/67
Leányok						
120 (40)	103/65	113/73	111/72	120/84	96/55	107/66
130 (58)	106/66	117/75	112/72	124/84	97/55	109/66
140 (70)	108/66	120/75	114/72	127/84	98/55	111/66
150 (111)	110/66	122/76	115/73	129/84	99/55	112/66
160 (156)	111/66	124/76	113	131/84	100/55	113/66
170 (109)	112/66	124/76	118/74	131/84	101/55	113/66
180 (25)	113/66	124/76	120/74	131/84	103/55	114/66

28. táblázat. A gyermek és serdülőkori hipertónia besorolása és terápiás ajánlása

	Systolés és diastolés vérnyomás (percentil)	Vérnyomásmérés gyakorisága	Terápiás életmód vál toztatás	Gyógyszeres kezelés
Normális	<90 percentil	Ellenőrzés a következő tervezett általános egészségügyi vizsgálatnál	Egészséges életmódra nevelés, diéta, alvás és fizikai aktivitás	–
Praehypertonia (korábban: határérték hipertónia)	90 percentiltől 95 percentilig vagy ha a vérnyomás meghaladja a 120/80 Hgmm-t, még ha a 90 percentil alatt is van	Új ellenőrzés 6 hónap múlva	Súlycsökkentés ha túlsúlyos, fizikai aktivitás és diéta bevezetése	Nem szükséges, ha nincs egyéb indikáció, úgymint idültveseelégtelenség diabetes, illetve bal-kamra hypertrophia
Hypertonia				
1. fokozat	95 percentiltől 99 percentilig + 5 Hgmm-ig	Új ellenőrzés 1-2 hét múlva vagy korábban, ha a betegnek tünetei vannak; ha folyamatosan emelkedett két további alkalommal akkor egy hónapon belül kivizsgálás vagy tovább gyermekhypertonia-centrumba utalás	Súlycsökkentés, ha túl súlyos, fizikai aktivitás és diéta bevezetése	Terápia bevezetése (lásd terápiás ajánlás)
2. fokozatú (súlyos)	>99 percentil + 5 Hgmm felett	Kivizsgálás, illetve 1 héten belül belül tovább utalás gyermekhypertonia-centrumba	Súlycsökkentés, ha túlsúlyos, fizikai aktivitás és diéta bevezetése	Terápia bevezetése (lásd terápiás ajánlás)

29. táblázat. Vérnyomásmérő mandzetta ajánlott mérete

Kor	Szélesség (cm)	Hosszúság (cm)	A kar maximális kerülete (cm)
Újszülött	4	8	10
Csecsemő	6	12	15
Gyermek	9	18	22
Serdülő	10	24	26
Felnőtt	13	30	34
Nagytermetű felnőtt	16	38	44
Comb	20	42	52

30. táblázat. Gyermekkori hipertóniához vezető okok (és gyakoriságuk, %)

A) Tényezők, melyek átmenetileg, illetve intermittálóan okozhatnak hipertóniát gyermekkorban

Renalis: Akut postinfectiosus glomerulonephritis, rapidan progrediáló glomerulonephritis, anaphylactoid (Henoch-Schönlein) purpura nephritisszel, haemolyticus-uraemiás szindróma (4%), akut tubularis necrosis, hypervolaemia, illetve transzfúzió, a húgyutakon és a veséken végzett sebészeti beavatkozások, pyelonephritis, veséket ért trauma, leukemiás infiltratio a vesékben, transzplantációt követően (azonnali, illetve rejectió epizódok alatt)

Gyógyszerek, mérgezők: sympathomimeticus szerek (pl. ephedrin és rokonvegyületek, szisztémásan és orrcseppekben), antihypertensivumok elhagyása (clonidin, methyldopa, propranolol), szteroidok és ACTH, orális contraceptivumok, D-vitamin-intoxicatio, cyclosporin-kezelés, ólom, higany, cadmium, thallium, kokain, amphetaminok

Központi és autonóm idegrendszer zavarai: fokozott intracranialis nyomás, Guillain-Barré-szindróma, égés, familiaris dysautonomia, Stevens-Johnson-szindróma, hátsó scala folyamatok, porphyria, poliomyelitis, encephalitis, hypercalcaemia, idült felső légúti obstructio

B) A krónikus hipertonia aetiológiai faktorai

Renalis (80%): krónikus pyelonephritis (18%), krónikus glomerulonephritis (23%), krónikus veseelégtelenség, szisztémás lupus erythematosus (illetve egyéb autoimmun megbetegedések), hydronephrosis, congenitalis dysplasiás vese, polycystás vesebetegség (6%), solitaer vesecysta, vesicoureteralis reflux, nephropathia, segmentalis hypoplasia (Ask-Upmark-vese), ureteralis obstructio (17%), vesetumorkok (2%), vesetrauma, rejectio transzplantációt követően, postirradiációs károsodás

Vascularis: a thoracalis, illetve abdominalis aorta coarctatioja (10%), veseartériák, elváltozásai (stenosis (10%), fibromuscularis dysplasia, thrombosis, aneurysma), köldökartéria katéterezése thrombus képződéssel, neurofibromatosis, vena renalis thrombosis, vasculitis, arteriovenosus shunt

Endocrin: hyperthyroidismus, hyperparathyroidismus, congenitalis adrenalis, hyperplasia (lip-hydroxylase és 17-a-hidroxi-láz defectus), Cushing-szindróma, primer aldosteronismus, dexamethasonnal-szupprimálható hyperaldosteronismus, phaeo-chromocytoma, egyéb velőcső eredetű tumorkok (neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma), diabetikus nephropathia

Központi idegrendszer: koponyaűri térszűkítés, vérzés

Primer hipertonia: alacsony reninszintű, normális reninszintű, magas reninszintű.

A primer hipertonia gyakorisága a 14-18 évesek között jóval nagyobb, mint 0-14 éves kor között.

31A táblázat. A gyermekgyógyászatban gyakrabban alkalmazott antihypertenzív gyógyszerek és napi adagjuk

Gyógyszercsoport és hatóanyag	Átlagos napi adag	Alkalmazott hatóanyag és dózis hypertoniás krízisben
ACE-gátlók		
Benazepril	0,2-0,5 mg/kg/nap	
Captopril	0,3-3 mg/kg/dosi, max.: 6 mg/kg/nap	
Cilazapril	0,5-2 mg/nap	
Enalapril	0,08 mg/kg/nap, max.: 5 mg/nap	0,6 mg/kg/nap, max.: 40 mg/nap
Perindopril	2-4 mg/nap	
Lisinopril	0,07 mg/ kg/ nap	0,6 mg/kg/nap
Ramipril	3-6 mg/m testfelület	
Alfa-blokkolók		
Prazosin	0,05-0,4 mg/kg/nap	
Prazosin retard	1-4 mg/nap	
Urapidil retard	30-60 mg/nap per os	
Urapidil		10-30 mg infúzióban
Angiotenzinreceptor-blokkolók		
Irbesartan	2-4 mg/kg/nap	
Valsartan	1 mg/kg/nap	
Losartan	0,75-1,5 mg/kg/nap, max.: 100 mg	
Diureticumok		
Furosemid	0,5-10 mg/kg/nap max.: 6 mg/kg/nap	
Hydrochlorotiazid	1 mg/kg/nap, max.: 3 mg/kg/nap	
Spirolacton	1-3 mg/kg/nap	
Amilorid	0,4-0,6 mg/kg/nap	
Triamteren	1-3 mg/kg/nap	
Béta-blokkolók		
Metoprolol	1-3 mg/kg/nap	
Metoprolol retard	1-2 mg/kg/nap	
Oxprenolol	1-4 mg/kg/nap per os	
Propranolol	0,25-1 mg/kg/nap, max.: 4 mg/kg/nap	
Alfa- és béta-receptor-blokkoló		
Labetalol	1-3 mg/kg/nap, max.: 10-12 mg/kg/nap	
Kalciumantagonisták		
Amlodipin	5-10 mg/nap per os	
Diltiazem retard	90-180 mg/nap per os	
Isradipin	0,15-0,2 mg/kg/nap max: 0,8 mg/kg/nap	
Isradipin SRO	5 mg/nap per os	
Lacidipin	2-4 mg/nap per os	
Nifedipin	0,25-2 mg/kg/nap per os	0,25-0,5 mg/kg sublingualisan
Nifedipin retard	10-40 mg/nap per os	
Nitrendipin	10-40 mg/nap per os	
Verapamil	40-80 mg/nap per os	
Vasodilatátorok		
Hydralazin	1-3 mg/kg/nap per os	0,2-0,4 mg/kg iv.
Minoxidil	0,1-0,2 mg/kg/nap per os	0,1-0,2 mg/kg per os
Egyéb		
Clonidin	0,2 mg/nap max.: 2,4 mg/nap	
Centrális alfa-agonista		
Phentolamin		0,1-0,2 mg/kg iv.

31B. táblázat. Újszülöttekés csecsemők antihypertensív kezelése

Gyógyszer	Dózis	Megjegyzés
Diureticum Furosemid Hydrochlorothiazid	iv., per os 0,5-1 mg/kg/dosi per os 1 mg/kg/24 óra	hyponatraemia, hypokalaemia, hyperkalciuria hyponatraemia, hypokalaemia
Adrenerg blokkoló Béta-adrenerg blokkoló Propranolol Alfa-adrenerg-blokkoló Phentolamin	per os 0,5-2 mg/kg/24 óra iv. 0,05-0,15 mg/kg/dosi iv. 0,1-0,2 mg/kg/dosi	tüdőbetegségbe n kerülendő
Vasodilatator Hydralazin	per os, iv. 1-9 mg/kg/24 óra	reflexes tachycardia előfordulhat
Kalciumantagonista Nifedipin	per os 0,5-1 mg/dosi	akutan hatásos

M-2.10 A hypertoniabetegség kezelése és gondozása időskorban

A magas vérnyomás gyakorisága nő, az európai időskorú népességben 70%-ánál több a 140/90 Hgmm-t elérő vagy meghaladó vérnyomásúak aránya és 50% feletti a 160/95 Hgmm-t elérő vagy meghaladó vérnyomással rendelkezők hányada, (evidenciaszint B)

Az időskorban a kezelés jellegét befolyásoló **patomechanikai sajátosságok**: Attól függően, hogy már korábban is fenálló magas vérnyomás módosulásáról vagy időskorban kialakuló kórfolyamatról van szó, a vérnyomás-emelkedés meghatározásában vezető vagy kizárólagos szerepet játszik a nagy- és középerek rugalmasságsökkenése, így domináns a systolés vérnyomás-emelkedés. Mindezek gyakran a korábbi életszakaszokhoz képest gyógyszeresen is nehezebben mérsékelhető magasvérnyomást jelentenek (evidenciaszint B).

32. táblázat. A hypertoniás krízisállapot és sürgősségi ellátása gyermekkorban

Gyógyszer	Hypertensív krízisben az adag	Kezelés módja
Enalapril	15+5 ig/kg/dózis, ismétlés 8-24 óránként	iv. 5-10 perc alatt
Esmolol	inf.: 100-300 ig/kg/min	iv., inf.
Labetalol	0,20-1,0 mg/kg/dózis, 0,25-3,0 mg/kg/óra	iv. vagy inf.
Hydralazin	0,1-0,5 mg/kg	iv.

Sürgősség: Captopril 12,5 mg 1 tabl. per os, iv. urapidil 12,5 mg 4 éves kor felett

A kezelés hatékonyságát, a dózisok optimális mértékét módosító, mellékhatások-interakciók gyakoriságát növelő időskori diagnosztikai jellegzetességek:

- A 7. évtizedtől jellemző a vérnyomáscsökkentő kezelést jelentősen befolyásoló comorbiditás, ezen belül is kiemelt fontosságú a veseműködés romlása. A kísérő kórfolyamatok önmaguk is, vagy a kezelésük jelentősen befolyásolhatják, mely antihypertensiv gyógyszerek mekkora adagjai lesznek optimálisak a hypertonia eredményes kontrolljára. Az időskorban leggyakoribb 4-6 krónikus betegségnek egymást és a hypertonia kezelését jelentősen befolyásoló (gyakran rontó) módszertani ajánlásai csak körültekintő gyakorlóorvosi mérlegeléssel és aktuális módosításokkal használhatók! Jelenleg még nem érhető el integrált ajánlás rendszer hypertónia + fokozott comorbiditás esetén (evidenciaszint A).
- A 7-8. évtizedtől a szokásos vérnyomásmérő eszközeinkkel gyakran tévesen magasabb értéket mérünk a többnyire igen merev verőereken belüli valódi vérnyomáshoz képest. Téves diagnózis kiküszöbölése: az Osler-módszer (kellően magas kompresszió esetén az arteria radialis palpabilis, de emelkedő pulzálás nem észlelhető) (evidenciaszint C).
- A vérnyomás variabilitása fokozódik a csökkent perctérfogat és a merevebb ereket következtében, gyakori a fehérvérsejt-hypertonia és módosul a vérnyomás napszaki ritmusa a korábbi életszakaszokhoz képest. Nő a nondipperek aránya, ami összefüggésben van az ischaemiás szív- és cerebrovascularis rendellenességekkel, és így gyakran szükséges a 24 órás ABPM- vizsgálat, amely időskorban fokozott prognosztikai jelentőséggel is bír (evidenciaszint B).
- Korábbi életszakaszokhoz képest gyakoribb az autonóm idegrendszeri regulációs zavar (a korral romlik a baro- reflex, alsó végtagi perifériás idegkárosodás), az ortho- statikus vérnyomáscsökkenés, ezért kezelés előtt és során mindig ellenőrizendő a vérnyomás álló helyzetben is. (evidenciaszint C).
- A perifériás verőerekben lokális verőérszűkületek alakulhatnak ki, elsősorban a 7. évtized második felétől.
- Csökkent mérvű vagy már beszűkült a GFR (evidenciaszint B).

A beteg terápiás együttműködését befolyásoló sajátosságok az életkörülményekben:

- A romló kognitív funkció miatt romlik a beteg terápiás együttműködése (evidenciaszint C).
- Gyakori a számos kísérő betegség egyes panaszainak mellékhatásként való téves hozzákötése az éppen alkalmazott antihypertensiv gyógyszerekhez (evidenciaszint D).
- A többnyire romló pénzügyi helyzet miatt az alkalmazható terápiás arzenál szűkül (evidenciaszint D).

Módosul az egyes cardiovascularis rizikófaktorok súlya:

- A magas vérnyomás, illetve annak a csökkentéséből származó előny időskorban még szorosabb összefüggést mutat a cardiovascularis történésekkel, mint fiataloknál (evidenciaszint B).
- 80 év felett a vérnyomáscsökkentés rizikócsökkentő hatása 7 klinikai tanulmány metanalízis révén stroke és szívelégtelenség irányában nyert eddig alátámasztást. (evidenciaszint A).
- 80 év felett az életkor növekedése a korábbi életszakaszokhoz képest már nem jelent akkora rizikónövekedést (evidenciaszint C).
- A vérnyomás-emelkedés cardiovascularis rizikóját a systolés vérnyomás magasságán túlmenően a pulzusnyomás is meghatározza (evidenciaszint A).
- Nő a dyslipidaemia cardiovascularis rizikója, de csökken az LDL-C jelentősége és

fokozódik a korrallal a HDL-C fontossága (evidenciaszint B).

Antihipertenzív gyógyszerek preferálási hierarchiája

- Kisadagú diuretikumok, kalciumantagonisták a korábbi életszakaszokhoz képest előnyösebben alkalmazhatók (evidenciaszint A).
- ACEi, ARB szerek itt is hatékonyak, kísérő betegségek (vese) és szövödmények (stroke) esetében a preferáltság hasonló a korábbi életszakaszokhoz (evidenciaszint A).
- Béta-receptor blokkoló szerek, ha egyéb indikációjuk (pl. coronariabetegség, szívelégtelenség) nincs, nem javasoltak.
- Alfa-receptor-blokkoló (előnyös benignus prostata-hyperplasiában) adása a balkamra-kontraktilitás romlása esetén nem javasolt (evidenciaszint A).
- Központi idegrendszerre ható vérnyomáscsökkentők: 75 év felett a gyakori központi idegrendszeri károsodás miatt csak fokozott körültekintéssel alkalmazhatók (evidenciaszint B). Előnyösebbek az ACE-gátlók és az ARB-k.

Az időskori antihipertenzív gyógyszerelés sajátosságai:

- Az időskorban megváltozott gyógyszer-metabolizmus, a károsodott keringési és más szervek válaszainak potenciális változása miatt kis adagokkal való kezdés szükséges és viszonylag kis adagokkal való kombinált kezelés preferálandó (evidenciaszint B).
- A gyakori comorbiditas miatt nagyfokú figyelemmel kell lenni más szervek kórfolyamataira és gyógyszerelésére az interakciók fokozott veszélye miatt. (evidenciaszint B).

Statinok, aspirin és más vérlemezkeaggregáció-gátló szerek adása:

- Időskori hipertóniában fokozott jelentőséggel bír mindkét támadáspont a stroke és ischémiás szívbetegség szövödmények kivédésében (evidenciaszint A).
- Aspirin esetében a korábbi életkorokhoz képest gastrointestinalis mellékhatások irányában szorosabb kontroll szükséges (evidenciaszint C).
- 80 év felett az antilipidaemiás kezelés jelentősége nem kielégítően alátámasztott.

M-3. AZ ANTIHYPERTENSIV GYÓGYSZEREK KEDVEZŐTLEN INTERAKCIÓI

Az antihipertenzív gyógyszerek farmakokinetikai kölcsönhatásai

Felszívódás. A gyógyszerek felszívódását befolyásolhatja a gastrointestinalis traktus motilitása, az intraluminalis pH, a bélflóra, a bélfal enzimjeinek, transzportrendszerek aktivitása, valamint a gyógyszerek között kialakuló kötések.

A *diureticumok* felszívódását csökkenti a cholestyramin és a colestipol, az *ACE-gátlók* felszívódását csökkentik az anta-cidumok. A *kalciumcsatorna-gátlók* (CA-k) közül a grapefruitlé jelentősen növeli a felodipin, az isradipin, a lacidipin, a lercanidipin, a nicardipin, a nifedipin, a nisoldipin és a ve-rapamil plazmakoncentrációját, az amlodipinét, diltiazemét alig befolyásolja. A grapefruitlében lévő furanokumarinok egyrészt gátolják a bélfalban található, a gyógyszerek meta-bolizálását már itt megkezdő cytochrom P450 (CYP-450) 3 A4 izoenzimét, másrészt gátolják a glikoprotein P-t, amely a bélfalból a bél lumene felé irányuló gyógyszertranszportért felelős. A következmény az egyébként gyengén abszorbeálódó, „nagy first pass” metabolizmusú, alacsony biológiai hasznosulású CA-kból lényegesen több kerül a keringésbe. A furanokumarinok a májban is jelen lévő CYP 3A4-et is gátolják, emiatt jelentősen csökken a gyógyszerek lebontása is (lásd később). A következmény a nevezett CA-k hatásának és mellékhatásának jelentős fokozódása. Mivel a furanokumarinok irreverzibilisen

gátolják a CYP 3A4-et, egyetlen pohár grape-fruitle hatása 3-4 napig is eltart, ameddig az enzim újból szin-tetizálódik. Az amlodipin és a diltiazem felszívódása, biológiai hasznosulása lényegesen jobb, ezért a grapefruitle gyakorlatilag nem befolyásolja a hatásukat. Az orlistat a furo-semid és a nifedipin hatásának kezdetét késlelteti.

Metabolizmus. A gyógyszerek metabolizálása már a bélfalban elkezdődik, de túlnyomó részt a májban zajlik. A vegyes funkciójú oxidáz rendszer vagy CYP-450 rendszer feladata a gyógyszerek hidrofób alakból hidrofíl formává, azaz vízoldékony, kiválasztásra alkalmas vegyületté alakítása. Ma már több mint 30 izoenzimet ismerünk. A hipertonia kezelésében alkalmazott gyógyszerek lebontása szempontjából a CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 és CYP3A4 izoenzimeknek van jelentősége. A gyógyszerek egy részét egy izoenzim, másik részét több izoenzim metabolizálja. A gyógyszerek jelentős része gátolja (inhibitorok) vagy serkenti (induktorok) a többi gyógyszer lebontását az adott izoenzim(ek)en. Az enzimgátlás következménye az adott izoenzimen metabolizálódó gyógyszer hatásának elhúzódása, fokozódása, az enzimindukció pedig lerövidíti, csökkenti az itt metabolizálódó gyógyszer hatását. Például a *verapamil*, a *diltiazem*, a grapefruitle jelentősen emelik CYP3 A4 izoenzim által metabolizálódó statinok (atorvastatin, lovastatin, simvastatin) plazmaszintjét, aminek toxikus hatás lehet a következménye. A helyzetet bonyolítja, hogy a gyógyszerek metabolizálódása során aktív, esetleg az alapvegyületnél is hatékonyabb metabolitok keletkezhetnek. Ebben az esetben az enziminduktor fokozza, az enziminhibitor gátolja az aktív anyagcseretermék keletkezését. Példaként említhető a *losartan*, amely a CYP2C9 izoenzim hatására alakul át az aktív metabolittá. A carbamazepin, mint enziminduktor elősegíti ezt a folyamatot. Az *irbesartan* esetében viszont a carbamazepin az irbesartan inaktív metabolittá bomlását segíti elő. A májműködés zavara esetén csökken a CYP-450 aktivitása, ezért a gyógyszerek jelentős részének a metabolizálódása elhúzódik, ami fokozhatja a gyógyszerek toxikus hatását. Bizonyos kölcsönhatások mechanizmusa nem ismert. A *verapamil alfa-blokkolóval* (doxazosin, prazosin) együtt adva fokozza az orthostaticus hypotonia veszélyét. *Captopril* és allopurinol kombinációja esetén súlyos allergiás reakció, Stevens-Johnson-szindróma kialakulását írták le. Az alkohol és a gyógyszerek kölcsönhatása gyakran kiszámíthatatlan.

Alkohol és antihipertenzív szerek. *Alfa-blokkolót* szedő betegnél az alkohol súlyos hypotoniát okozhat. A *verapamil* elhúzódóvá teszi az alkohol központi idegrendszeri hatását.

Kiválasztás. A gyógyszerek túlnyomó része a vesén keresztül választódik ki. A veseműködés beszűkülése csökkenti a gyógyszerek kiválasztását, ami a változatlan formában vagy aktív metabolitok formájában ürülő gyógyszerek hatását elhúzódóvá teszi. A *diuretikumok*, az *ACE-gátlók*, az *angiotenzin-receptor-blokkolók* (ARB-k) a lítium kiválasztását gátolva emelik a plazmalítiumsintet.

Az antihypertenzív gyógyszerek farmakodinamikai kölcsönhatásai. A farmakodinamikai kölcsönhatás lehet ago-nista és lehet antagonista. Az agonista hatás lehet: parciális agonizmus, amikor az együttes hatás kisebb, mint a két szer együttes hatásának az összege; additív, amikor a gyógyszerhatások matematikailag összeadódnak; szinergista, amikor a két gyógyszer együttes hatása erősebb, mint az egyes gyógyszerek hatásának az összege. A farmakodinamikai kölcsönhatás megnyilvánulhat a gyógyszer főhatásában, de a mellékhatásokban is.

Diureticumok. A diureticumok mindegyik, más hatástani csoportba tartozó, vérnyomáscsökkentő szer hatását fokozzák. A *káliumvisszatartó diureticumok* (spironolakton, ami-lorid, triamteren, eplerenon) káliummal együtt adva, különösen ACE-gátlóval vagy ARB-vel kombinálva súlyos hyper-kalaemiát okozhatnak.

A *thiazid típusú diureticumok* interakciói: allopurinollal együtt adva gyakrabban jelentkezik az allopurinollal kapcsolatos hiperszenzitivitási reakció; csökkenthetik az aceno-cumarol hatását; gátolják a kalcium renalis kiválasztását, ezért kalciumot tartalmazó szerekkel együtt adva

hypercalcaemiát okozhatnak; a hypokalaemia miatt fokozhatják a digoxin és cisaprid arrhythmogen hatását; emelik a lítiumszintet (lásd korábban); nem depolarizáló típusú izomrelaxánsok hatását fokozhatják, a légzést szupprimáló hatás elhúzódhat; nagy adagban adva glükózintoleranciát okozhatnak, csökkenthetik az antidiabeticumok hatását, szulfanilurea típusú antidiabeti-cummal együtt adva gyakrabban okoznak hyponatraemiát; tetraciklinekkel együtt adva jelentősen emelik a karbamid-szintet, uraemiát okozhatnak; a cholestyramin és a colestipol csökkentik a thiazidok felszívódását, hatását; a nemszteroid gyulladásgátlók csökkentik az antihypertensív és diureticus hatást.

Béta-blokkolók. Béta-blokkoló és *verapamil* vagy *diltiazem* együtt adva súlyos bradycardiát okozhat. Béta-blokkoló és *alfa-blokkoló* kombinációja esetén gyakoribb az ortho-staticus hypotonia. Béta-blokkoló és *imidazolin-1-receptor agonista* együtt adásakor bradycardia jelentkezhet, a kombináció hirtelen nem hagyható el, mert a vérnyomás hirtelen megemelkedhet, szükség esetén először a béta-blokkolót, majd néhány nap múlva az imidazolin-1-receptor-agonistát lehet elhagyni.

A béta-blokkolók *egyéb interakciói*: a lipidoldékony bétablokkolók (metoprolol, propranolol) fokozhatják egyes ben-zodiazepinek hatását; az amiodaron fokozza a májban meta-bolizálódó béta-blokkolók hatását, mert gátolja a lebontásukat; a contraceptivumok gátolhatják a béta-blokkolók meta-bolizálódását a májban, ezért a béta-blokkoló hatás fokozódhat; a szerotonin re-uptake gátlók fokozhatják a béta-blokkolóhatását, súlyos bradycardia jelentkezhet; apropafenonés a kinidin fokozhatja a béta-blokkolók metabolizálódását a májban, ezért a hatásuk csökkenhet; a fluorokinolon antibiotikumok gátolhatják a májban metabolizálódó béta-blokkolók lebontását, a hatásuk fokozódhat; ranitidin gátolhatja a bétablokkolók metabolizálódását, a hatásuk fokozódhat; a béta-blokkolók ronthatják a glükóztoleranciát, ezért csökkenthetik az antidiabeticumok hatékonyságát, de elfedhetik a hypo-glykaemia tüneteit; az erősen szelektív béta-1-receptor-gátlók (betaxolol, bisoprolol) gátolhatják a májban a glikogenolízist, ezért inzulinnal együtt adva hypoglykaemiát okozhatnak; a nemszteroid gyulladásgátlók mérsékelhetik a bétablokkolók vérnyomáscsökkentő hatását; a májban metabolizálódó béta-blokkolók gátolják a teofillin lebontását, ezért az utóbbi toxikus hatása fokozódhat; az ampicillin csökkenti az atenolol hatását.

Az *alfa-1-blokkolók* jól kombinálhatók a többi antihypertensív szerrel, de az adagolás kezdetén óvatosság szükséges, az orthostaticus hypotonia lehetősége miatt. Az alkohol jelentősen fokozza az alfa-1-receptor-gátlók mellett jelentkező orthostaticus hypotonia veszélyét. Nemszteroid gyulladásgátlók csökkentik az antihypertensív hatást. Sildenafil, tadalafil, vardenafil alfa-1-receptor-gátlóval együtt adva súlyos hypotoniát okozhat.

Imidazolin-1-receptor-agonisták. Anxiolitikumok, altatók, alkohol fokozhatják a vérnyomáscsökkentő hatást. Szteroidok, nemszteroid gyulladásgátlók, ösztrogének csökkenthetik az antihypertensív hatást.

ACE-gátlók és ARB-k. A nemszteroid gyulladásgátlók csökkentik a vérnyomáscsökkentő hatást. Káliumspóroló diureticummal, káliummal együtt advahyperkalaemiát okozhatnak. Heparinnal kombinálva is emelik a káliumszintet. A glükóztoleranciát javítják, fokozzák az antidiabeticumok hatását. Növelik a lítiumszintet, mert gátolják a renalis kiválasztást. Az ACE-gátlók fokozhatják az allopurinolra jelentkező hiperszenzitivitási reakciót. Az ARB-k közül a telmisartan emeli a digoxinszintet (a mechanizmus nem ismert). Az azol antimycoticumok fokozzák a losartan hatását, mert gátolják az aktív metabolit lebontását. A grapefruitlé csökkenti a losartan hatását mert gátolja az aktív metabolit keletkezését.

Kalciumcsatornagátlók. A CA-k interakcióinak egy részét a fentiekben már tárgyaltuk. A továbbiakban az eddig nem érintett interakciókat említjük meg. Az azol antimycoticumok gátolják a dihidropiridin CA-k metabolizmusát, ezért a hatásuk fokozódik (az amlodipint kivéve). A cyclosporin, H₂-re-ceptor-gátlók, az omeprazol, lansoprazol növelik a dihidropiridin CA-k plazmaszintjét (a mechanizmus nem ismert). A szerotonin re-uptake gátlók a metabolizmus gátlása miatt fokozhatják a dihidropiridin CA-k hatását. A *verapamil* és a *diltiazem* fokozhatják egyes benzodiazepinek központi idegrendszeri hatását. A verapamil és a diltiazem gátolják az atorvastatin, a simvastatin és a lovastatin metabolizálódását, ezért fokozhatják a toxicitásukat. Az erythromycin és a clarithromycin gátolja a verapamil és a diltiazem lebontását, aminek a következménye a cardiovascularis hatás növekedése. A carbamazepin valamennyi CA metabolizálódását fokozza, mint enziminduktor, ezért a hatásukat csökkenti.

Az antihypertensiv gyógyszerek kedvezőtlen interakcióit és hatásukat a metabolikus szindrómában a 33. és a 34. táblázat mutatja.

33. táblázat. Az antihypertensiv szerek legfontosabb interakciói a dokumentáltság, súlyosság, gyakoriság és a hatás kezdete szerint

Kombináció	Potenciális együttes hatás	Dokumentáltság	Hatáskezdet	n (%)*	Súlyosság
ACE-inhibitorok + káliumpótló diureticumok vagy káliumpótlás	hyperkalaemia		lassan jelentkező	31 (63,3)	mérsékelt vagy súlyos
ACE-inhibitorok + allopurinol	hyperszenzitív reakciók (Stevens-Johnson-szindróma, bőrkiütések, anaphylacticus)	gyenge	lassan jelentkező	3 (6,1)	mérsékelt vagy súlyos
ACE-inhibitorok + azathioprine	myelosuppressio	közepes	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
ACE-inhibitorok + diureticumok	hypotensio	jó	gyors	53 (13,2)	mérsékelt
ACE-inhibitorok + aspirin 100 mg	csökkent antihypertensiv hatás	közepes	gyors	40 (10,0)	mérsékelt
ACE-inhibitorok + NSAIDS	csökkent antihypertensiv hatás	közepes	gyors		mérsékelt
ACE-inhibitorok + lithium	lithiummérgezés kockázata nő (gyengeség, tremor, szomjúságérzés, confusio) és/vagy nephrotoxicitás	közepes	lassan jelentkező		
Béta-receptor blokkolók + antidiabeticumok	hypoglykaemia, hyperglykaemia vagy hypertensio kockázata nő	jó	lassan jelentkező	23 (5,7)	mérsékelt
Metoprolol + amiodarone	hypotensio, bradycardia	jó	gyors	22 (5,5)	mérsékelt vagy súlyos
Metoprolol + verapamil	hypotensio, bradycardia	jó	gyors	2(4,1)	mérsékelt vagy súlyos
Béta-receptor-blokkolók + kalciumcsatorna-blokkolók		közepes	gyors	1 (2,0)	mérsékelt vagy súlyos

33. táblázat. Az antihipertenzív szerek legfontosabb interakciói a dokumentáltság, súlyosság, gyakoriság és a hatás kezdete szerint (folytatás)

Kombináció	Potenciális együttes hatás	Dokumen-táltság	Hatáskezdet	n (%)*	Súlyosság
Metoprolol + lidocain	lidocain-mérgezés (anxiétás, myocardialis depressio, cardiac arrest)	jó	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
Béta-receptor blokkolók + fentanyl	súlyos hypotensio	jó	gyors		mérsékelt vagy súlyos
Béta-receptor blokkolók + fenoldopam	túlzott vérnyomásesést okozhat	közepes	nem meghat.		mérsékelt vagy súlyos
Béta-receptor blokkolók + dihydropyridin kalciumcsatorna-blokkolók	hypotensio és/vagy bradycardia	jó	gyors		mérsékelt
Béta-receptor blokkolók + digoxin	av blokk és digoxinmérgezési tünetek	közepes	lassan jelentkező		mérsékelt
Metoprolol + moxonidine	rebound hypertensio	közepes	gyors		mérsékelt
Metoprolol + methyldopa	hypertenzív válasz, tachycardia vagy fiziologiás stresszhelyzetben vagy exogén katecholaminhatásra jelentkező arrhythmia	közepes	gyors		mérsékelt
Hydrochlorothiazid + lithium	növekvő lithium-koncentráció és lithium-mérgezés (gyengeség, tremor, szomjúság-érzés, confusio) és/vagy nephrotoxicitás	jó	lassan jelentkező 1 (2,0)		mérsékelt vagy súlyos
Hydrochlorothiazid+ digoxin	digoxinmérgezés (nausea, vomitus, arrhythmia)	kiváló	lassan jelentkező 1 (2,0)		mérsékelt vagy súlyos
Hydrochlorothiazid + dofetilide	cardiotoxicitás kockázata megnő (qt prolongatio, torsades de pointes, arrhythmia)	jó	nem meghat.		együttes adásuk kontraindikált
Diureticumok + sotalol	cardiotoxicitás kockázata megnő (qt prolongatio, torsades de pointes, cardiac arrest)	jó	nem meghat.		mérsékelt vagy súlyos
Hydrochlorothiazid + cholestyramin	csökkent hydrochlorothiazid-hatás	jó	gyors		mérsékelt
Hydrochlorothiazid + kalcium karbonát	tej-alkáli szindróma (hypercalcemia, metabolikus alkalosis, vesekárosodás)	jó	lassan jelentkező		mérsékelt
Thiazid diureticumok + calcitriol	hypercalcaemia	jó	lassan jelentkező		mérsékelt
Hydrochlorothiazid + corticosteroidok	hypokalemia and subsequens arrhythmia	közepes	lassan jelentkező		mérsékelt

33. táblázat. Az antihipertenzív szerek legfontosabb interakciói a dokumentáltság, súlyosság, gyakoriság és a hatás kezdete szerint (folytatás)

Kombináció	Potenciális együttes hatás	Dokumentáltság	Hatáskezdet	n (%)*	Súlyosság
Nem kálium-spóroló diureticumok + ketanserin	ventricularis arrythmiák	közepes	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
Diureticumok + droperidol	cardiotoxicitás kockázata megnő (qt prolongatio, torsades de pointes, cardiac arrest)	közepes	gyors		mérsékelt vagy súlyos
ARB-k + lithium	lithium-mérgezés kockázata nő (gyengeség, tremor, szomjúságérzés, confusio)	jó	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
ARB-k + káliumspóroló diureticumok	hyperkalaemia	közepes	lassan jelentkező		mérsékelt
Calcium-csatorna blokkolók + amiodaron	bradycardia, atrioventricularis blokk és/vagy sinus arrest	kó	gyors		mérsékelt vagy súlyos
Kalciumcsatorna blokkolók + fentanyl	súlyos hypotensio	jó	gyors		mérsékelt vagy súlyos
Hydrochlorothiazid + lithium	növekvő lithium-koncentráció és lithium-mérgezés (gyengeség, tremor, szomjúság-érzés, confusio) és/vagy nephrotoxicitás	jó	lassan jelentkező 1 (2,0)		mérsékelt vagy súlyos
Hydrochlorothiazid+ digoxin	digoxinmérgezés (nausea, vomitus, arrhythmia)	kiváló	lassan jelentkező 1 (2,0)		mérsékelt vagy súlyos
Hydrochlorothiazid + dofetilide	cardiotoxicitás kockázata megnő (qt prolongatio, torsades de pointes, arrythmiák)	jó	nem meghat.		együttes adásuk kontraindikált
Diureticumok + sotalol	cardiotoxicitás kockázata megnő (qt prolongatio, torsades de pointes, cardiac arrest)	jó	nem meghat.		mérsékelt vagy súlyos
Hydrochlorothiazid + cholestyramin	csökkent hydrochlorothiazid-hatás	jó	gyors		mérsékelt
Hydrochlorothiazid + kalcium karbonát	tej-alkáli szindróma (hypercalcemia, metabolikus alkalosis, vesekárosodás)	jó	lassan jelentkező		mérsékelt
Thiazid diureticumok + calcitriol	hypercalcaemia	jó	lassan jelentkezőmérésék		mérsékelt

33. táblázat. Az antihipertenzív szerek legfontosabb interakciói a dokumentáltság, súlyosság, gyakoriság és a hatás kezdete szerint (folytatás)

Kombináció	Potenciális együttes hatás	Dokumentáltság	Hatáskezdés	n (%)*	Súlyosság
Hydrochlorothiazid + corticosteroidok	hypokalemia and subsequens arrhythmíák	közepes	lassan jelentkező		mérsékelt
Nem kálium-spóroló diureticumok + ketanserin	ventricularis arrhythmíák	közepes	lassan jelentkezőmérésékelt		mérsékelt vagy súlyos
Diureticumok + droperidol	cardiotoxicitás kockázata megnő (qt prolongatio, torsades de pointes, cardiac arrest)	közepes	gyors		mérsékelt vagy súlyos
ARB-k + lithium	lithium-mérgezés kockázata nő (gyengeség, tremor, szomjúságérzés, confusio)	jó	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
ARB-k + káliumspóroló diureticumok	hyperkalaemia	közepes	lassan jelentkezőmérésékelt		mérsékelt
Calcium-csatorna blokkolók + amiodaron	bradycardia, atrioventricularis blokk és/vagy sinus arrest	kó	gyors		mérsékelt vagy súlyos
Kalciumcsatorna blokkolók + fentanyl	súlyos hypotensio	jó	gyors		mérsékelt vagy súlyos
Kalciumcsatorna-blokkolók + itraconazol, fluconazol, ketoconazol	megnövekedett nifedipin szérumkoncentráció és toxicitás (zavartság, hypotensio, kipirulás, fejfájás, perifériás oedema)	jó	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
Alfa-1-receptor blokkolók + vardenafil vagy tadalafil vagy sildenafil	a hypotensív hatások potenciálódhatnak	kiváló	gyors		mérsékelt vagy súlyos
Alfa-1-receptor blokkolók + béta-receptor blokkolók	túlzott hypotensív választ okozhat az alfa-receptor-blokkoló első dózisakor	jó	gyors		mérsékelt
Imidazolinagonisták + béta-receptor-blokkolók	rebound hypertensio	közepes	gyors		mérsékelt
Methyldopa + mono-aminoxidáz inhibitorok	hypertensív crisis (fejfájás, palpítatio, neck stiffness)	jó	gyors		együttes adásuk kontraindikált
Methyldopa + haloperidol	a központi idegrendszerre toxikus lehet (dementia) vagy reverzibilis parkinsonismust okozhat	kiváló	lassan jelentkező		mérsékelt
Spironolacton + triamteren	hyperkalaemia	közepes	lassan jelentkező		együttes adásuk kontraindikált

33. táblázat. Az antihipertenzív szerek legfontosabb interakciói a dokumentáltság, súlyosság, gyakoriság és a hatás kezdete szerint (folytatás)

Kombináció	Potenciális együttes hatás	Dokumen- táltság	Hatáskezdet	n (%)*	Súlyosság
Káliumpóroló diureticumok + ACE-inhibitorok	hyperkalaemia	jó	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
Spironolacton + digoxin	digoxin-mérgezés (nausea, vomitus, arrhythmia)	jó	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
Spironolacton + arginin	fatalis hyperkalaemiát okozhat	jó	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
Diureticumok + sotalol	cardiotoxicitás kockázata megnő (qt prolongatio, torsades de pointes, cardiac arrest)	jó	nem meghat.		mérsékelt vagy súlyos
Spironolacton + lithium	növekvő lithium-koncentráció és lithium-mérgezés (gyengeség, tremor, szomjúság-érzés, confusio) és/vagy nephrotoxicitás	közepes	lassan jelentkező		mérsékelt vagy súlyos
Spironolacton + tacrolimus	hyperkalaemia	közepes	lassan jelentkező mérsékelt		mérsékelt vagy súlyos

34. táblázat. A metabolikus szindróma kezelésében alkalmazott gyógyszerek metabolizálásáért felelős izoenzimek az izoenzimeket serkentő és gátló gyógyszerek

Izoenzim	Metabolizálódó gyógyszer	Inhibitor gyógyszer*	Inhibitor gyógyszer*
CYP1A2	Carvedilol	Rifampicin	Grapefruitlé
	Propranolol	Omeprazol	Irbesartan, losartan
	Fluvastatin	Dohányzás Erősen kisütött hús Lansoprazol	Fluorkinolonok Omeprazol Ticlipidin
CYP2C9	Irbesartan	Dexametazon	Azol antimycoticumok
	Losartan	Phenobarbital	Amiodaron
	Fluvastatin	Phenitoin	Isoniasid
	Acenocumarol	Rifampicin	Ticlopidin
	Szulfanilurea Rosuvastatin	Carbamazepin	
CYP2D6	Béta-blokkolók	Haloperidol	Amiodaron
	(bisoprolol, betaxolol, metoprolol, propranolol)	Carbamazepin	Ticlopidin Kinidin Fluoxetin Haloperidol Lansoprazol Paroxetin
			Azol antimycoticumok
			Anti-HIV-szerek Amiodaron Grapefruitlé Clarithromycin, erythromycin Verapamil Diltiazem Losartan Fluorkinolonok
CYP3A4	Béta-blokkolók	Carbamazepin	
	(bisoprolol, metoprolol)	Rifampicin	
	Clopidogrel		
	Dihidropiridin CCB-k		
	Diltiazem		
	Fenofibrat		
	Statinok (atorvastatin, simvastatin)		
	Gemfibrozil		
	Losartan		
	Rosiglitazon		
	Verapamil		

M-4. A HYPERTONIÁSOK GONDOZÁSÁNAK FOLYAMATA ÉS AZ ELLÁTÁSI FELADATOK AZ ALAPELLÁTÁSBAN

A hypertoniagondozás lakosságszintű megvalósítása a családorvosi praxisban olyan komplex feladatnak tekintendő, amely a kellő hatékonyság érdekében valamennyi regisztrált személyre vonatkozik.

A gondozás fázisai

- Folyamatos felkutatás.
- A hypertonia diagnózisának megerősítése.
- Komplex kivizsgálás, az alapvizsgálatok időszaka.
- Kezelés beállítása.
- Folyamatos, aktív, komplex felügyelet.
- Az intervenció és a változás monitorozása, szükség szerinti beavatkozás.

Folyamatos felkutatás

- Minden orvos-beteg találkozás alkalmával történjen vérnyomásmérés.
- Ha kettő vagy kevesebb kockázati tényező van jelen és a beteg korábban normotensziós volt, legalább két évente vérnyomásmérést kell végezni vagy a beteget erre ösztönözni,
- Három vagy több rizikó fennállása esetén legalább évente (normotonia esetén!).
- Metabolikus szindróma vagy cukorbetegség esetében legalább félévente kívánatos a mérés.
- Negyven éven felül alacsony rizikó mellett is évente kell vérnyomásmérést végezni.

Ha a rendelőben mért vérnyomás:

- *normotensziós* tartományban van, a fenti szempontok figyelembe vételével kell ismételt mérésekre törekedni;
- „*normálisat meghaladó értékű*” vérnyomásnál elkezdődik a diagnózis pontosítása. Ez esetben néhány napon belül a vérnyomásmérést meg kell ismételni. „Fehérköpeny-jelenség” vagy obstructív alvási apnoe gyanúja esetén, a diagnózis pontosításához nappali vagy 24 órás vérnyomás monitorozást tanácsos végeztetni.

Függetlenül attól, hogy az első vizsgálat (a szűrés során) milyen volt a vérnyomás értéke, az anamnéziszfelvétel, fizikális vizsgálat és a rizikóstatus feltérképezése megtörténik.

A hypertonia diagnózisának megerősítése a „Hypertonia betegség diagnosztikája” fejezetben leírtak szerint.

A diagnózis pontosítása után meg kell határozni a további teendőket:

- Történjen-e és milyen további vizsgálat?
- Milyen tanácsokat fogalmazzunk meg?
- Mikor és milyen ellenőrzésre kerüljön sor?

Teljes kivizsgálás, az alapvizsgálatok időszaka. A kezelés - nem gyógyszeres és gyógyszeres beállítása

Az ellenőrzés gyakoriságát a hypertonia súlyossága, a célszervkárosodások, kísérő betegségek mérlegelése alapján lehet meghatározni:

- Ha a veszélyeztetettség mértéke kicsi, nem gyógyszeres kezelésre kerül sor az ellenőrzés **2-3 hónapoként** racionális.
- A gyógyszeres kezelés beállítása idején, az első fázisban, **10-14 naponként** kell az állapotot kontrollálni. Később, ha valamilyen okból kezelés módosításra kerül sor szintén gyakoribb találkozások indokoltak.
- *Célvérnyomás elérése esetében:*
 - Szövődménymentes hypertonia esetén 2-3 havonkénti ellenőrzés szükséges.
 - Célszervkárosodás, illetve kísérőbetegség társulásakor a 2-4 hetenkénti ellenőrzés indokolt.

Az ellenőrzés módja:

- Rendelői vérnyomásmérés.
- Otthoni (különböző napszakbantörténő) mérés.
- Terápia tartásának ellenőrzése (életmódváltás, nem gyógyszeres, gyógyszeres kezelés).
- Időszakos speciális vizsgálatok (laboratórium, szemészet, EKG stb.).

Folyamatos, aktív gondozás. A vérnyomáscsökkentő kezelés beállítása és a célvérnyomás elérése esetenként több hetet, hónapot, vesz igénybe, és csak ismételt kezelésmódosítás után érhető el. Folyamatos ellenőrzést kell biztosítani, amely komplex betegellenőrzést jelent.

Ellenőrzés minden találkozás során:

- Panaszok.
- Gyógyszerszedés.
- Vérnyomás.
- Vérnyomás-monitorozás értékelése.
- Fizikális vizsgálat.
- Életmódi tanácsok betartása.

Időszakos ellenőrzések 2-3 havonta:

- Kóros laboratóriumi vizsgálatok kontrollja

Évenkénti ellenőrzés:

- Általános alap laboratóriumi vizsgálatok.
- EKG.
- Életkorfüggő szűrés.
- Vérnyomás monitorozás (ha rendszeresen nem történik).

Soron kívüli ellenőrzés:

- Új panaszok, tünetek megjelenése.
- Szervi szövődmény kialakulása vagy gyanúja.
- Jelentős vérnyomás-emelkedés.
- Szükség esetén ilyenkor szakkoncilium, intézetbe küldés, illetve hypertonologushoz való beutalás javasolt.

M-5. A VÉRNYOMÁSMÉRÉS TECHNIKÁJA

A higanyos vérnyomásmérőt tekintjük ma is az „arany standardnak”. A hagyományos higanyos vérnyomásmérés alapja, hogy a felkarra helyezett mandzsettában akkora nyomást hozunk létre, mely elzárja a vizsgált artériában a keringést, majd a nyomás csökkentésekor a pulzus megjelenése (systolés vérnyomás) és ismételt eltűnése (diastolés vérnyomás) jelzi az aktuális vérnyomásértéket.

A felkarra helyezett, a systolés nyomásérték fölé felfújt mandzsetta elszorítja az arteria brachialist. A mandzsettában uralkodó nyomást fokozatosan csökkentve a vér lüktető áramlása ismét megindul, melyet a pulzus hangjának megjelenése kísér. A hangot az artéria fölött, épp a mandzsetta alatt elhelyezett sztetoszkóp segítségével hallhatjuk. Hagyományosan a hangok 5 fázisát különböztetjük meg:

I. fázis: A tiszta kopogó hangok megjelenése megfelel a tapintható pulzus megjelenésének.

II. fázis: a hangok halkabbak és hosszabbak (elhúzódó)

III. fázis: a hang felelősödik. Élesebben, hangosabban hallható

IV. fázis: a hangok eltompulnak, halkabbá válnak

V. fázis: a hang teljesen eltűnik

Az ötödik fázist úgy jegyezzük, mint az utolsó hallható hangot.

A hangok vélhetően a vér örvénylő áramlásából és az artéria falának rezgéséből *származnak*. Megállapodás, hogy az I. fázis kezdete megfelel a systolés nyomásnak, de kissé alábecsüli a direkt, artérián belül mért értéket. Az V. fázis jelzi a diastolés nyomást, de a hang teljes eltűnése

előbb bekövetkezik, mint ahogy direkt módon, intraarteriálisan azt mérjük. AII. és III. fázisnak nincs klinikailag szignifikáns jelentősége. A Korotkov-hangokon alapuló módszer a systolés vérnyomás tekintetében alacsonyabb, a diastolés vérnyomás tekintetében magasabb értéket szolgáltat, mint az intraarteriális mérési módszer.

Az általános megegyezés alapján az V. fázist alkalmazzuk a diastolés érték meghatározásakor, kivételt képeznek azok az állapotok, amikor a hang teljes eltűnése nem határozható meg megbízhatóan, a *hang* a mandzsetta telj es leengedése után is hallható (pl. terhességben, arteriovenosus fistulás betegekben vagy aortainsufficienciában). Az anti-hypertensiv kezelés hatékonyságát meghatározó klinikai vizsgálatok legtöbbször az V. fázist alkalmazzák.

Nagy pulzusnyomású idősebb betegekben a Korotkov-hang hallhatatlanná válhat a systolés és diastolés nyomás között, majd a mandzsetta leengedésekor során ismét megjelenik. Ez a jelenség auszkultációs hézagként ismert. Olyan esetekben is tapasztalható ez a jelenség, amikor az intraarteriális nyomás ingadozó, illetve megjelenése jellemző célszervkárosodás esetén

Az oszcillometriás mérés során az oszcilláció a systolés érték felett már megkezdődik, és érzékelhető a diastolés érték alatt, ezért a systolés és diastolés vérnyomásértéket csak becsülni lehet empirikusan származtatott algoritmus alapján. A módszer egyik előnye, hogy nem szükséges a rezgésátalakítót az artéria fölé helyezni, így a mandzsetta felhelyezésére nem kell megkülönböztetett gondot fordítani. Másik jelentős előnye az oszcillometriás elven működő ambuláns monitoroknak, hogy kevésbé érzékenyek a külső zajokra (kivéve az alacsony frekvenciájú mechanikai rezgések), és a beteg maga is leveheti és visszateheti a mandzsettát (pl. fürdés idejére). Az oszcillometriás technikát eredményesen alkalmazzák az ambuláns vérnyomás-monitorozás és az otthoni vérnyomásmérés esetében

A mérés helye. Alaphelyzetben a vérnyomás mérése a felkaron történik - a brachialis artéria felett a könyökhajlatban elhelyezett sztetoszkóp segítségével -, noha léteznek más helyek, ahol a vérnyomás mérhető. A csukló-, illetve ujjmérők egyre népszerűbbé válnak, de fontos tudatosítani, hogy a szisztolés és diasztolés vérnyomás lényegesen eltérő lehet az arteriális hálózat különböző részein

A csuklómérők előnye, hogy kisebbek, mint a felkaros mérők, valamint túlsúlyos, kövér egyének is használhatják, hisz a túlsúly kevésbé van hatással csukló átmérőjére. A legfontosabb probléma a csuklómérőkkel kapcsolatosan a csukló szívhez viszonyított elhelyezkedése. A hiba elkerülhető, ha a csukló mindig szívmagasságban van a leolvasáskor, de amikor az értékek sorozatát vizsgáljuk felül, visszamenőleg nem tudhatjuk, hogy a beteg betartotta-e ezt a fontos szabályt. Ma már olyan készülékek állnak rendelkezésünkre, melyek csak akkor mérnek, ha a monitor a szív magasságában van. A csuklómérők használhatók, de a hitelesítésük elengedhetetlen. Az ujj monitorok meglehetősen pontatlanok, alkalmazásuk nem ajánlott.

Monitorok hitelesítése. A klinikai gyakorlatban alkalmazott monitorokon el kell végezni a pontossági tesztet. A forgalomban lévő félautomata, illetve automata készülékek használata előtt meg kell győződni azok pontosságáról, és azokat hitelesített higanyos vérnyomásmérővel kell legalább évente egy alkalommal validálni (csak validált műszert javasolt használni - A evidencia).

Mandzsetta. Azonos mandzsetta használata esetén a nagyobb körfogatú karon az artéria összenyomásához nagyobb nyomás szükséges, ezért ekkor a valóságosnál magasabb vérnyomást mérünk. (túl keskeny, vagy túl rövid mandzsetta esetén 20-30 Hgmm-rel is nagyobb értéket mérhetünk) Ajánlott mandzsettaméret:

- 22-26 cm karkörfogat esetén 12 x 22 cm (kis felnőtt méret),
- 27-34 cm karkörfogat esetén 16 x 30 cm (normál felnőtt méret),
- 35-44 cm karkörfogat esetén 16 x 36 cm (nagy felnőtt méret),
- 45-52 cm karkörfogat esetén 16 x 42 cm (felnőtt combméret).

Az egyes mandzsettákat címkével kellene ellátni, melyen fel van tüntetve a karkörfogat tartomány, melyen a mandzsetta korrektül alkalmazható. Lehetőleg legyen ellátva egy vonallal, mely a karra helyezés során, jelzi, hogy a mandzsetta mérete helyesen van-e megválasztva. Extrém túlsúlyos betegben a nagyon nagy karkörfogat gyakran rövid karhosszúsággal társul. Ezekben az esetekben helyezzük a mandzsettát az alkarra, és hallgassuk a hangokat a radiális artéria felett (jóllehet, ezzel a módszerrel kissé magasabb szisztolés és diasztolés értékeket mérünk), vagy alkalmazzunk validált csuklómérőt.

Standard körülmények:

- A beteg a mérés előtt 30 percig nem fogyaszthat koffein-, illetve alkoholtartalmú italt, nem dohányozhat.
- Sem a beteg, sem a vizsgáló ne beszéljen a mérés alatt.
- Legalább 5 percig nyugodt körülmények között kell lennie (hőmérséklet, zaj, izgalom szempontjából semleges környezetben, kiürített hólyag).
- Ülő helyzetben a beteg háta kényelmes széknél legyen megtámasztva, izomzata legyen laza. Az alkar legyen mindig a szív magasságában megtámasztva, a könyök enyhén behajlítva. Ülő helyzetben a diasztolés érték 5 Hgmm-rel több, mint fekvő helyzetben. Amikor a kar a jobb kamra magasságában van, a systolés vérnyomás mind ülő, mind fekvő testhelyzetben 8 Hgmm-rel magasabb, mint álló helyzetben. Ha a hát nincs megtámasztva a diasztolés érték 6 Hgmm-el növekedhet. A lábak keresztezése a szisztolés nyomást 2-8 Hgmm-rel emelheti. A hidrosztatikus nyomásból származó eltérések meghaladhatják a 10 Hgmm-t. A szív és a felkar szintjének eltérései 2,5 centiméterenként (inchenként) 2 Hgmm-es eltérést eredményezhet. Jelentős mértékben befolyásolhatja a mért érték pontosságát a mérés közben végzett izommunka. Ha a kar feltartott állapotban van, az izommunka által a vérnyomás emelkedik.
- A mandzsettát a lemeztelenített felkar közepére helyezzük úgy, hogy alsó szélé a könyökhajlat felett legyen 2-3 cm-rel. A mandzsetta felfújásakor először a radialis pulzus tapintásával meghatározzuk a systolés vérnyomást (a Gallavardin-féle akusztikus hézag miatt), s a mandzsettát ennél az értéknél 30 Hgmm-rel magasabb nyomásra fűjjük fel.
- A nyomást 2-3 Hgmm/s sebességgel csökkentjük. A szisztolés vérnyomás a Korotkov I. fázissal, a diasztolés a Korotkov V. fázissal egyezik meg.
- A vérnyomásértéket 2 Hgmm-es pontossággal kell leolvasni.
- Egy alkalommal legalább 2-3-szor ismételjük meg a mérést, és számítsuk ki a mérések átlagát. A két mérés között legalább 5 perc teljen el. Akkor fejezzük be a mérést, ha a két mérés értéke között nincs 4-6 Hgmm-nél nagyobb különbség.
- A hipertonia megerősítésére első alkalommal mindkét karon, ülve, állva és fekvő, valamint az alsó végtagokon is meg kell mérni a vérnyomást, ez különösen fontos idős és diabeteses hipertóniás betegeknél. Ha a két karon mért érték között több mint 14-16 Hgmm a különbség, akkor ennek tisztázására egyéb vizsgálatot is kell végezni. A vérnyomást ebben az esetben a magasabb értéket mutató karon kell mérni, és a vérnyomás jellemzésére a továbbiakban a magasabb értéket kell használni.

A vérnyomásmérést követően a kezelőorvosnak szóban és írásban is tájékoztatnia kell betegét a mért, és az elérendő vérnyomásértékről.

Az *önvérnyomásmérés* kiemelt jelentőségűvé vált a hypertonia diagnosztikájában és a terápia hatékonyságának ellenőrzésében, emellett növeli a betegek terápiás compliance-t is. Bizonyítékokkal alátámasztott, hogy az *önvérnyomásmérés* javítja a beteg compliance-t és a vérnyomás ellenőrzést.

Önvérnyomásmérésre elsősorban a félautomata, illetve automata elektromos vérnyomásmérők ajánlottak. Az alkalmazott - hitelesített - elektromos (oszillometriás mérési elven alapuló) vérnyomásmérőket higanyos vérnyomásmérővel rendszeresen (legalább évente) validálni kell. Az *önvérnyomásmérés* is standard körülmények közt történjen. A csuklón és ujjon történő vérnyomásmérés a diagnózis megállapítására nem javasolható, eseti *önvérnyomásmérésre* azonban ajánlható. Fel kell hívni a beteg figyelmét a helyes kartartásra. Egyre nagyobb számban állnak rendelkezésre bizonyítékok arra vonatkozóan, hogy az otthoni vérnyomás jó előjelzője a szervkárosodások megjelenésének, talán még jobban, mint a rendelői vérnyomásérték

Az ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) nem-invazív, teljesen automatikus technika, melyben a vérnyomás hosszabb időn keresztül, rendszerint 24 órás időtartamban mérhető. Segítségével tetszőleges gyakoriságú vérnyomásmérésekkel meghatározható egy adott időszak (leggyakrabban 24 óra időtartam, nappal 20. éjszaka 30 percenként) nappali és éjszakai vérnyomás átlaga, az ezekből származtatott diurnális indexérték, hypertoniás időindex, hyperbariás impact és a pulzusnyomás értéke.

A legtöbb beszerezhető ABPM-készülék hitelesítése folyamatban van, mint ahogy azt az AAMI és a BHS ajánlja. A hitelesített készülékek naprakész listája hozzáférhető (www.dableducational.com). Egy szokásos ABPM-vizsgálat során a 15-30 percenként történik vérnyomásmérés 24 órán keresztül, beleértve az ébrenléti és az alvási periódusokat. Az összes mérések száma változtatható, rendszerint 50 és 100 között van. A készülék tárolja a mérési adatokat, melyek a készülék specifikus szoftver segítségével letölthetők. A kapott adatokból összeállított lelet tartalmazza a 24 órás, illetve a nappali és éjszakai átlagértéket mind a szisztolés, mind a diastolés nyomás vonatkozásában.

ABPM-méréssel a napi 125/80 Hgmm-nél 5/5 Hgmm-rel nagyobb átlagvérnyomásérték esetén hypertonia véleményezendő. (A nappali átlag normálértéke ennél mintegy 5 Hgmm-rel magasabb, az éjszakai átlag pedig mintegy ugyanennyivel alacsonyabb.) A napszakai vérnyomás-ingadozástjelző diurnális index érték 10 és 20% közt tekinthető normálisnak. A systolés diurnális index 10% alatti értéke esetén non-dipper, 20% feletti értéke esetén pedig extrém dipper vérnyomás-ingadozásról beszélünk. A nappali, éjszaka, valamint az egésznap normális és kóros értékeket a 2. táblázat tartalmazza.

A vérnyomás-monitorozást csak nemzetközi előírásoknak megfelelően hitelesített mérőműszerrel szabad végezni. A monitorozás ne pihenőnapon történjen, a vizsgálat során a vizsgált egyén vezessen eseménynaplót.

Az ABPM vizsgálat lehetséges javallatai:

- *Fehérköpeny-hypertonia gyanúja*
 - (a) rendelői SBP 140-159 Hgmm vagy DBP 90-99 Hgmm
 - (b) frissen felfedezett hypertonia
 - (c) normális bal kamrai izomtömeg (echo) esetén
- *Maszkirozott hypertonia gyanúja*
 - (a) fiatalember, magas normális vérnyomással
 - (b) mindkét szülő hypertoniás
 - (c) tisztázatlan eredetű balkamra-hypertrophia
 - (d) metabolikus szindróma

- *Éjszakai hypertonia gyanúja*
- (a) emelkedett esti önvérnyomás-értékek
- (b) tisztázatlan eredetű balkamra-hypertrophia
- A diurnalis ingadozás megítélése (dipper státus)
- Rezisztens hypertonia
- (a) fehérvérnyomás-hypertonia kizárására
- (b) megbízhatóbb rizikó stratifikáció végett
- Időskori hypertonia
- Az antihypertensív kezelés irányítására
- Diabetes mellitus
- Alvási apnoe szindróma, vagy bizonyos szekunder hypertoniák gyanúja
- Terhességi hypertonia
- Autonóm idegrendszeri elégtelenség (idiopathiás orthostaticus hypotensio)

M-6. SZAKMAI IRÁNYELV AJÁNLÁSOK FOKOZATÁNAK MEGHATÁROZÁSA ÉS A BIZONYÍTÉKOK ÉRTÉKELÉSÉNEK SZEMPONTJAI

A bizonyítékok szintjeit és az ajánlások erősségének fokozati besorolását illetően nincs nemzetközi konszenzus, és a különböző irányelvfejlesztő nemzetközi szervezetek eltérő hierarchiát alkalmaznak. A Magyar Hypertonia Társaság a „Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 2000)” ajánlási hierarchiáját választotta ki és következetesen, adaptálva ezt használta az evidencia szintet megjelölő fejezetekben.

Az **irányelvek ajánlásainak erősségét** számos tényező befolyásolja: az ajánlás által érintett terület klinikai jelentősége, a várható hatás/mellékhatás mértéke, az ajánlás bevezetésétől várható egészségnyereség és életminőségbeli változás mértéke, az ajánlást alátámasztó *bizonyítékok szintje, minősége, relevanciája és erőssége*, valamint az ajánlás bevezethetőségének feltételei és a rendelkezésre álló erőforrások.

A **bizonyítékok szintje**. A bizonyítékok szintjét az alkalmazott vizsgálati típusok (pl. szisztematikus review, meta-analízis, RCT, eset-kontroll vizsgálat stb.) határozzák meg. Bizonyos vizsgálati elrendezések természetüknél fogva eltérő mértékű torzító hatással (bias) rendelkeznek. Minél nagyobb a bias lehetősége, annál alacsonyabb szintű evidenciáról beszélünk (lásd bizonyítékok hierarchiája).

A **bizonyítékok minősége**. A vizsgálati elrendezés típusa azonban önmagában még nem garantálja a torzítás kiküszöbölését. A bizonyítékok minősége azt fejezi ki, hogy a vizsgálatot végzők megfelelően tervezett kísérleteket és módszereket használtak-e a torzítás mértékének csökkentésére.

A **bizonyítékok relevanciája**. A bizonyítékok relevanciája azt fejezi ki, hogy a tanulmány által vizsgált kérdés mennyire felel meg az aktuális klinikai kérdésnek. A bizonyítékok relevanciáját meghatározza a vizsgált betegpopuláció spektrumának saját betegeinkhez való hasonlíthatósága, a vizsgálat eredményeinek alkalmazhatósága, és a vizsgálati kimenetek klinikai relevanciája.

A **bizonyítékok erőssége**. A bizonyítékok erősségét meghatározza a diagnosztikus vagy terápiás beavatkozás hatásának nagysága, pontossága és reprodukálhatósága, beleértve a hatás

mértékét, az ahhoz tartozó konfidencia intervallumot, p értéket, és a klinikailag nem jelentős hatások kizárását is. Nemrandomizált vizsgálatok esetében egyéb tényezők - mint pl. a biológiai plauzibilitás, biológiai variációk, az ok-okozati összefüggések átmeneti jellege - is idetartoznak.

A bizonyítékok ereje.

- *Jó:* a vizsgálatokban elég adat van az eredmények minőségének megítéléséhez, az egyes vizsgálatok eredménye hasonló, a vizsgált beavatkozás jobb, mint a kontroll.
- *Közepes:* az egyes vizsgálatok értékelhetők, de minőségük kétséges, a vizsgálatok eredménye egyenként elfogadható, de az eredmény a vizsgálatok összehasonlításakor nem következetes.
- *Gyenge:* kevés a releváns vizsgálat, az egyes vizsgálatok minősége kifogásolható (terv és kivitelezés), ellentmondó adatok, logikus következtetés nem vonható le.

Az **ajánlások erőssége, fokozati besorolása.** Az ajánlások fokozati besorolása arra utal, hogy mennyire erős és megbízható adatok támasztják alá az irányelv megállapításait. Az irányelv ajánlásainak fokozatait a bizonyítékok ereje és a várható nettó nyereség szabják meg. Gyakori hiba, hogy az ajánlások fokozatát összekeverik az ajánlás jelentőségével. Fontos kihangsúlyozni, hogy az ajánlások fokozati besorolása nem az ajánlás klinikai fontosságának mérőeszköze. A jó irányelvek attribútuma, hogy explicit módon közlik, hogy ajánásaik mennyire megbízható, vagy bizonytalan adatokon alapulnak, ezáltal világos útmutatást nyújtanak a klinikus számára, hogy egyéni és egyedi klinikai döntéseit milyen mértékben alapozhatja az ajánlásokra.

Az ajánlások fokozati besorolása 4 fázisra osztható:

- a bizonyítékok szintjének, módszertani minőségének, és erejének értékelése és ezek alapján a bizonyítékok besorolása;
- a bizonyítékok klinikai relevanciájának vizsgálata, és a releváns eredmények evidencia táblában való összefoglalása;
- a bizonyítékok saját populációra és környezetre való adaptálhatóságának, és az ajánlás által érintett beavatkozás várható klinikai hatásának értékelése;
- az ajánlás fokozatának fentiek figyelembevételével történő megállapítása (35. és 36. táblázat).

35. táblázat. A bizonyítékok szintjei

- | | |
|-----|--|
| Ia | Az eredmények olyan jó minőségű randomizált, kontrollált vizsgálatokból, vagy azok szisztematikus irodalmi áttekintéséből vagy méta-analíziséből származnak, melyekben kicsi az esély a szisztematikus hibára (bias). |
| Ib | Az eredmények/következtetések jól kivitelezett szisztematikus irodalmi áttekintésből vagy metaanalízisből származnak, melyekben minimális az esélye a szisztematikus hibának |
| Ic | Az eredmények metaanalízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy randomizált vizsgálatból származnak, melyekben nagy valószínűséggel szisztematikus hiba fordulhat elő. |
| IIa | Az eredmények jó minőségű kohorsz és eset-kontroll vizsgálatokból, vagy azok rendszerezett irodalmi áttekintéséből származnak, melyekben kicsi az esélye a szisztematikus hibának, és a klinikai hatás valószínűsége nagy. |
| IIb | Az eredmények legalább egy jól tervezett és kivitelezett eset-kontroll, vagy kohorsz vizsgálatból származnak, melyekben minimális az esélye a szisztematikus hibának, és a |

- klinikai hatás valószínűsége közepes.
- IIc Az eredmények olyan kohorsz és eset-kontroll vizsgálatból származnak, ahol a szisztematikus hiba előfordulásának nagy az esélye, és a klinikai hatás valószínűsége gyenge.
 - III. Az eredmények jól tervezett, nem kísérleti tanulmányból származnak, mint pl. esettanulmányok, esetsorozatok, összehasonlító vizsgálatok stb.
 - IV. Az eredmények szakmai véleményen, szakmai kollégium, vagy kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyéniségének a személyes véleményén alapulnak.

36. táblázat. Az ajánlások hierarchiája

- A Az ajánlások legalább egy Ia szintű bizonyítéknak számító metaanalízisen, vagy rendszerezett irodalmi áttekintésen alapulnak; vagy legalább Ib szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható, és egyértelmű eredményeket, hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak
- B Az ajánlások legalább IIa szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható, és egyértelmű eredményeket, hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak, vagy Ia-Ib szintű bizonyítékok extrapolálásán alapulnak
- C Az ajánlások legalább IIb szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható, és egyértelmű eredményeket, hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak, vagy IIa szintű bizonyítékok extrapolálásán alapulnak
- D Az ajánlások III-IV szintű bizonyítékon, vagy IIb szintű bizonyítékok extrapolálásán alapulnak

A szakmai irányelv érvényessége: 2008. december 31.