

A HYPERTONIA DIAGNOSZTIKÁJÁNAK ÉS TERÁPIÁJÁNAK OPTIMALIZÁLÁSA A TÉVEDÉSEK ÉS HIBALEHETŐSÉGEK TÜKRÉBEN

Dr. Szauder Ipoly

Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: *A hypertonia diagnosztikájának és terápiájának optimalizálása érdekében és a kevésbé ismeretes tévedések és hibalehetőségek elkerülésére, a vonatkozó irányelvek figyelembevételével ismerteti a szerző több évtizedes klinikai, gyakorlati tapasztalatait. Az irányelvek relevanciáját mindig a hosszú távú gyakorlat határozza meg. A diagnosztika elemeitől a gyógyszercsoportonkénti kezelésig részletezi a leggyakoribb tévedéseket és hibákat. Kiemeli azt, amit a jelenlegi irányelvek nem, vagy nem megfelelően tartalmaznak: az echokardiográfia diagnosztikus szerepe, a kronofarmakológia fontossága – alkalmazása, a fix kombinációk hátrányai, a gyógyszerelváltás kérdése.*

Kulcsszavak: *hypertonia, diagnosztikus tévedések-hibák, terápiás tévedések-hibák, kronofarmakológia, optimális diagnosztika, optimális terápia*

Szauder I: OPTIMIZATION OF HYPERTENSION DIAGNOSIS AND THERAPY IN THE VIEW OF ERRORS AND POSSIBILITIES OF ERROR

SUMMARY: *To avoid less well-known errors and mistakes in the optimal diagnosis and therapy of hypertension considering the relevant guidelines – the author presents his clinical and practical experience of several decades. It is well known that the relevance of studies and guidelines is always determined by long-term practice. It details the most common mistakes and errors, from the elements of diagnostics to treatment by drug groups. It highlights what the current guidelines do not or do not adequately cover: the diagnostic role of echocardiography, the importance and application of chronopharmacology, the disadvantages of fixed combinations, and the issue of switching medications.*

Keywords: *hypertension, diagnostic mistakes-errors, therapeutic mistakes-errors, chronopharmacology, optimal diagnostics, optimal therapy*

Magy Belorv Arch 2025; 78: 140–157.

Dr. Szauder Ipoly
Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ, Budapest
e-mail: drszauderipoly@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2025.78.3.3

*„A tudás a tapasztalat leánya”
(Leonardo da Vinci)*

Magyarországon a hypertonia előfordulása 34–37%-os, felderítettsége csak mintegy 50%-os. A céltértéket a kezelték 48–58%-a éri el. A szívinfarktusok mintegy 50%-a, az agyi érbetegségek mintegy 70%-a hátterében a fel nem ismert, nem kezelt vagy a nem megfelelően beállított hypertonia állhat.^{1,2}

A hypertonia megfelelő kezelésével, a céltértékek elérésével megelőzhetők a hypertonia szövődményei, célszervkárosodásai, valamint, ha már ezek kialakultak – a kórkép sajátosságainak megfelelően –, a progresz-

szió mérséklése és regresszió elérése. Ezt nem a sematikus rutinszerű megoldások, hanem a betegek összes panaszának, társbetegségeinek, rizikófaktorainak figyelembevételével az egyénre szabott, kronofarmakológiai aspektusú terápiák adják meg. A hypertonia optimális diagnosztikáját és terápiáját az érvényes hazai, európai és amerikai ajánlások, vonatkozó tanulmányok kritikai szemléletű figyelembevételével, a gyakorlat próbaköve által mutatja be az írás, hiszen mindig a huzamosabb gyakorlati tapasztalat dönti el a vizsgálatok eredményeinek relevanciáját. A helyzet bonyolultságára utal, hogy a személyre szabott kezelés mellett, ahogy azt Zanchetti professzor mondta:” nem csak a magas

vérnyomást, hanem a hypertoniás beteget kell kezelni”. A klinikusoknak személyre szabott útmutatót kell adni, megértetni a rizikófaktorok mibenlétét, az életmódváltás ösztönzését, a kezelés fontosságát a gyógyszeres terápia betartásának érdekében. Hasznosak az olyan kommunikációs stratégiák, mint a motivációs interjú. A konzultációkon családtag vagy barát is részt vehet, ez különösen előnyös idős betegek esetében.^{2, 3, 4, 5}

A közlemény célja ismertetni a hypertonia terápiajának és diagnosztikájának optimalizálását, és e mellett rávilágítani a tévedésekre és hibalehetőségekre, ezek elhárítására – a szerző négy évtizedes hazai klinikai gyakorlatából merítve. Érdekes megfogadnunk Leonardo da Vinci ötszáz éves intelmét: „Kerüld azon okoskodók szabályait, akiknek érveit nem erősíti meg a tapasztalat”.

Az anamnézis gyakran kimaradó elemei hypertoniában

Rizikófaktorok, előző betegségek mind a családi anamnéziséből, mind a betegéből

Magas vérnyomás, policisztás vese, krónikus vesebetegség, cukorbetegség, szívinfarktus, agyi vagy egyéb érbetegség, magas koleszterinszinttel összefüggő betegség, magas húgysavszint, köszvény. Életmód: dohányzás, alkohol- és drogfogyasztás, sport, szociális, gazdasági miliő.

Hozott leletek, adatok áttekintése leírása

Rendelőben, otthon, ABPM-mel mért értékek. Korábbi és jelenlegi antihipertenzív terápia (mellékhatások). Egyéb gyógyszerek. Gyógyszerérzékenység.

Az alábbi panaszok és tünetek kikérdezése, részletes dokumentálása (gyakorisági sorrendben)

Kardiális: palpitáció, szapora, erősebb szívverés, szabálytalanságok, kihagyások, nagyobb dobbanás érzése. Fulladás (nyugalomban és/vagy terhelésre). Mellkasi diszkomfort és/vagy anginas típusú fájdalom.

Cerebrális: nem forgó jellegű szédülés, látászavar, látáscsökkenés, fejfájás, kéz vagy lábzsibbadás és/vagy gyengeség, a koncentrációképesség csökkenése.

Renális: szomjúság, polyuria, nycturia, haematuria.

Perifériás artériák: végtaghidegség, claudicatio.

Szekunder hypertonia: ismétlődő izzadás, fejfájás, palpitáció, nyugtalanság, vérnyomásemelkedés: pheochromocytoma. Izomgyengeség, tetániás görcsök: hyperaldosteronismus, Conn-szindróma. Jó étvágy mellett fogyás: hyperthyreosis.

Egyéb: horkolás, alvási apnoe, krónikus tüdőbetegség, kognitív diszfunkció.

*Más betegségek tünetei.*²⁻¹⁰

A hypertonia okozta palpitáció jelentősége, felismerése

A hypertonia kiváltotta palpitáció a leggyakoribb a palpitációk között. Ugyanakkor igen gyakori a kevéssé is-

mert gastrocardialis (Roemheld-) szindróma), a GERD és a meteorismus okozta palpitáció, ritmuszavar.

A palpitáció fogalma eltérő jelenségeket takar: általában a szabályostól eltérő, gyorsabb, erősebb, szabálytalanul érzett szívverést (a sinus tachycardiától a pitvarfibrillációig terjedhet). A palpitáció diagnosztikájában (is) mindig törekedni kell az oki tényezők felderítésére, kezelésére. Az anamnézistől a műszeres vizsgálatokig terjedő, következetesen végig vitt gondolatmenet megóvhat a palpitáció bagatellizálásától. A különböző okok megismerésére, a további vizsgálatok kijelölésében az alábbi kérdések megválaszolása, dokumentálása szükséges.

Palpitáció anamnézisének elemei

Mikor?

Nyugalomban: hypertonia, szimpatikotónia, hyperthyreosis, GERD, Gastrocardialis (Roemheld) syndroma, COPD, tüdőbetegségek.

Pihenés szakában: este lefekvés után jelentkező a GERD, Gastrocardialis (Roemheld) syndroma. Az időjárási frontkor, idegi, stresszhatáskor észlelt palpitációk – amelyeknek oka lehet vérnyomásemelkedés is – többnyire ártalmatlan extrasystoliát jeleznek.

Terhelésre: koszorúér betegség, hypertonia, cardiomyopathiák, billentyűbetegségek, szívelégtelenség, COPD, tüdőbetegségek.

Időtartama, ismétlődés körülményei?

Hogyan?

Hirtelen kezdet vagy megszűnés: supraventricularis, ventricularis tachycardia, pitvarfibrilláció.

Lassú növekedés-csökkenés: sinus tachycardia.

Szabálytalan szívverés: pitvarfibrilláció, extrasystolia.

Kísérő tünetek

A palpitáció kivizsgálása

Fizikális vizsgálatok: A szív meghallgatása mellett a pulzus tapintása – noha lassan elfelejtődik, mégis – releváns kardiológiai diagnózisokat szolgáltathat brady-, tachycardia, extrasystolia, pulzusdeficit pitvarfibrilláció esetében. A megfelelő információnyerés és a pontosság miatt legalább 60 másodpercig kell vizsgálni. Fontos, hogy az automata vérnyomásmérővel kimutatott alacsony pulzus téves lehet. A vérnyomásmérő átlagolással méri a pulzust, és ha extrasystolia van, akkor beleméri az utána következő ún. kompenzációs pauza hosszabb időtartamát, és tévesen alacsony pulzust mutat. A bradycardiát mindig ütőéren tapintva ellenőrizzük a radialis artéria, de inkább a carotis tapintásával, és mivel pitvarfibrillációkor nem minden ütés megy ki a perifériára, pulzusdeficit van, a szív meghallgatásával kell ellenőrizni és meghatározni a szívfrekvenciát. Erre hívjuk fel a beteg figyelmét, és ta-

1. táblázat. Pulzusqualitások (arteria radialison)

Könnyen elnyomható	Emelő	Alternans
keringési elégtelenség	hypertonia	keringési elégtelenség
aortastenosis	aorta insuficiencia	paradox (belégzésre csökken)
	hyperkinesis	pericardialis tamponád
		deficit (art. radialison kevesebb, mint a szív felett-pitvarfibrilláció jele)

nítsuk meg a radialis vagy carotis pulzuson történő ellenőrzésre. A pulzusqualitásokat az 1. táblázat mutatja be.

Gyakran elmarad a szív meghallgatása, pedig differenciáldiagnózis is adható a szívhangokkal, zörejekkel:

- Aorta II. hangjának ékeltsége: hypertonia.
- Aorta II. hang halk: aortastenosis.
- Aorta felett ejekciós zöreje: aortasclerosis-stenosis.
- A pulmonalis II. hangjának fixált vagy paradox kettőzöttsége: pulmonalis nyomásfokozódás, pulmonalis ér-, tüdőbetegségek.
- A III. szívhang nem kóros egészséges fiataloknál, kóros viszont, mint a IV. szívhang és a galoppitmus (a III. és a IV. hang összeolvadása) szívbetegség, ischaemiás szívbetegség, szívizombetegség, szívelégtelenség, billentyűbetegség esetében.
- Mitralis aerában regurgitációs zöreje: mitralis insuficiencia.^{2, 3, 9–13}

A palpitáció további kivizsgálása: Minden palpitációra panaszkodó betegnél elsősorban hypertoniára gondoljunk (egyéb belgyógyászati, kardiológiai betegségek mellett), és végezzünk ezirányú megfigyelést. Gyakran nem elegendő az eseti, otthoni vérnyomásmérés, mert nem találunk bele az ingadozás magasabb szakaszaiba, ezért javasolt a 24 órás vérnyomásmonitor (ABPM), ez adja meg a fehérköpeny, illetve a maszkírozott hypertonia felismerésének lehetőségét.

Hangsúlyozandó, hogy a hypertoniáról és annak ritmuszavart, esetleg akár néma ischaemiát indukáló szerepéről nem ad információt a külön időpontban felhelyezett 24 órás EKG (Holter) monitorozás vagy az ABPM önmagában, erre az egyidejű vérnyomás és EKG-monitor alkalmas:

- hypertoniás betegek által észlelt ritmuszavar kimutatására,
- angina objektív észlelésére (akár néma ischaemiás EKG eltérések kimutatása),
- anginás betegeknél a hypertonia indukáló szerepének felismerésére (hypertoniás vérnyomásemelkedés és szignifikáns ST-eltérés egybeesése).^{2, 3, 9–13}

A hypertonia okozta palpitáció kezelése: A kiváltó ok, a hypertonia individuális kezelése, célértékre beállítása szükséges, erre nem alkalmas a csekély hatású, monoterápiában adott béta-blokkoló (lásd később). A palpitáció leggyakoribb oka a refluxbetegség (GERD) okozta gastrocardialis (Roemheld.) szindróma, meteorismus, bélbetegségek, amelyeknél nem hatásos a béta-blokkoló monoterápia, az alapbetegség kezelése szükséges.^{2, 3, 9–13}

A pánikbetegség és a hypertonia elkülönítése

Hasonló tünetek (vérnyomásemelkedés, palpitáció, szorongás, verejtékezés) miatt gyakran nem különböztetik el a két betegséget, illetve pániknak minősítik a hypertonia okozta szorongást.

Gyakran bagatellizálják, hogy csak stressz hatására emelkedik a vérnyomás.

Pánikbetegségre jellemző, hogy a rohamokban jelentkező szorongásnak nincs kiváltó oka, indoka, hanem minden indok nélküli, váratlan, visszatérő, különböző mértékű szorongás jellemzi az állapotot. *A javasolt diagnosztikus kérdés:* tapasztalt-e Ön olyat, hogy minden indok, belső vagy külső kiváltó ok nélkül, rövid időre, másodpercekre vagy percekre eluralkodik Önön a rémület, illetve a pánik, miközben heves szívdobogásérzése, légszomja és szédülés jelentkezik? Igen válasz esetén pánikbetegség valószínű, ugyanis, ha indokolt szorongás áll fenn, az nem jelent pánikbetegséget.

A hypertonia felismerése pánikbetegségben: az eseti otthoni vérnyomásmérések és a 24 órás vérnyomás-monitorozás (ABPM) ad információt a szövődménymentes hypertoniáról. Ritmuszavar gyanújakor pedig az egyidejű 24 órás vérnyomás és EKG-monitor javasolt. Az EKG, echokardiográfia, szemfenékvizsgálat megfelelő pozitivitása bizonyító erejű a kezelést igénylő, akár szövődményes hypertonia fennállására. Kezelésére nem elegendő nyugtató adása, a hypertonia individuális kezelése, célértékre beállítása szükséges.^{2–4, 9, 13}

Vérnyomásmérés, a rendelői és otthoni mérések előnyei–hátrányai

Rendelői mérések: Álcázott (maszkírozott) a hypertonia, ha a rendelőben normális, de otthon magasak az értékek. Fehérköpeny hatás vagy hypertonia, ha otthon nem, csak a rendelőben magas a vérnyomás, de megjegyzendő, hogy mintegy 30%-ban valódi hypertóniát takarhat.

Otthoni mérések (HBPM): A legfontosabb ellenőrzési forma, ha megfelelően végzik és értékelik. Betegedukáció: vérnyomásmérő kezelése, értékeinek jelentése, standardizált mérési körülmények. Naponta 3 mérés reggel, délben, este vagy panaszok esetén akár éjjel is. Mindkét karon mérés, ahol magasabb értéket mér, ott kell a továbbiakban mérni (20 Hgmm vagy nagyobb különbség a szisztolés értékben angiológiai eltérésre utalhat. Három vérnyomásmérés javasolt egymás után 1 perces időközben és az utolsó 2 mérés átlagát érdemes felírni a vérnyomásnaplóba a tevékenységek és időpontjaik megjelölésével.

Standard körülmények biztosítása

Ülő testhelyzet: nyugodt helyiség, asztal, melyen a vérnyomásmérő és a beteg karja egyaránt a szív magasságában helyezkedik el. Izomfeszülések vérnyomásemelő hatásának kerülése: a hát megtámasztva, alkar az asztalon, a lábak keresztbevetése is kerülendő.

Fekvő helyzet: kar párnára helyezése javasolt.

Álló helyzet: orthostaticus hypotonia gyanújakor fekvésben majd felállás után azonnal és 2 és 4 perc múlva kell mérni (ún. Schellong-teszt: pozitív, ha a szisztolés 20-, a diasztolés 10 Hgmm-rel csökken, vagy 90 Hgmm alá esik). Kar alátámasztása szükséges, vagy a vizsgáló egyik kezével tartja.

Vajúdaskor: bal oldali fekvő helyzetben javasolt a mérés.^{2-7, 9, 10, 13, 14}

Tévedési lehetőségek:

- A mért értékek kis száma nem tükrözi a kezdetben ingadozó vérnyomást, nem mindig „találnak bele” a magasabb értékekbe, ezért hamisan, jól beállítottak tűnnek.
- Az oszcillometriás automata mérők extrasystolia esetén tévesen bradycardiát jeleznek (lásd előzőleg). Erre hívjuk fel a beteg figyelmét és tanítsuk meg a radialis vagy carotis pulzuson történő ellenőrzésre.
- A csuklómérő nem validált, pontatlan, valamint más kaliberű és merevségű eret mér, nem javasolt.^{13, 14}

A vérnyomásmérés eszközei

Használhatók a felkaron mérő validált, oszcillometriás elven működő félautomata vagy automata anaeroid,

vagy ultrahangos vérnyomásmérők. A csuklón mérők a hypertonia diagnózisára nem alkalmasak (nem validáltak, pontatlanság és más érkaliber miatti felülbecslés). A különböző vérnyomásmérőkre vonatkozó (nemzetközi, gyártóktól független) validálási vizsgálatok eredménye megtekinthető a www.dableducational.org honlapon.

Oszcillometriás eszközök: működési elvük, hogy a pulzushullámok mandzsettában keltett nyomásváltozásai révén mérik a vérnyomást. Előnyük, hogy a mandzsetta felhelyezési helye nem kötött, külső zajokra nem érzékeny. Hátrányuk, hogy időseknél, merev artériáknál alulbecslés van, főleg a diasztolés értékben. Ritmuszavarnál (extrasystolia, pitvarfibrilláció) a kevésbé fejlett algoritmusú készülékek nem tudnak mérni, ezért hibajelzést (E vagy Er = Error) adhatnak, illetve a valóstól eltérő pulzusszámot jelezhetnek.^{2-7, 9, 10, 13, 14}

24 órás vérnyomás monitorozás (ABPM)

Előnye, hogy alkalmas a hypertonia fenotípusának meghatározására (fehérköpeny, maszkírozott hypertonia felismerése). Szokványos élet(mód)beli méréseket végez. A diurnális vérnyomásritmus kimutatása lehetséges: hajnali-reggeli emelkedések, éjjeli magas értékek – nondipper-típus: kronofarmakológiai szempontú terápia tervezhetősége. A rövid távú vérnyomás variabilitás felismerésére alkalmas, rosszulétkor is mér, illetve mérés kezdeményezhető. A ritmuszavar könnyebben felismerhető, mint HBPM-nél.

Hátránya a korlátozottabb hozzáférés, az értékelése megfelelő ismereteket igényel, nem mindenki tolerálja, és gyakran stresszt okoz vérnyomás-emelkedéssel.

Javasolt minden olyan esetben, amikor a panaszok alapján hypertonia gyanúja áll fenn, de az otthoni mérések ezt nem mutatják (nem „találnak bele” a magasabb értékekbe).

Nem indikált, ha az eseti vérnyomásérték a 180 Hgmm-t meghaladja (nincs terápiás konzekvencia, a mandzsetta sokszori felpumpálása túl erős szorítást okoz). Ritmuszavarokban (pitvarfibrilláció, vagy gyakori extrasystolia) nem értékelhető a mérés. Előfordulhat, hogy a beteg elzárkózik a vizsgálatától, vagy úgy ítéljük meg, hogy nem együttműködő.

ABPM-mel mért normál értékek:

- 24 órás átlag $\leq 130/80$ Hgmm,
- nappali átlag $\leq 135/85$ Hgmm,
- alvási időszakbeli átlag $\leq 120/70$ Hgmm,
- hypertóniás időindex (PTEI): 15% alatti, 15% felettinél hypertonia betegség. 40% feletti értéke célszervkárosodásra is utalhat,
- diurnális index (DI): szabályos 10% felett (ez alatt nondipper – éjszakai emelkedések – jelenlét). A 20% feletti diurnális indexnél extrém dippingről – éjszakai csökkenések – beszélünk.^{2-7, 9, 10, 13, 14}

Gyakran elmarad a betegek informálása, meg kell tanítani a következőkre (írásos tájékoztató kiadásával) a vizsgálatat:

- Standard mérési körülmények biztosítása.
- A mandzsetta felhelyezése (mindig ruhával fedett karra) és levétele, készülékre illesztése, onnan levétele.
- A gumicső megtörésének felismerése a többszöri felhelyezés miatt. Ez a sokszor egymás után ismétlődő mérésekből észlelhető.
- A kezelőgombok használata: a mérést elindító gombot nyomja meg a beteg a jelenlétünkben, és várjuk meg az eredményt.
- Mutassuk meg az elem/akkumulátor helyét, cseréjét.
- Magyarázzuk el, hogy miként vezesse az „eseménynaplót” (időpontok a készülék jelzése alapján).
- Vegye le: ha nem tolerálja vagy panaszt okoz, gépkocsit vezet, vagy tartósan 180 feletti értékek vannak.

A készülék gyakori nézegetése nem ajánlott, mert neurotikus betegnél vérnyomás-emelkedést indukálhat.¹³

Az ABPM-vizsgálat értékelése

A számítógépre letöltött adatokat csak kellőképpen járatos orvos vagy asszisztens törölheti.

Gyakran elmarad az extrém értékek, nem releváns adatok törlése a vizsgálat értékelésekor (kinyomtatás előtt). Ezek meghamisítják a statisztikai analízist. A törölendő adatok:

- Ha nem aludt éjjel, akkor az éjszakai adatok törölendők, mert nem az alvás közbeni értéket mutatják.
- Ha a diasztolés érték nagyobb a szisztolésnál.
- Ha a szisztolés vérnyomás: >300 vagy <50 Hgmm.
- Ha a diasztolés vérnyomás: >150 vagy <40 Hgmm, de az igen alacsony diasztolés érték utalhat aortainsufficienciára).
- Ha a szívfrekvencia: >150 vagy <40/min.
- Ha a nappali-éjszakai időintervallum beállításánál az egyéni életritmus figyelembevétele nem történt meg (felkelés-lefekvés ideje, éjszaka dolgozónál ez a periódus számít nappali periódusnak).

Az eredeti adatok rögzítése mellett a törölt adatok megjelölendők. A vizsgálati eredményt és a beteg által vezetett eseménynaplót együtt kell értékelni. Emelkedett értékeknél jelezni kell a fizikai terhelést vagy pszichés stressz jelenlétét.

Értékelésekor először a grafikont tekintjük meg, ezután a mért vérnyomásértékeket és az indexeket. Utóbbiakat egyenként értékeljük súlyuk és jelentőségük szerint. A nondipper jelenség diagnózisára, az en-

nek megfelelő, kronofarmakológiai aspektusú terápiára alkalmasak a szisztolés és diasztolés időindex (PTEI), a diurnális index (DI). Fontos, hogy ne csak a 24 órás vérnyomás átlagértékeket vegyük figyelembe, hanem külön a nappalit és éjszakait is.

Gyakran elmarad az összefoglaló leletben a diagnosztikus célú ABPM esetén a következők feltüntetése:

- fennáll-e hypertonia,
- ha igen, milyen típusú (pl. fehérvérnyomás-hypertonia, dipper-nondipper stb.),
- hypertonia súlyossága,
- célszervkárosodás jelei valószínűsíthetőek-e,
- gyógyszerelési javaslat.

Ha az ABPM-re a gyógyszerhatás felmérése miatt volt szükség, akkor a leletnek tartalmaznia kell, hogy a gyógyszeres terápia megfelelő, változtatást nem igényel, vagy azt, hogy a gyógyszeres terápia nem megfelelő, és ilyenkor változtatási javaslatot kell adni.^{2-7, 9, 10, 13}

Egyidejű vérnyomás- és EKG-monitor

A szerzőt az egyidejű ambuláns vérnyomás- és EKG-monitorozás megvalósításának ismertetése és a kombinált készülék ötletének közreadásakor (Magyar Hypertonia Társaság I. Kongresszusa, 1993, Budapest) az a felismerés vezette, hogy a hypertonia anginát vagy néma ischaemiát, ritmuszavart (extrasystolia, PSVT, pitvarfibrilláció) indukáló szerepét ritkán ismerik fel, ha különállóan, különböző időszakban monitorozzák a vérnyomást, illetve az EKG-t. Önmagában az EKG-monitorozás pedig nem ad választ a hypertonia ischaemiát vagy ritmuszavart indukáló szerepére. Ilyen esetben, többnyire nem elegendő vagy nem elég hatékony az önmagában adott antiischaemiás, vagy antiaritmiás kezelés, a vérnyomás célértékre beállítása is szükséges. Általában 160 Hgmm felett emelkedés válthat ki anginát, de ennél kisebb emelkedés is anginaform panaszokat, ritmuszavart (leggyakrabban extrasystolét) okozhat fiatal, túlsúlyos, diabéteses, szimpatikotóniás nöbetegekben. Fontos adat a szívfrekvencia variabilitás (HRV) megállapítása, mert ennek csökkenése együtt jár a mortalitás növekedésével és a betegség rossz kimenetelét jelezheti.^{3, 4, 5, 7, 9, 10, 13, 14}

A hypertonia gyanúját felvehető EKG-jelek

Az alábbi EKG-jelek bár hypertoniára nem specifikusak – számos, egyéb kardiológiai kórkép is adhatja –, de a hypertonia hazai jelentős incidenciája miatt itt fordulnak elő leggyakrabban. Ha ezeket észleljük, mindig elsősorban hypertoniára gondoljunk, és végezzük el kivizsgálását is.

Nyugalmi EKG

- Bal kamra különböző mértékű szisztolés terhelés jelei (súlyossági sorrendben):

- R-vektor jelentős bal deviációja,
- a mellkasi elvezetésekben szimmetrikus T-hullámok,
- az I, a VL és V5-6 elvezetésekben lapos vagy sekély negatív T-hullámok,
- bal anterior hemiblokk,
- inkomplett vagy komplett bal Tawara-szár-blokk.
- Bal pitvari terhelés jelei (V1-ben mély, negatív vagy difázisos P hullám).
- Sinus tachycardia.
- Extrasystolék.
- Pitvarfibrilláció.
- Ischaemiás jelek.

Terheléses EKG-nál gyakran elmarad a vizsgálat értékelésében a hypertoniás típusú vérnyomásválasz megjelölés. A terhelés tetőpontján mért 200/100 Hgmm vagy magasabb érték hypertoniára utalhat, ilyen irányú kivizsgálás javasolt.^{3, 4, 5, 7, 9, 10, 13, 14}

Echokardiográfia

Megfelelően értékelt echokardiográfiával a panasz- és tünetmentes vagy (atípusos) panaszokkal járó, korábban mérésel nem észlelt hypertoniagyanú felvetendő, további kivizsgálása javaslandó (a gyógyszerhatás is felmérhető regressziók formájában).

Keressük az echokardiográfiás jeleket-eltéréseket, ugyanis gyakran az echokardiográfiás leletben nincsenek kiemelve a hypertoniára is jellemző eltérések: bal kamra-hypertrophia, bal pitvari tágulat, relaxációs zavar, aortabillentyű echodenzitás fokozódás-sclerosis, aorta gyök és ascendens tágulat, mitrális és aorta regurgitáció, ezek jelentősége-összefüggése a hypertoniával.

Gyakran nem végeznek szöveti Doppler (TDI) vizsgálatot, amely érzékenyebben mutatja ki a – leggyakrabban hypertonia okozta – bal kamra diasztolés diszfunkcióját (relaxációs zavar), mint a hagyományos pulzatilis (PW) Doppler-módszer. A „hagyományos” pulzatilis (PW) Doppler-jelek (normál értékek: $E/A < 1$, E hullám deceleráció ideje > 240 msec) nem mindig utalnak relaxációs zavarra ezért fontos, hogy szöveti Doppler (TDI) is készüljön, ennél relaxációs zavarra utalhat, ha $E/E' (E/Ea) > 9-13$, ennél nagyobb érték kardiológiai betegség súlyosabb diasztolés funkciózavarára utalnak.^{2-10, 13}

A hypertonia kezelése

Általános alapelvek a hypertonia gyógyszeres kezelésében

Első lépésben a hypertonia diagnózisa mellett annak típusát kell megállapítani (fehérvérnyomás, maszkírozott, dipper, nondipper, szekunder hypertonia).

A leghatékonyabb a személyre szabott, individuális kezelés az ABPM-mel felmért vérnyomásprofil ismer-

retében. Ehhez a vérnyomásértékeken kívül sok egyéb, a hypertoniát és a hipertenzív szívbetegség formájában manifesztálódó szövödményeit is modifikáló egyéb – lehetőség szerint kiküszöbölhető – kockázati tényezőket multidiszciplinárisan kell figyelembe venni.

Nagy kardiometabolikus kockázat, három vagy több rizikófaktor, illetve diabetes mellitus esetén már emelkedett normális vérnyomás esetén is gyógyszeres kezelés szükséges a nem gyógyszeres kezelés mellett. A gyógyszer kiválasztásában, adagolásában pedig kerülendőek a leegyszerűsített, sémaszerű alkalmazások, mert ezek csak az esetek mintegy felében hatásosak, hasznosak.^{2-10, 13}

A vérnyomás célértékét 3 hónapon belül javasolt elérni úgy, hogy az első lépésben minden kezelt betegnél a szisztolés vérnyomás $< 130/140$ Hgmm és a diasztolés vérnyomás $< 80-85$ Hgmm legyen. A javasolt végső szisztolés célérték fiatalabb betegeknél (18–69 évesek) $120-130$ Hgmm, a 70 évesnél idősebb betegeknél < 140 Hgmm, és legfeljebb 130 Hgmm, ha tolerálják. Időseknél különösen ajánlott a tolerálhatóság, a mellékhatások a gyógyszer-interakciók rendszeres felmérése és monitorozása.^{2-10, 13}

A jelenlegi ajánlások az ambuláns (ABPM), illetve otthoni vérnyomás-monitorozás (HBPM) széles körű alkalmazását ajánlják a fehérvérnyomás-, az álcázott (maszkírozott), valamint a terápiarezisztens hypertonia diagnózisához, után követéséhez. Ennek ellenére mind a vérnyomásértékek osztályozása, mind a terápiás célértékek meghatározása a mai napig a hagyományos rendelői vérnyomméréseken alapul. A nem megfelelő mérési módszer vagy pontatlan vérnyommérő használata potenciálisan a kórkép túldiagnosztizáláshoz és szükségtelen kezeléséhez vagy a diagnózis elmaradása esetén a megelőzhető kardiovaszkuláris (szív- és érrendszeri) betegségek kialakulásához vezethet.^{2-10, 13}

Az alábbiakban röviden összefoglaljuk a gyógyszeres kezelés magyar,² európai^{3, 4, 8, 9, 10} és amerikai^{5, 7, 8} ajánlások szerinti irányelveit, javaslatait, kiegészítve a szerző saját klinikai gyakorlati tapasztalataival és vizsgálati eredményeivel.

Néhány általános megjegyzés a bizonyítékokon alapuló (evidence based) tanulmányokon alapuló iránymutatások hasznosságához

Érdemes kritikusan gondolkodni a bizonyítékokon alapuló vizsgálatokról, irányelvekről-ajánlásokról a kifogásokat figyelembe véve, ugyanis más vizsgálatok, bizonyítékok figyelembe vétele nélkül véleményünk egyoldalú vagy akár téves is lehet. Ennek elkerülése érdekében célszerű minél több eredeti, megfigyeléses áttekinteni, valamint sok saját klinikai tapasztalatot szerezni, és ezek alapján kialakítani véleményünket. Előfordul a megfigyeléses vizsgálatok, a gyakorlat szerepének alábecsülése, pedig jól ismert, hogy a hosszabb távú gyakorlat döntheti el a véletlenszerű betegbesorolásos, kontrollcsoportos, kettős vak klinikai vizs-

gálatok és ezek adatait összesítő metaanalízisek eredményeinek jószágát, használhatóságát. Megfelelő szakmai tudás és sok éves tapasztalat birtokában lehet dönteni az irányelvek, tesztek eredményeinek helyességéről. Az orvostudomány ismeretanyaga folyamatosan változik, így a kezelőorvos felelőssége igen nagy, hiszen a kezelés során az ő feladata a rendelkezésre álló bizonyítékok teljes körének mérlegelése és ezek alapján a körülmények diagnosztikai és/vagy terápiás döntés meghozatala.^{13, 14}

Az artériás hypertonia kezelésének javasolt lépései

1. lépés: A magas vérnyomás kockázati tényezőinek felmérése, individualizálása és kezelése.

A magas vérnyomás kockázati tényezői:

- a családban előfordult korai kardiovaszkuláris események,
- férfiaknál <55 év, nőknél <65 év, korai hypertonia,
- nem (férfiak > nők), életkor,
- dohányzás (jelenleg vagy korábban), alkohol-, drogfogyasztás.
- mozgásszegény életmód, pszichoszociális és gazdasági tényezők, környezeti ártalmak,
- összes koleszterin HDL, LDL, Lp(a), triglicerid,
- hyperuricaemia,
- diabetes mellitus,
- pulzusszám (nyugalmi értékek >80 ütés/perc),
- korai menopausa,
- egyéb addicionáló klinikai állapotok társbetegségek.

Kiemelendő a húgysav szerepe, tekintettel arra, hogy a legújabb tanulmányok szerint inkább a magas vérnyomás okozója lehet, mintsem rizikófaktor. A teljes kardiovaszkuláris kockázat becslése minden hypertoniás betegnél javasolt, mivel jelentősége van a magas vérnyomás kezelésében. A kockázatbecslés tekintetében utalunk a vonatkozó ajánlásokra a SCORE 2 és a SCORE 2 OP ESC ajánlásokra.^{9, 10, 15, 16} Minden rizikófaktornál fontos tudni, hogy módosítható-e, milyen beavatkozással érhető ez el, hogy a módosítás kockázatsökkentéssel jár-e, ez milyen szinten bizonyítható, és kockázatokkal járhat-e. A szív- és érrendszeri betegségek leggyakrabban több kockázati tényező összetett, együttes kölcsönhatásának a következményei. Így általában többirányú, gyakran egyidejű beavatkozásra van szükség a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése érdekében.^{2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 15, 16}

A tünetmentes hypertonia által közvetített szervkárosodás (HMOD) kockázati jelzői:

Az úgynevezett kockázati jelzők tünetmentes betegeknél célszerű károsodásra utalhatnak pl. tartósan emelkedett vérnyomás, magas koleszterinszint stb. esetén. Ezen kockázati markerek között több általában

a preklinikai kardiovaszkuláris betegség kockázati jelzői. A kockázati marker nem okozati összefüggésben áll egy betegség vagy más meghatározott kimenetel kockázatával, használható ilyen rizikó jelzőjeként, azonban nem oksági tényező.

A tünetmentes magas vérnyomás okozta szervkárosodás (HMOD) kockázati jelzői:

- Artériás stiffness növekedése.
- Pulzusnyomás (időseknél) ≥ 60 Hgmm.
- Carotis-femorális pulzushullám sebessége: PWV >10 m/s.
- EKG bal kamrai hypertrophia.
- Echokardiográfiás bal kamrai tömegindex (LVH): férfiak >50 g/m²; nők >47 g/m², testfelületre (BSA) normál testsúlynál férfiaknál >115 g/m², nőknél >95 g/m².
- Relaxációs zavarok, aortabillentyű sclerosis, mitralis regurgitáció.
- Mikroalbuminuria (30–300 mg/24 óra), vagy emelkedett albumin-kreatinin arány (30–300 mg/g).
- Mérsékelt krónikus vesebetegség: eGFR >30 – 59 ml/perc/1,73 m² (BSA) vagy súlyos CKD eGFR <30 ml/perc/1,73 m².
- Boka-kar index $<0,9$.
- Előrehaladott retinopathia: haemorrhagia vagy exsudatum, papillaeodema.
- Megállapított kardiovaszkuláris vagy vesebetegség.
- Cerebrovaszkuláris betegségek: ischaemiás stroke, agyvérzés, TIA.
- Coronariabetegség: pitvarfibrilláció, angina, szívinfarktus, szívizom-revaszkularizáció.
- Atheromatosus plakk jelenléte képalkotó módszerrel.
- Szívelégtelenség, beleértve a megtartott ejekciós frakcióval járó (HFpEF) is.
- Perifériás artériás betegség.^{2–5, 9, 10, 13, 15, 16}

2. lépés: A hypertonia fenotípusának meghatározása: Ezek a fehérvérnyomás-hypertonia, maszkírozott hypertonia, reggeli emelkedésű hypertonia, nappali vagy „munkahelyi” hypertonia, éjszakai vagy éjszakai non-dipper típusú hypertonia. A hypertonia fenotípusának megállapításához a rendelői és az otthoni mérések kevés információt szolgáltatnak (a magas vérnyomás ingadozó mivolta miatt nem mindig „találnak bele” az emelkedett értékekbe, így a vérnyomás tévesen jól beállítottnak tűnik), ezért fontos a 24 órás ambuláns vérnyomásmérés (ABPM).

3. lépés: A rizikófaktorok egyénre szabott kezelése.

4. lépés: A vérnyomás kezelése. A leghatékonyabb a személyre szabott kezelés, amelyhez a vérnyomásértékeken kívül sok egyéb, a hypertoniát is modifikáló tényezőt – rizikófaktorok, társbetegségek és ezek gyógy-

szerei, nem megfelelő életmód, káros szenvedélyek, vegetatív és központi idegrendszeri hatások, stressz, időjárási hatások – is figyelembe kell venni. A gyógyszer kiválasztásában, adagolásában pedig kerülendők a leegyszerűsített, sémaszerű alkalmazások, mert ezek csak az esetek mintegy 50%-ában hatásosak, mint például a jelenleg favorizált fix kombinációk egyoldalú, sémaszerű, nem kronofarmakológiai elvek alapján történő adagolása.^{3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14}

Originális vagy generikus?

Elméletileg azonosak, a gyakorlatban azonban hatékonyságukban és mellékhatásaikban különbségek lehetnek: bizonyos esetekben kevésbé hatékony a generikus, és több mellékhatása lehet. A kisebb hatékonyságot okozhatja: bár a hatóanyag megfelel az eredetinek, de a hatóanyagot más módon állították elő, vagy egy másik sóját alkalmazták, vagy szerkezetében ugyanolyan, de térbeli elhelyezkedésében eltérő vegyületét. A bioekvivalencia vizsgálatok során a farmakokinetikai paraméterek között felfelé és lefelé is jelentős százaléknyi eltérés megengedhető. Így azután a kisebb hatékonyság a gyakorlati alkalmazás során derül ki és bizonyos esetekben észlelhető, hogy az adott generikum kevésbé hatásos, vérnyomáscsökkentő hatása akár 10–12%-kal kisebb az originálisénál, vagy több (más) mellékhatása is lehet. Konkrét példák: megfigyeléseink szerint amennyiben akár losartan, akár amlodipin tekintetében bizonyos generikumoknak ugyanolyan dózisú originálisra váltása a vérnyomást mintegy 10%-kal jobban csökkenti. Az amlodipin mellékhatása (lábdagadás) is ritkább az originális készítmény (1–3%), mint a generikum (6–8%) esetében.^{13, 14}

A hypertonia kronofarmakoterápiájának elvi alapjai

A hypertoniás betegeknél az akut cardialis történések (angina pectoris, szívizominfarktus, hirtelen halál, tüdőembólia) kialakulása és a cirkadián ritmus között szoros kapcsolat van. Gyakrabban alakulnak ki a nondipper típusú, hajnali emelkedéssel járó hypertoniáknál. Ezért a kardiovaszkuláris betegségek és a szervkárosodások kockázatának csökkentésére az antihipertenzív gyógyszeres kezelést, a gyógyszerek időbeli hatásait a cirkadián ritmusnak megfelelően kell beállítani, ezt nevezik kronofarmakoterápiának. A gyógyszer hatását úgy irányíthatjuk, hogy abban a napszakban hasson, amikor a vérnyomásemelkedések vannak. Ma már jól ismert, hogy nem minden 24 órás hatástartamúnak leírt készítmény hat egyformán az éjszakai magas vérnyomásra, illetve hajnali emelkedésre (nondipper típus), ilyen esetben ezeket a kronofarmakológiai elvek alapján kétszer, reggel és este kell adni. A megfelelő hatás érdekében a reggeli bevétel után 12 órával, nem pedig közvetlenül lefekvéskor. Amennyiben nincsen éjszakai vagy hajnali emelkedés, akkor elegendő az egyszeri, reggeli adás. A kronofarmakoterápia kiala-

kításában az alábbiakban ismertetett, a különböző hatásmechanizmusú gyógyszerek különböző kronofarmakodinámiájának figyelembevétele szükséges.^{13, 14, 17–23}

Az ESH 2023-as hypertonia ajánlás kronofarmakoterápiájának kritikája

Ezt írja az ESH 2023-as hypertonia ajánlása⁴: „A *TIME* studyban nem volt szignifikáns különbség az elsődleges kimenetelben (a kórházi kezelés, jelentős kardiovaszkuláris (CV) események és vaszkuláris mortalitás) az esti és a reggeli adagolású csoportok között. Így az adatok nem támogatják a vérnyomáscsökkentők lefekvés előtti használatát. A *TIME* study alapján a betegek dönthetnek arról, hogy mikor veszik be gyógyszereiket, míg az orvosok fontolóra vehetik a lefekvés előtti adagolást azoknál a betegeknél, akiknél dokumentált magas éjszakai vérnyomás van.”

Jogos kételyek merülnek fel azonban a *TIME* study kapcsán a vizsgálat relevanciájára vonatkozóan, lásd részletesen a szerző tanulmányát.²⁴ Röviden összefoglalva: a *TIME* studyban ezt írják: „a nemkívánatos eseményekre vonatkozó adatokat óvatosan kell értelmezni. A betegeket előzetes kockázatelemzés vagy minimális feltételek meghatározása, a CV rizikó elemzése nélkül vonták be”. „A kapcsolódó adatok, a klinikai forrásdokumentáció és a résztvevők által jelentett nemkívánatos események hiányosak és torzítottak lehetnek. Különösen a kérdőíves nyomon követéssel a betegek által jelentett, előre meghatározott nemkívánatos eseményekre vonatkozó adatokat kell óvatosan értelmezni.” Kérdés, akkor hogyan lehet véleményt adni a CV rizikóra? Valamint azt állítani, hogy „a vizsgálati csoportokba sorolt páciensek klinikai jellemzői kiegyensúlyozottak voltak”. „A megszokott vérnyomáscsökkentő gyógyszereiket vették be”. Nem tudni pontosan mik voltak. Mivel különböző gyógyszeres kezelést kaptak, így nem mérhető le, hogy melyik a CV rizikóra kedvezően ható. Kevés és csak otthoni vérnyomásmérés történt. Az ABPM alkalmazásának hiánya miatt elmaradnak annak előnyei: bioritmus felmérése, a vérnyomás fenotípusának azonosítására alkalmas, való életbeli mérések, éjszakai adatok erősebb prognosztikus értéke, kronofarmakoterápia megtervezhetősége.

Ezen a kijelentésen – „Végül a *TIME* vizsgálat nem az éjszakai magas vérnyomás vagy a napi vérnyomásgingadozás egyéb rendellenességeinek vizsgálata volt, és további kutatásokra van szükség” – túlmenően azonban hangsúlyozni szükséges, hogy a betegek individuális kezelésénél figyelembe veendő az ABPM-mel meghatározott hypertonia fenotípusa, és nondipper típusú hypertóniában a kronofarmakológiai szempontú kezelés az optimális. A hypertonia kezelésének fő céljain kívül a beteg számára éppolyan fontos az életminőség javítása, az összes szövődményt figyelembe véve.^{5, 7, 8, 17–24}

Ca-csatorna-blokkolók: A dihidropiridin származékok egyenletesen csökkentik a nappali és az éjszakai vérnyomást – függetlenül a bevétel időpontjától. Gyakori mellékhatásuk megelőzésére – lábakon kialakuló perifériás oedema – ajánlott az esti bevétel. A gyors hatású nifedipin tachykardizáló hatása miatt proischaemiás lehet, anginát provokálhat, coronariabetegnél nem ajánlott a sürgősségi ellátásban sem.

ACE-gátlók, ARB-k: Amennyiben este vették be, akkor kifejezettebben hatottak az éjszakai vérnyomásra és jobban befolyásolták a cirkadián ritmust is, csökkentve a reggeli emelkedést, ezáltal a cardiovascularis rizikót is. Ezért – a vérnyomásprofiltól függően – a reggeli adás mellett a reggeli és esti vagy csak esti adásuk is javasolt.

Alfa-adrenoreceptor-blokkolók: Hatékonyan csökkentik a vérnyomást minden napszakban. Reggeli és esti adásuk is javasolt.

Béta-blokkolók: Nincs különösebb hatásuk a cirkadián ritmusra, ezért nem befolyásolják a nondipper profilt sem. Ezért reggeli adásuk javasolt, kivéve kardiológia körképekben.

Diuretikumok: Reggeli adása javasolt, azért is, mert esti adása megzavarja az alvást a gyakoribb vizezés miatt.

Centrális hatásúak: Reggeli és esti adásban is hatékonyak

Aszpirin: Ha lefekvéskor vették be, a vérnyomás szignifikánsan csökkent, ezért nondipper hypertóniában az esti bevétele javasolt.^{13, 14, 17–23}

A gyógyszerek adagolása

Kezdetben a gyógyszer(ek) legkisebb hatékony dózisa javasolt, később fokozatos emeléssel. A testsúly figyelembevétele szükséges, ez azonban gyakran elmarad. A különböző mértékű metabolizmus miatt a gyógyszer hatékonysága eltérő a kis súlyú és jelentősen túlsúlyos beteg esetében, ezért ennek megfelelő, különböző dózisú gyógyszeradagok lehetnek csak hatékonyak. Konkrét példák: átlagos testsúlynál (70 kg) a captopril 12,5 mg egyszeri adagja nem elegendő, testsúlytól és vérnyomásértéktől függően 25–50 mg szükséges. Alul-dózírozott a metoprolol 5 mg, bisoprolol 1,25 mg, perindopril 2 mg, losartan 25 mg, valsartan 40 mg adagja.

Amennyiben nem kellően hatásos a gyógyszer, akkor vagy másik hatóanyagcsoportba tartozó gyógyszerre javasolt áttérni, vagy kombinált kezelést célszerű kezdeni.

Sok esetben célszerűbb a terápiát kiegészíteni egy második gyógyszer kis dóziséval, mint az eredeti készítmény adagját tovább emelni. Erre jól alkalmazhatóak a fix kombinációk legkisebb dózisa.^{2–5, 9, 10, 13–16}

Gyógyszer-kombinációk

A kombinációk alkalmazása segíti a hatékonyabb vérnyomáscsökkentő hatás kialakulását, valamint a mellékhatások csökkentését. Nagy kockázatú betegeknél, vagy ha a vérnyomás 20/10 Hgmm-rel magasabb a célértéknél, azonnal kombinációs (fix vagy szabad kombináció) kezdése javasolt. Társbetegség (pl. diabetes mellitus) vagy kóros állapot (pl. metabolikus szindróma) esetében is indokolt lehet gyógyszer-kombinációval kezdeni a kezelést.

Prevenációs szempontok szerinti kombinációk: a diuretikumok, ACE-gátlók és ARB-k kedvező preventív hatással rendelkeznek a cerebrális, renalis és a kardiovaszkuláris morbiditásra és mortalitásra, a béta-blokkolók pedig a szívizominfarktus szekunder prevenciójában.

Fix kombinációs kezelés

Előnye a gyorsabb egyenletes hatás, hatékonyabb a monoterápiánál. A vérnyomás kevésbé ingadozik, a betegek compliance-a javul. A fix kombinációk olcsóbbak.

Fix kombináció ajánlott

- ha az aktuális vérnyomás 20/10 Hgmm-rel magasabb a célvérnyomásnál,
- kezeletlen nagy rizikójú betegeknél,
- metabolikus szindrómában,
- parenchymás vesebetegségben,
- ha rossz a beteg compliance-a.

Fix kombinációk hátrányai, amikor a szabad kombináció ajánlott. Az ajánlások és a gyakorlat ellentmondásai

Ellentétben a hazai ajánlással² a gyakorlati tapasztalatok alapján fix kombinációnál sincs kevesebb mellékhatás. Ez elméletileg sem valószínű, hiszen ugyanazon hatóanyagokat tartalmazzák, mint a szabad kombinációk (a kevesebb segédanyagnak viszont lehet kevesebb mellékhatása).

A gyakorlat tényei alapján kevésbé elfogadható az európai ajánlás,^{4, 9, 10} ugyanis a többféle dózisban rendelkezésre álló fix kombinációs szerek sem küszöbölik ki a fix kombinációk hátrányát, az egyik gyógyszer dózisének a másiktól függetlenül történő növelésére való képtelenségét. A többféle dózisú fix kombinációkkal sem lehet megfelelően személyre szabni „finomhangolni” a kezelést. Nem lehet a kronofarmakológiai elveknek megfelelően, csak a szükséges szert adva, kétszeri, reggeli és esti adagolásra, különböző dózisra szétbontani. Dózisemeléskor vagy csökkentéskor egyenlő arányban változik meg minden összetevő, de nincs szükség a kisebb dózisú kettős vagy hármas kombinációnál sem mindegyik komponensének tagjának változtatására. Nondipper típusú hypertóniában napi 2x történő adással érhető el az egyénre szabott individuális, leg-hatékonyabb kronofarmakológiai szempontú kezelés,

nem pedig fix kombinációval, egyoldalúan, sémaszerűen, leegyszerűsítve. Fentiek miatt bizonyos esetekben megfelelőbb a szabad kombináció alkalmazása.

Csak részben fogadható el az ajánlásból, hogy minél több gyógyszert javasol az orvos, annál inkább csökken az adherencia, azaz a terápián maradás, és ezt a fix kombinációval lehet kiküszöbölni. Megjegyzendő, hogy számos ezt igazolni kívánó, az ESC/ESH által idézett vizsgálat a receptre felírt gyógyszerek számát, vagy kérdőíves felméréseket vette figyelembe, nem megfelelően ellenőrzött és standardizált eseti mérési körülményekkel, valamint kevés ABPM-es vizsgálat. Ezért ezek relevanciája (valóban bevették-e gyógyszert, mérési eredmények-körülmények, kérdőívek hitelessége) erősen kérdéses.

Gyakorló orvosi tapasztalatok szerint a beteg nem a több tablettát (gyógyszer) egyszerre, egy időbeni bevitelétől, hanem a nagyobb számú gyógyszertől ódzkodik (azt gondolva, hogy ő milyen súlyos beteg, ezt nem akarja elfogadni, illetve fél a több szer mellékhatásaitól. Ha tudatosítanánk bennük, hogy amikor azt hiszik, hogy a fix kombinációban csak egy tablettát vesznek be, pedig ez kettő vagy három gyógyszert jelent, akkor bizony jelentősen csökkenne az adherencia. Ennek ellenére a betegek egy részénél részben elfogadható, hogy minél több gyógyszert javasol az orvos, annál inkább csökken az adherencia, a terápián maradás.^{2-5, 9, 13, 14}

A fix kombinációk egyéb lehetséges hátrányai:

- A fix kombináció egyszerre történő elhagyása rebound hypertóniát (jelentős vérnyomás emelkedést) okozhat.
- A fix kombinációk gyakran túlkontrollálják a hypertóniát: relatív hypotónia alakul ki, panaszokkal, tünetekkel, amit a betegek gyakran mellékhatásnak tulajdonítanak.
- Időseknél elesések okozta súlyos károsodás a fix kombinációs vérnyomáscsökkentő készítmény szedésének elkezdésekor gyakrabban (mintegy 36%-kal) következett be, mint máskor.
- Hidroklorotiazidot (HCT-t) 25 mg-ban vagy nagyobb dózisban tartalmazó fix és nem fix kombinációk nem javasoltak, mert vércukor- és szérumkoleszterin-emelő hatásúak.
- Az Amilorid comp és Amilozid B kombinációkban amiloridon kívül jelentős (50 mg) hidroklorotiazid is van, kedvezőtlen metabolikus (vércukor- és szérumkoleszterin-emelő) mellékhatásokkal, ezért ezek nem javasoltak a hypertónia kezelésére.
- A perindopril+ amlodipin+ indapamid fix kombinációja – különösen a 2,5 mg indapamid- és 10 mg amlodipintartalmúnál – idős korban relatíve gyakran: hyponatraemia, lábdagadás mellékhatás alakulhat ki (különösen szisztolés típusú hypertóniában).
- Béta-blokkoló tartalmú fix kombináció emelésekor a vérnyomás kevésbé csökken, (tekintve a

béta-blokkolók csekély vérnyomáscsökkentő hatását), de gyakoribbak a mellékhatások: fáradékonyság-gyengeség, fizikai erő csökkenése, erectilis diszfunkció.^{2-5, 7, 9, 13, 14}

A hypertónia gyógyszeres kezelése annak súlyosságától függően

A hypertónia gyógyszeres kezelésének ajánlott lépéseire, gyógyszereire előjáróban egy összefoglaló ábrán ismertetjük a súlyossági fokozatok szerinti antihipertenzív kezelést szövődménymentes hypertóniában az MHT ajánlása² alapján (2. táblázat).

Leghatékonyabb kezelés gyógyszer kombinációkkal

A vérnyomáscsökkentő hatékonyságban és a mortalitás csökkentésében nincs lényeges különbség az egyes antihipertenzív gyógyszercsoportok között.

Az ajánlások és a gyakorlat szerint is az alapvető, leghatékonyabb kombináció: ARB vagy ACE gátló + dihidropiridin Ca-csatorna blokkoló + diuretikum. Az ARB-k és ACE gátlók egyformán hatékony antihipertenzív hatásban és a szövődmények megelőzésében. Az ARB-k választása mellett szól a kevesebb mellékhatás (nincs köhögés és angioedema, mint az ACE gátlóknál), ezért a betegek terápián maradása, adherenciája jobb.

Ha maximális dózisban sem hatékonyak, akkor kiegészítés javasolt az egyéb szempontok: társbetegségek figyelembevételével: imidazolin I-1 agonista, alfa1-receptor-blokkoló, béta-blokkoló, direkt vazodilatátor (lásd később).

Minden hypertóniában (mely gyakran járhat egyénileg különböző módon tolerált és tüneteket okozó vérnyomáskiugrásokkal is) *ne feledjük el captopril (Tensiomin) 50 mg-mal is ellátni a beteget*, a vérnyomáskiugrások kezelésére, addig is, amíg a kombináció hatása több nap alatt beáll. A gyors hatású nifedipin csak bizonyítottan nem koszorúérbetegeknél ajánlott, mert tachycardiát okoz, ezáltal proischaemiás hatású, anginát válthat ki.^{2-5, 7, 9, 10, 13, 14}

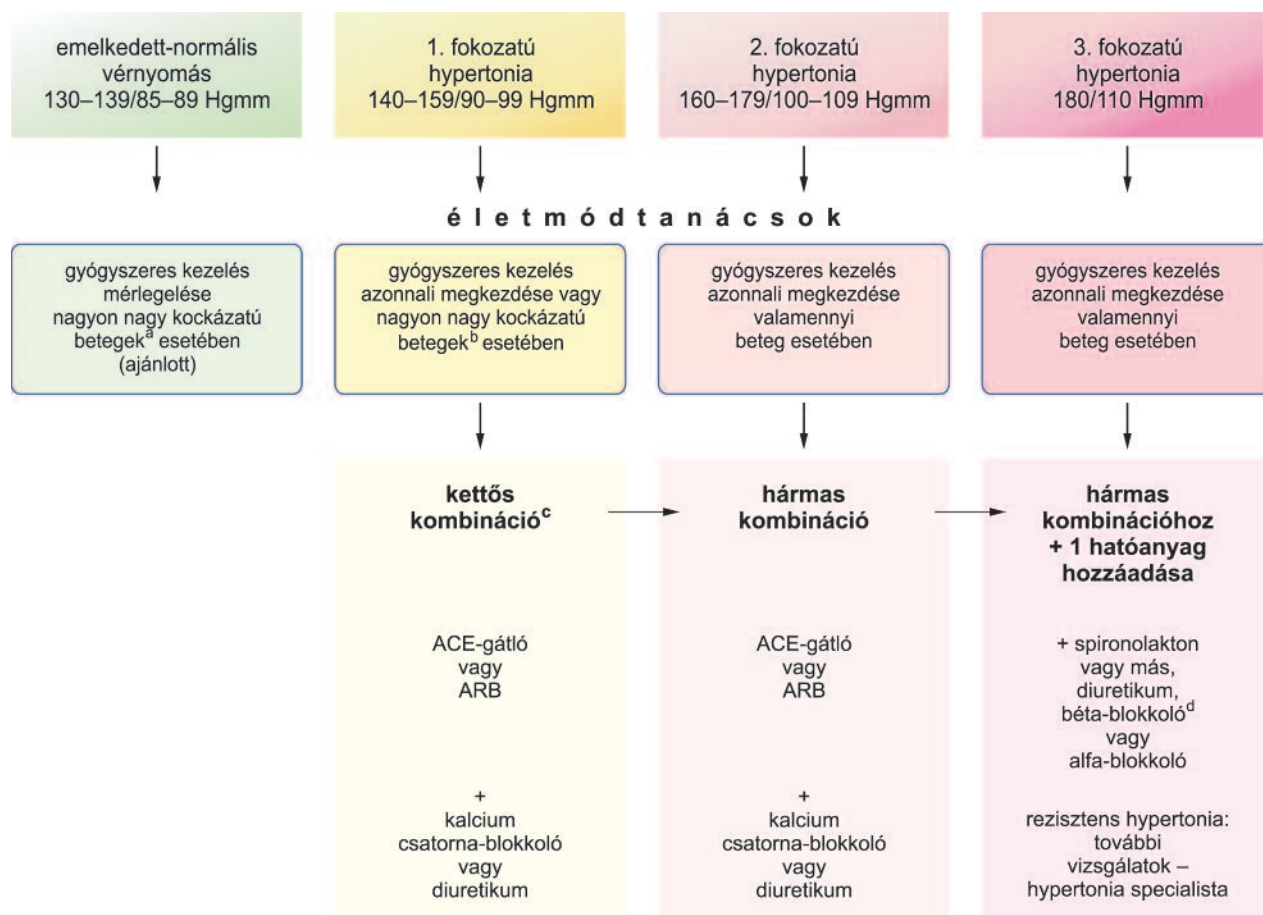
Nem ajánlott kombinációk

ACE-gátlók és ARB nem ajánlott kombináció, mert nem adódik össze sem antihipertenzív hatásuk, sem egyéb előnyös hatásuk. *Kétféle tiazid diuretikum adása sem ajánlott*, mert az antihipertenzív hatás nem növekszik lineárisan, a mellékhatások viszont igen, pl. hypokalaemia, hyponatraemia kockázata.^{2-5, 7, 9, 10, 13, 14}

Mikor adjunk és mikor ne adjunk monoterápiát?

Monoterápia: ha az aktuális vérnyomás nem magasabb 20/10 Hgmm-rel a célvérnyomásnál (a maximális érték nem haladta meg a 160/100 Hgmm-t), valamint, ha a nem gyógyszeres kezelés eredménytelen volt, és nincsenek kockázati tényezők.

2. táblázat. A szövődménymentes hypertonia súlyossági fokozatok szerinti ajánlott gyógyszeres kezelése



^acardiovascularis betegségek, különösen coronariabetegségek fennállásakor

^bcardiovascularis betegségek, vesebetegség vagy hypertonia mediálta szervkárosodás fennálltakor

^cmegfontolandó monoterápia alacsony kockázatú 1. fokozatú hypertóniás betegek vagy nagyon idősek (80 év feletti), törekény betegek esetén

^da béta-blokkoló terápia a kezelés bármely szintjén javasolt lehet, amennyiben a fennálló társbetegség indokolja (coronaria-szívbetegség, szívelégtelenség, szívizom infarktus utáni állapot)

Kombinált terápia: Ha a vérnyomás 20/10 Hgmm-rel magasabb a célértéknél, vagy ha a vérnyomás 20/10 Hgmm-nél nem magasabb a célértéknél, de nagy vagy igen nagy kockázat áll fenn, akkor azonnal javasolt 160/100 felett kettős kombináció, 180/110 felett hármaskombináció, hyperlipidaemiában sztatinnal kombinálva.

Mit adjunk, kinek monoterápiában?

Bármely korban: ARB, ACE-gátló Ca-blokkoló (várandósokat kivéve).

Diabetesben: az irbesartan a nephropathiát csökkentő hatása miatt előnyös.

Hyperthyreosisban: béta-blokkoló.

Szimpatikus túlsúly okozta palpitió: fiatal, obes nőbetegeknél béta-blokkoló, kardiotréning.

Mitralis prolapsus szindróma: amennyiben van hi-

perkinézi extrasystolékkal: kardioszelektív béta-blokkoló. Ez rutinszerűen nem javasolt, helyette kardiotréning, relaxációs gyakorlatok alkalmasak a szimpatikotónia-hiperkinézi csökkentésére.^{2-5, 7, 9, 10, 13, 14}

Leghatásosabb monoterápia

A gyógyszerek alkalmazásának gyakorisága, hatékonyságukat is tükröző sorrendben: legelől a leggyakrabban alkalmazottak, a leghatékonyabbak:

ARB-k: losartan, valsartan, irbesartan, telmisartan, candesartan.

ACE-gátlók: perindopril, ramipril, monopril, trandorapril, quinapril, fosinopril, enalapril, benazepril, cilazapril, captopril.

Béta-blokkoló: nebivolol, carvedilol, bisoprolol, metoprolol.
Ca-csatorna- amlodipin, lercanidipin, lacidipil, felodipin, nifedipin, nimodipin, nisoldipin, nitrendipin, verapamil, diltiazem.
blokkolók: ^{2-5, 7, 9, 10, 13, 14}

Mit ne adjunk monoterápiában?

Béta-blokkolót, mivel csekély antihipertenzív hatású, rossz adherencia a számos kellemetlen mellékhatás miatt (férfiaknál ED, nőknél hideg végtagok, rémálmok), kivéve fiatal, obes, szimpatikotóniás nőbetegeket vagy hyperthyreosist.

Hypertonia kiváltotta palpitáció, extrasystole kezelésére béta-blokkolót, ugyanis a palpitáció, és extrasystole szövödménymentes hypertóniában legtöbbször a hypertonia okozta szívterhelés következménye. Ezt megszüntetni hatásos vérnyomáscsökkentéssel lehet, a béta-blokkoló pedig nem eléggé hatásos antihipertenzívum.

Diuretikumot, hidroklorotiazidot (25 mg és nagyobb adag bizonyítottan emeli a vércukor- és a koleszterinszintet, fiatal férfiaknál ED-t okozhat), spironolactont, furosemidet. ^{2-5, 7, 9, 10, 13, 14}

A gyógyszerváltás kérdése

Béta-blokkolók váltása: Amennyiben ISA tulajdonságú, akkor non-ISA-ra, a nem kardioszelektívét, kardioszelektívre vagy alfa- és béta-blokkolóra, vazodilatátor típusúra cseréljük. Azonos típusúakat egymás között cserélni a hatékonysági arány, hatástartam különbsége miatt célszerű. A béta-receptor blokkolók hatékonysági aránya: atenololhoz viszonyítva, melynek értéke 1, a metoprolol 1, a bisoprolol, carvedilol, nebivolol 10 – azaz tízszeres.

ACE-gátlók váltása: A mellékhatások ACE-gátlónként különböző gyakorisággal jelentkeznek, főként a köhögés, ezért a cserének lehet haszna. Gyakorlati tapasztalatok szerint, azonos hatóanyag-tartalmú ACE-gátlókra – lásd originális-generikus c. részt – különbözőképpen reagálhatnak (vérnyomáscsökkenés, mellékhatások) a betegek.

Ca-csatorna-blokkolók váltása: Az első generációs, rövid hatású dihidropiridinszármazékok jelenleg már a sürgősségi hypertonia ellátására sem ajánlottak, krónikus antihipertenzív terápiára egyáltalán nem. Ezek át-cserélése második vagy harmadik generációs származékokra feltétlenül indokolt. A második vagy harmadik generációs dihidropiridinszármazékok egymás közti cseréje mellékhatás esetén (leggyakoribb a lábdagadás) indokolt.

Centrálisan ható antihipertenzívumok váltása: A más hatásmechanizmus miatti imidazolinreceptor-agonista és az adrenoceptor-blokkolók egymás közti cseréje indokolt lehet. ^{2-5, 7, 9, 10, 13, 14}

Betegek terápián maradása, adherencia, a terápiától való elmaradása

Az antihipertenzív gyógyszerek alkalmazásakor igen jelentős százalékban maradtak el a betegek terápiától. Így például az ARB-t szedő betegek terápián maradása 64%, ACE-gátlóknál 60%, Ca-csatorna-blokkolóknál 50%, béta-receptor-blokkolóknál 40%, diuretikumoknál 35%. 12 hónap után ez már átlagosan 30% körüli mértékre csökkent, a diuretikumok esetében 15%-ra. Az újonnan felfedezett hypertóniás betegek együttműködése kisebb mértékű, mint a régóta hypertóniás betegeké. ^{2-5, 7, 9, 10, 13, 14}

Az antihipertenzív kezelés gyógyszercsoportonkénti individualizálása a gyakorlatban, a leggyakoribb hibák és elhárításuk

Béta-receptor-blokkolók

Hatékonysági arányuk: atenololhoz viszonyítva, melynek értéke 1: a metoprolol 1, a bisoprolol, carvedilol, nebivolol 10 – azaz tízszeres. Ezért is utóbbiak a leginkább ajánlottak az antihipertenzív terápia kiegészítőjeként, valamint azért is, mivel a carvedilol az alfa-blokkoló is, a nebivolol pedig a vazodilatatív hatása miatt hatékonyabb vérnyomáscsökkentők.

A béta-receptor- blokkoló kezelés leggyakoribb hibái

Hypertonia kezelése monoterápiában béta-blokkolóval: Kevésbé hatékony antihipertenzív hatásúak. Ennek oka, hogy hemodinamikailag a szövödménymentes hypertóniában normális vagy csökkent a perctérfogat és emelkedett a perifériás ellenállás. Ennek – és a vérnyomás – csökkentésére a „hagyományos” béta-receptor-blokkoló csak részben alkalmas, mivel negatív kronotrop hatása következtében csökkenti a perctérfogatot, valamint növeli a perifériás ellenállást. Bizonyos mértékben növeli a verőtérfogatot, amely a pulzusnyomás emelkedéséhez vagy kevésbé csökkenéséhez vezet, ezek magyarázzák kevésbé hatásos antihipertenzív mivoltát. Ezek a kedvezőtlen hemodinamikai hatások kevésbé jelentkeznek a vazodilatátor típusú béta-blokkolóknál. Másrészt a „magasan szelektív”, azaz csak a béta-1 receptorra hatóak ellentétben a nem szelektívekkel, nem blokkolják a béta-2 receptorokat, ezáltal nem gátolják a reninfelszabadulást (ezért értelemszerűen kisebb a vérnyomáscsökkentő szerepük), hatásuk elsősorban a szívizomra korlátozódik.

Magas pulzusszám kezelése béta-blokkoló monoterápiával

- A pulzusszám emelkedés oki tisztázása (és oki kezelése) helyett.
- Hypertonia okozta palpitáció, szapora pulzus béta-blokkoló monoterápiával történő kezelése a hypertonia megfelelő kezelése helyett. Fiatal,

obes, szimpatikotóniás nőbetegeknél átmeneti béta-blokkoló kezelés hasznos lehet, amíg a dinamikus-kardiotréning hatása be nem áll.

Rossz adherencia, mellékhatások: fiatal férfiaknál ED, fizikai erő csökkenése, végtaghidegség, nőknél rémálmok, bizonyos béta-blokkolóknál a HbA1C-szint emelkedése. Elsősorban a propranolol, atenolol, de a többi non-ISA, kardioszelektív béta-blokkoló: metoprolol, bisoprolol, betaxolol adásakor is, kevésbé a carvedilol vagy a nebivolol esetében.

Aluldozírozott, hatástalan kezdőadagok: pl. metoprolol 5–10 mg vagy bisoprolol 1,25 mg.

Beteg testsúlyát nem veszik figyelembe: az adagolás során (a gyógyszerek hatékony dózisa testsúlyfüggők: például 10 mg metoprolol vagy 1,25 mg bisoprolol 40–50 kg-os testsúlynál hatékony, 90 kg felett kvázi placebo hatású).

A gyógyszer evidencián alapuló célértékének elérése nem történik. A bradycardiától a beteg vagy kezelőorvosa megijedve ezt mellékhatásnak véelve leállítja a kezelést (46/ perc alatti bradycardia számít a határnak).

Béta-blokkoló egyszerre történő elhagyása rebound (visszacsapó) effektus révén vérnyomásemelkedést, kiugrást, emiatt ischaemiás szívbetegségben angina pectorist okozhat. Ezért a béta-blokkoló fokozatos elhagyása, gyakoribb vérnyomásmérések szükségesek, esetleg a kombinált szerek adagját emelni vagy egyéb antihipertenzívum hozzáadása javasolt.

Béta-blokkolóról béta-blokkolóra történő váltáskor amennyiben az új szer dózisa vagy hatáserőssége kisebb a réginél, vérnyomás-emelkedés léphet fel (ekvivalens dózisok figyelembevétele szükséges).

Időseknek monoterápiában adott non-ISA bétablokkoló nem hatékony (béta-receptor alulreguláltság miatt).

Béta-blokkoló előkezelés után adott ACE gátló kisebb antihipertenzív hatást mutathat.

Az originális szerről a kezelőorvos által még nem ismert hatású generikumra történő váltás után nem megfelelő antihipertenzív hatás lehetséges, mert bizonyos esetekben a generikum antihipertenzív hatása nem éri el az originálisét.

Mellékhatások figyelmen kívül hagyása:

- Erectilis diszfunkció leggyakoribb: propranolol, metoprolol, bisoprolol.
- Végtaghidegség: propranolol, pindolol, metoprolol.
- Hörgőspasmus: propranolol, metoprolol (100 mg felett), bisoprolol (10 mg felett).
- Rémálmok: metoprolol.
- Szedatív hatás: propranolol.
- Fáradékonyság: propranolol, metoprolol.^{3, 4, 5, 7, 9, 10, 13, 14, 25–34}

Angiotenzin II receptor-blokkolók

Az antihipertenzív hatáson túli egyéb kedvező hatások

Losartan: csökkenti az erectilis diszfunkciót, valamint a kognitív diszfunkció romlását. Uricosuriás hatású. Gátolja a diabeteses nephropathia progresszióját. Stroke prevenciója. Izolált systolés hypertoniában a szívizominfarktus és stroke halálozás csökkentése.

Valsartan: csökkenti az erectilis diszfunkciót.

Irbesartan: diabeteses nephropathiában a progresszió gátlása.

Eprosartan: igen jelentősen csökkenti a szimpatikus tónust.

Telmisartan: inzulinérzékenység fokozása, hosszú hatástartam.

Candesartan: igen hosszú hatás. Csökkenti a kognitív diszfunkció romlását.^{2–5, 7, 9, 10, 13, 14, 35}

A szerző gyakorlatából

Az ARB-k és ACE gátlók egyformán hatékonyak az antihipertenzív hatásban és a szövődmények megelőzésében. Az ARB-k választása mellett szól a kevesebb mellékhatás (nincs köhögés és angioedema, mint az ACE gátlóknál) ezért a betegek terápián maradása, adherenciája jobb.

A vérnyomáscsökkentő teljes hatás kibontakozásához minimum egy, de gyakran két hét is szükséges, ezért nem szabad elfogadni 1–2 hét után a beteg hatástalannak nyilvánított véleményét („nem csökken, sőt emelkedett a vérnyomásom”) és ez alapján más szerre átváltani.

A losartan és valsartan a megfelelő dózisban egyformán hatékony (az originálisak hatékonyabbak, mint a generikumok). 4 mg perindoprilhoz vagy 20 mg enalaprilhoz hasonló hatékonyságú: 50 mg losartan, vagy 80 mg valsartan, vagy 150 mg irbesartan vagy 40 mg telmisartan.

Az ACE-gátlók és ARB-k kronofarmakoterápiás adagolása nondipper típusú hypertoniában (reggel és este) hatékonyabb, mint a napi egyszeri reggeli adag. Általában, a vérnyomás súlyosságától, típusától függően, reggel nagyobb este kisebb adag: losartan reggel 50 vagy 100 mg, este 25 mg vagy 50 mg, Valsartan reggel 80 mg, vagy 160 mg, este 40 mg vagy 80 mg.

Aluldozírozottság: általában losartan 25–50 mg nem elegendő, leggyakrabban 100–150 mg szükséges, igen obes betegeknél 2x100 mg is adható. Valsartanból 40–80 mg nem elegendő, 160–320 mg szükséges, adható. nem észlelünk érdemi mellékhatást. Az irbesartan, telmisartan, candesartan maximális adagja kevésbé hatékonynak tűnik a losartannál és a valsartannál, különösen bizonyos generikumaik.^{13, 14}

ACE-gátlók

Az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatásának összehasonlítása más ACE- gátlókkal

ACE-gátlók alkalmazása: elől a leggyakrabban alkalmazottak, a leghatékonyabbak: perindopril, ramipril, monopril, trandorapril, enalapril, quinapril, fosinopril, benazepril, cilazapril, captopril.

Ca-csatorna-blokkolókhoz viszonyítva azonos hatékonyság, de a Ca-antagonistáknál a dózis-hatás összefüggés lineáris.

Tiazid diuretikumokhoz viszonyítva az ACE-gátlók kis mértékben hatékonyabbak.^{2, 3, 4, 7, 9, 10, 13, 14, 35}

A szerző gyakorlatából

Az ACE-gátlóknak (különösen a generikusoknak) több a mellékhatásuk (köhögés, angioedema), ezért a betegek terápián maradása, adherenciája rosszabb, mint az ARB-k esetében (amelyek antihipertenzív hatásban és a szövődmények megelőzésében ugyanolyan hatékonyak).

Kronofarmakoterápiás adagolás szerint nondipper típusú hypertóniában az ACE-gátlók kétszer adva normalizálja a nondipper hypertóniát. Az esti adagot a reggeli bevétel után 12 órával javasolt bevenni, nem pedig lefekvéskor.

A generikus perindopril-arginin és a perindopril-tozilát kevésbé hatékony, mint az originális perindopril-terc-butil-amin.

Az enalapril hatékony, de általában, aluldozírozott 5–10 mg nem elegendő, napi akár 40–60 mg-ig érdemes emelni. A lisinopril és spirapril nem olyan hatékony, mint a perindopril vagy az enalapril és a ramipril. A ramipril 2,5 mg kevéssé hatékony, 5–7,5 mg szükséges.^{13, 14, 35}

Diuretikumok

Szempontok a tiazidok és a tiazidszerű diuretikumok alkalmazásához a legújabb irodalmi adatok alapján

A hidroklorotiazid nagyobb adagban (25 mg és felette) emeli a vércukor- és koleszterinszintet. Ilyen adagban első szerkénti adása vagy kombináció tagjaként nem ajánlható biztonsági és hatékonysági szempontok alapján (elektrolitzavarok és metabolikus eltérések, ED).

A tiazidszerűek közül a legkedvezőbb az indapamid: a retard készítményei egyenletes, tartós hatást adnak (nincs gyakori vizeleti inger), mellékhatásprofilja a legkedvezőbb, anyagcsere-semleges (nem emeli a szérumkoleszterint és a vércukrot), vazodilatátor hatású.

Hypertóniás betegek cardiovascularis szövődményeinek, a mortalitás csökkentésére a tiazidszerű diuretikumok (indapamid, chlorthalidon) eredményesebbek, mint a tiazidok, különösen a hydrochlorotiazid.^{2–5, 7, 9, 10, 13, 14}

A szerző gyakorlatából

Erectilis diszfunkció hátterében férfibetegeknél gyakran tiazid vagy spironolacton áll.

Elektrolithiány: időseknél gyakran elmarad a diuretikus kezelés melletti elektrolit- (magnézium is!) és vesefunkció-kontroll. A fix kombinációjú készítményeket emelve (megduplázva) a diuretikus összetevő emelése következtében leggyakrabban hyponatraemia, esetleg hypokalaemia-hypomagnasaemia léphet fel. Hypokalaemiára az EKG-n a frekvenciával korrigált, relatív QT-megnyúlás utalhat – ami jobban referál az intracelluláris szívízom káliumszintről, mint a laboratóriumi szérumkálium-szint –, és gyakran kamrai ES jelentkezhet, melynek „gyógyítása” a diuretikum csökkentése, illetve elhagyása mellett a kálium-, magnéziumpótlás.

Hyperkalaemia: időseknél a káliumpóroló diuretikum és a csökkent veseműködés okozhatja.

Kedvezőtlen metabolikus mellékhatások: az Amilorid comp és Amilozid B kombinációkban amiloridon kívül jelentős (50 mg) hidroklorotiazide is van (ebben a dózisban emelik a vércukor- és a koleszterinszintet), ezért ezek nem javasoltak a hypertonia kezelésére.

Többfajta diuretikum együtt adása (tiazid, tiazidszerű és kacsdiuretikum például furosemid és hidroklorotiazid) hypertóniában indokolatlan. Amennyiben nincs szívelégtelenség tünete, klinikai jelei, echokardiográfiával jó systolés balkamrafunkció van, ez nem indokolja a furosemidkezelést. Ugyanakkor közzismert, hogy a furosemid antihipertenzív szerként rövid hatású, melynek adása hypertóniás krízisben ajánlott.

Gyakori a helytelenül, monoterápiában adott aldoszteron antagonistá.^{13, 14}

Alfa₁-adrenerg receptor-blokkolók

Legjelentősebb interakciói a sildenafill, vardenafilal, tadalafilal: potenciálódó hypotenzív hatások.

A szerző gyakorlatából

Monoterápiában nem mindig kellően hatékony. Időseknél gyakoribb az orthostaticus hypotonia. Leghatékonyabb és legjobban tolerálható a doxazosin GITS. Doxazosin 2x adva (reggel és este) hatékony. Bizonyos prazosinkészítmények hatása pár hónap múlva csökken.^{13, 14}

Ca-csatorna-blokkolók

Általános ajánlás a Ca-csatorna-blokkolók alkalmazására hypertóniában

A dihidropiridin (DHP) típusúak: az 1. generációsakból a rövid hatásúak (nifedipin) sürgősségi ellátásra coronariabetegeknél nem javasoltak a tachykardizáló, prosztaemiás hatásuk miatt. A 2. generációsakból az elnyújtott hatásúak javasoltak: felodipin, isradipin SRO, nisoldipin, nitrendipin. A 3. generációsak teljes hatásának beállta 7–10 nap: amlodipin, lacidipin, nifedipin

GITS. Pangásos szívelégtelenségben, NYHA III., IV. fokozatban csak amlodipin vagy lercanidipin vagy felodipin adható.

fenilalkilamin típusú: a verapamil ischaemiás szívbetegséggel társult hypertóniában (angina pectoris, Prinzmetal-angina, pitvari és kamrai ritmuszavarok – kivéve szívelégtelenség), béta-blokkoló ellenjavallatakor, postinfarctusos szakban ajánlott.

Benzotiazepin típusú: a diltiazem ischaemiás szívbetegségben, pitvari ritmuszavarokban ajánlható.^{2-5, 7-10, 13, 14}

A szerző gyakorlatából

Gyakran alkalmaznak az antihipertenzív terápiában tartós kezelésre I. generációs nifedipin készítményeket, ami ma már nem indokolt, kivéve a várandós állapotot és a primer pulmonalis hypertóniát.

A nifedipin (spray formában) hipertenzív krízisben hatékony, de ellentétben a captoprillal ischaemiát provokálható hatása miatt csak akkor adható, ha nincs coronariabetegség.

Leghatékonyabb antihipertenzív készítmény az amlodipin, ma már főként ez javasolt, ezután a lercanidipin, a felodipin és a lacidipin. Kevésbé hatásos antihipertenzívum az isradipin, verapamil, diltiazem. Gyakori a célértéken túli adag (pl. amlodipin 2x10 mg). Hatékonyasága nem nő, viszont gyakoribb lesz mellékhatása, a lábdagadás. Kronofarmakoterápiás elvek alapján (egyenletes 24 órás hatás) nincs haszna a Ca antagonisták kétszeri (reggel és esti) adásának, reggel adandóak. Az esti adása bizonyos esetben csökkentheti a lábdagadás mellékhatást. A verapamil nagy dózisa monoterápiában (240–360 mg/nap) hatékony antihipertenzívum, de a mellékhatások (székrekedés, szívelégtelenség, AV vezetési zavar) gyakoribbak.

A fix kombinációkat emelve megnövekedik a mellékhatások gyakorisága, különösen amlodipin esetében a lábdagadás. A lábdagadás mellékhatás terápiája nem a diuretikum, hanem a szer elhagyása vagy csökkentése, vagy másra váltása: pl. amlodipinről felodipinre vagy lercanidipinre. Bizonyos amlodipin generikumok mellékhatása (lábdagadás) gyakoribb, mint az originálisé. A lercanidipin lábdagadást okozó mellékhatása csekélyebb az amlodipinénél, de antihipertenzív hatása is az.^{2-5, 7-10, 13, 14}

Direkt vazodilatátorok a hypertónia kezelésében

Elsősorban sürgősségi állapotban indikáltak (diazoxid, dihydralazin), illetve más terápiára nem reagáló hypertóniában, megfelelő monitorozás és kontroll mellett. Kizárandók az abszolút kontraindikációk: phaeochromocytoma, aortastenosis, mitralis stenosis.^{2-5, 7-10, 13, 14}

Centrális támadáspontú antihipertenzív szerek

Imidazolin I-1 receptor-agonista: rilmenidin. Indikációja: a diabetes mellitus, metabolikus szindróma, fő kontraindikációja: II-III. fokú AV-blokk.

Centrális alfa2-receptor-agonisták: metildopa, guanfacin, moxonidin. Indikáltak enyhe hypertóniában monoterápiaként. Közepesen súlyos hypertóniában kombináció tagjaként.

Kontraindikáltak II-III. fokú AV-blokk, depresszió, májbetegség esetében. Kedvezőtlen interakció lelet a MAO-bénítókkal: hipertenzív krízis. Haloperidollal: centrális toxikus hatás (dementia, parkinsonizmus). Különösen előnyösek obesitas, diabetes mellitus esetében, mert nincs kedvezőtlen anyagcserehatásuk, a fizikai teljesítőképességet sem befolyásolják. A metildopa terhességben adható (más indikációban a mellékhatások miatt nem javasolt), 500–1500 mg/nap.^{2-5, 7-10, 13, 14}

A szerző gyakorlatában monoterápiában kevésbé hatásosak, kombinációként előnyösek. A Rilmenidin kombináció tagjaként különösen előnyös, esti adásban is.

Egyéb fontos szempontok a hypertónia kezelésében: rassz, nemi különbségek, testsúly, életkor, egyéb betegségek figyelembevétele

Rassz és nemi különbségek figyelembevétele: Az afro-amerikai vagy karibi rassz esetében, mivel itt a volumenhypertónia dominál, első helyen a diuretikumok javasoltak, míg a kaukázusi rassznál a RAAS dominanciája miatt az ACE-gátlók vagy az ARB-k vagy a Ca-csatorna-blokkolók. Meg kell jegyezni, hogy a gyógyszer felszívódása és biohasznosulása nemenként eltérő.

Testsúly: a gyógyszer hatékonysága – a különböző mértékű metabolizmusból adódóan – eltérő egy kis súlyú és egy jelentősen túlsúlyos felnőtt, valamint egy gyermek szervezetében. Ennek figyelembevételével kell megállapítani a hatékony dózist.

Időskorban a kedvezőtlenül megváltozott hemodinamikai állapot romlásának elkerülése érdekében nem célszerű olyan gyógyszereket választani, amelyek közvetlenül befolyásolják a hemodinamikát. Figyelembe kell venni a vese-, májműködést, az elektrolit-egyensúlyt, a táplálkozási szokásokat és a mentális állapotot.

Alkohol: önmagában és/vagy additív tényezőként a hypertónia és az általa okozott szívbetegségek jelentős százalékáért felelős. Az első számú ajánlott szerek a béta-receptor-blokkolók, az ACE-gátlók és a Ca-csatorna-blokkolók. A drogok és a nikotin esetében első sorban teljes elhagyásuk szükséges a hatékony terápia érdekében.

Egyéb diagnosztizált és kezelt betegségek figyelembevétele a hypertónia kezelésének szempontjából

- Agyi vaszkuláris esemény (ischaemiás stroke, vérzés, TIA).
- Ischaemiás szívbetegség (akut és krónikus formák).
- Vesebetegségek.
- Diabeteses nephropathia.
- Perifériás atheroscleroticus érbetegség.
- Súlyos retinopathia.
- Metabolikus szindróma: vérnyomásérték: 130/85

3. táblázat. A szekunder hypertóniák okai, gyakorisága a hypertóniások között, legfontosabb tünetei, az ajánlott, javasolt vizsgálatok

Ok	Hypertóniások közötti prevalencia (%)	Ráutaló tünetek, klinikum	Szűrés
obstruktív alvási apnoe	30	horkolás, obesitas, reggeli fejfájás, nappali aluszékonyság	Epworth-teszt, polyszomnográfia
renoparenchymás betegség	2–10	általában tünetmentes; diabetes, haematuria, proteinuria, nycturia, anaemia, polycystás vese	szérumkreatinin, eGFR, ionok, albuminuria, albumin/kreatinin hányados, veseultrahang
renovasculáris betegség	1–10	atherosclerotikus; idősek, általános atherosclerosis, diabetes, dohányzás, visszatérő pulmonális oedemia, hasi érzőrej; fibromuscularis dysplasia; fiatal nők, hasi érzőrej	renalis duplex ultrahang, CT-angiográfia, MR-angiográfia
primer aldosteronismus	5–15	általában tünetmentes; izomgyengeség	plazmaaldoszteron, renin, hypokalaemia
phaeochromocytoma	< 1	phaeochromocytomára utaló jellegzetes tünetek (5P)	a plazma vagy a 24 órán át gyűjtött vizelet metanefrin-, normetanefrin-tartalmának meghatározása
Cushing-szindróma	< 1	Cushing-szindrómára utaló jellegzetes tünetek	24 órán át gyűjtött vizelet szabadkortizol-tartalmának meghatározása
hyperparathyreosis	< 1	hypercalcaemia, hypophosphataemia	mellékpajzsmirigy-hormon, Ca ²⁺
pajzsmirigybetegség (hyper- vagy hypothyreosis)	1–2	hyper- vagy hypothyroidismusra utaló jellegzetes tünetek	pajzsmirigyfunkció
coarctatio aortae	< 1	gyermekkorban, fiatal felnőttkorban igazolódik általában; vérnyomáskülönbség (≥ 20/10 Hgmm) alsó/felső végtag, jobb/bal kar között, alacsony boka-kar index	echokardiogram
		(BKI), interscapularis zőrej, bordabemetszés, mellkasröntgen	

Hgmm felett, hasi elhízás, dyslipidaemia, vércukorszint >6,1 mmol/l.

- COPD.
- Endokrin betegségek.
- Menopausa.
- Autoimmun betegségek.^{2–10, 13, 14}

Terápiarezisztens hypertonia

Valódi (elsődleges) terápiarezisztens hypertóniáról beszélünk, ha legalább hármas gyógyszer-kombináció (közülük egyik diuretikum) megfelelő ideig, megfelelő mennyiségben adva sem eredményez célértéket.

Látzólagos (pseudo) a terápiarezisztencia fehérköpeny-jelenség esetében, vagy amikor hypertonia ke-

zelése a beteg rossz együttműködése, vagy az elégtelen gyógyszeradagolás miatt nem megfelelő.

Másodlagos terápiarezisztencia esetében a terápiarezisztencia egy másik tényezőtől függően jön létre:

- szekunder hypertóniák: renalis, endokrin stb.
- a hypertóniát kísérő állapotok, társbetegségek: alkoholfogyasztás, alvási apnoe szindróma, dohányzás, obesitas, krónikus ízületi fájdalmak, depresszió, pánikbetegség.^{2–4, 7, 10, 13, 36, 37}

A valódi terápiarezisztencia kezelése

Aluldozírozott (szuboptimális) terápia korrigálása

- Kezelés optimalizálása, különböző hatásmechanizmusú készítmények kombinálása.

- Hypervolaemiával járó állapotokban: túlzott folyadék-, sóbevitel csökkentése. Tiazid diuretikumok, ha nem hatékonyak akkor csúcsdiuretikum (furosemid) naponta többször adva.
- Aldoszteronantagonisták kiegészítő adása.
- Direkt vazodilatátorok, centrális hatású szerek.
- Kronofarmakoterápia: reggeli és esti adagolás az egyszeri helyett.

Nem gyógyszeres eljárások

Renális szimpatikus idegek ablatiója percutan katéteres módszerrel. Carotis sinus elektromos stimulációja.^{2-4, 7, 10, 13, 36, 37}

Látszólagos (pseudo) terápiaerezisztencia kezelése

A beteg tájékoztatása a gyógyszerek főhatásáról és a mellékhatásokról, a kezelés önkényes elhagyásának veszélyeire való felhívás. Életmódbeli változtatások szükségessége, az életminőséggel kapcsolatos kilátások ismertetése.^{2-4, 7, 10, 13, 36, 37}

Másodlagos terápiaerezisztencia kezelése

A terápiaerezisztenciát okozó tényezők megszüntetése, a szekunder hypertoniát okozó betegség oki kezelése szükséges.^{2-4, 7, 10, 13, 36, 37}

Mivel a napi gyakorlatban kevés esetben derül ki a szekunder hypertonia – ugyanis újkeletű hypertonia esetén nem történnek meg az ajánlásokban szereplő, erre irányuló vizsgálatok –, ezért ezeket a 3. táblázat foglalja össze.

Irodalom

1. **World Health Organisation:** Hypertension, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
2. **Farsang Cs, Járni Z (szerk.):** A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. 11. módosított, javított és kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia. 2018; **22**: (S5).
3. **Williams B, Mancia G, Spiering W és mtsai:** 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; **39**: 3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
4. **Mancia G, Kreutz R, Brunström M és mtsai:** 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) J Hypertens 2023; **41**: 1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
5. **Whelton PK, Carey RM, Aronow WS és mtsai:** Dennison Himmelfarb C 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2018; **71**: 1296-324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
6. **Victor RG:** Systemic Hypertension Mechanisms and Diagnosis. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF ed. Founding Editor and Online Editor Eugene Braunwald. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2019: 910-28.
7. **Unger T, Borghi C, Charchar F és mtsai:** 2020 International Society of Hypertension. Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension 2020; **75**: 1334-1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA>.
8. **Whelton PK, Carey RM, Mancia G és mtsai:** Harmonization of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Blood Pressure/Hypertension Guidelines: Comparisons, Reflections, and Recommendations. Circulation. 2022; **146**: 68-77. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054602>.
9. **Kreutz R, Brunström M, Burnier M és mtsai:** 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. Eur J Int Med 2024; **126**: 1-15. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.05.033.
10. **McEvoy JW, McCarthy CP, Maria Bruno RM és mtsai:** 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO) Eur Heart J 2024; **45**: 3912-4018, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
11. **Szaunder I:** A palpítáció diagnosztikus megközelítése. Orvostovábbképző Szemle 2006; **2**: 63-64.
12. **Szaunder I:** A palpítatio diagnosztikus megközelítése. A hypertonia szerepe és felismerésének fontossága. Magyar Belorv Arch 2021; **1**: 43-47.
13. **Szaunder I:** Hypertonia. Diagnosztika és terápia tömören. Medicina. Budapest. 2021.
14. **Szaunder I:** A hypertonia hatékony, individuális kezelése a gyakorlatban. Magyar Belorv Arch 2022; **75**: 218-230.
15. **Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM és mtsai:** 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J 2021; **42**: 30: 3227-3237. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
16. **Szaunder I:** Kardiovaszkuláris rizikófaktorok, prevenciók stratégiák könyve. Medicina. Budapest. 2024. 25-77.
17. **Ujhelyi G:** A hypertoniás szívbetegség kronoterápiája. In: A hypertoniás szívbetegség monográfiája. Szerk.: Szaunder I. Vox Medica. Budapest 2011. 41-50.
18. **Szaunder I:** A hypertonia kronoterápiája – individualizált kezelés a cirkadián vérnyomásprofil ismeretében. Hypertonia és Nephrologia 2012; **16**: 10-15.
19. **Szaunder I:** A hipertónia kronofarmakoterápiája. Egyénre szabott kezelés a cirkadián vérnyomásprofil ismeretében. Magyar Belorv Arch 2019; **72**: 263-271.
20. **Szaunder I:** Mikor érdemes bevenni a vérnyomáscsökkentőt? Reggel és/vagy este? Hypert és Nephro 2021; **25**: 62-68. DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.25.006>.

21. **Hermida RC, Crespo JJ, Dominguez-Sardina M és mtsai:** Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 2020; **41**: 4565-4576. doi: 10.1093/eurheartj/ehz754 2019.
22. **Burnier M, Kreutz R, Narkiewicz, K és mtsai:** Circadian variations in blood pressure and their implications for the administration of antihypertensive drugs: is dosing in the evening better than in the morning? *J Hypertens* 2020; **38**: 1396-1406. doi 10.1097/HJH.0000000000002532.
23. **Kreutz R, Kjeldsen SE, Burnier M és mtsai:** Blood pressure medication should not be routinely dosed at bedtime. We must disregard the data from the HYGIA project. *Blood Press* 2020; **29**: 135-136. doi: 10.1080/08037051.2020.1747696.
24. **Szauder I:** Vélemény a TIME vizsgálatról. Vérnyomáscsökkentő reggel és/vagy este? A kronofarmakoterápia jelentősége. *Hypertonia és Nephrologia* 2023; **27**: 29-31
25. **Lindholm LH, Calberg B, Samuelsson O:** Should B-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta analysis. *Lancet* 2005; **366**: 1545-1553. doi:10.1016/S0140-6736(05)67573-3.
26. **Khan N, Finlay A, McAlister:** Re-exemining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ*. 2006; **174**: 1737-1741. doi: 10.1503/cmaj.060110.
27. **Cayley WM:** Are Beta blockers effective first-line treatments for hypertension? *Am Fam Physician* 2007; **76**: 1306-1308. PMID: 18019872.
28. **Messerli FH, Bangalore S, Jukius S:** Risk/Benefit Assessment of Beta-blockers and Diuretics Precludes Their Use for First – Line Therapy in Hypertension. *Circulation* 2008; **117**: 2706-2715. DOI:10.1503/cmaj 0600110.
29. **De Caterina AR, Leone AM:** The role of Beta-blockers as first-line therapy in hypertension. *Curr Atheroscler Rep* 2011; **13**: 147-53. doi: 10.1007/s11883-010-0157.
30. **Wysong CS, Bradley HA, Volmink J:** Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **11**: CD002003. doi: 10.1002/14651858.CD002003.pub2.
31. **Kumar J:** Therapeutic Role of Betablockers in Hypertension. A Pragmatic Reappraisal. *Hypertens J*. 2016; **2**: 80-85. DOI: 10.5005/jp-journals-10043-0036.
32. **Szauder I:** Mikor ne adjunk béta-blokkolót hipertóniában? *Card Hung* 2016; **46**: 64-65.
33. **Szauder I:** Adjunk-e béta-receptor-blokkolót hypertóniában? Az irányelvek és a gyakorlat ellentmondása. *Magyar Belorv Arch* 2016; **69**: 204-211.
34. **Szauder I:** A béta-receptor-blokkoló monoterápia hatékonysága hypertóniában. A gyakorlat és az irányelvek ellentmondása. *Magyar Belorv Arch* 2017; **70**: 311-318.
35. **Szauder I, Csajági E, Major Z és mtsai:** Treatment of Hypertension: Favourable Effect of the Twice-Daily Compared to the Once-Daily (Evening) Administration of Perindopril and Losartan. *Kidney Blood Press Res* 2015; **40**: 374-385. DOI: 10.1159/000368513.
36. **Barna I:** Rezisztens hypertóniák modern kezelése. *Magy Belorv Arch* 2024; **77**: 145-153. DOI: <https://doi.org/10.59063/mba.2024.77.3.2>.
37. **Szauder I:** Miért van annyi alulkontrollált hypertonia? Terápia-rezisztencia? Okok és megoldások. *Magyar Belorv Arch* 2017; **2**: 92-97.