9. tétel

**HYPERTONIA GYÓGYSZERES KEZELÉSE**

**Hypertónia**

* a szisztémás artériás vérnyomás megemelkedése
* különböző betegségek kísérő tünete lehet
* a vérnyomás emelkedése kóros elváltozásokat okoz az érrendszerben és balkamra-hypertrophiát idéz elő
* nagyon gyakran infarctushoz és hirtelen szívhalálhoz, szívelégtelenséghez, agyvérzéshez, veseelégtelenséghez és aorta aneurysmához vezet
* ha a vérnyomás meghaladja a 140/90 Hgmm-t

**Primer v. esszenciális hipertónia**

* oka ismeretlen
* lehet örökletes tulajdonság, ideges, hajszolt életmód, túlzott konyhasó fogyasztás

**Másodlagos v. következményes hypertonia**

* különböző betegségek tünete
* Oka:
  + az erek falának megbetegedése, vese károsodás,
  + idegrendszeri (pszichés) okok
  + agyi központok betegségei
  + koponyaűri nyomásfokozódás
  + hormonális (mellékvese, hypophysis, pajzsmirigy)
  + toxikus ártalom (nikotin, festékek)

**Enyhe hypertonia**

* a vérnyomás 140/90 és 160/100 Hgmm között van
* érrendszeri elváltozások a szemfenéki kép alapján még nem észlelhetők

**Mérsékelt hypertonia**

* a vérnyomás 160/100 és 180/110 Hgmm közé esik
* a szemfenéki elváltozások már megjelennek,
* EKG-n a bal kamra hypertrophiájára utaló jelek is mutatkoznak

**Súlyos hypertonia**

* a vérnyomás 180/110 és 210/120 Hgmm tartomány között mérhető
* súlyos szemfenéki elváltozások láthatók
* kifejezett bal kamrai hypertrophia alakul ki
* a veseműködés is károsodik, emelkedett szérumkreatinin szint

**Malignus hypertonia**

* a vérnyomás túllépi a 210/120 Hgmm-es értéket
* vérnyomás hirtelen emelkedik, s ez azonnali klinikai ellátást igényel
* klinikai ellátás nélkül a halál igen hamar bekövetkezik hypertensiv encephalopathia, szívelégtelenség, uraemia miatt

A szív megkímélése és a szövődmények elkerülése érdekében a vérnyomást gyógyszerekkel és életmód változtatással szabályozni kell.

A VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS CÉLJA A CÉLSZERV -KÁROSODÁSOK MÉRSÉKLÉSE, MORBIDITÁS, MORTALITÁS CSÖKKENTÉSE

**Általános terápia**

* helyes életmód, só, zsír és koleszterinmentes diéta
* élvezeti szerek (dohányzás, kávé, alkohol) mellőzése
* rendszeres testmozgás (séta, kocogás, úszás),
* pihenés, rendszeres alvás

**Gyógyszeres terápia szabályai**

1. a magas vérnyomást csak fokozatosan szabad csökkenteni, mert a szervezetben a szervek már alkalmazkodtak a magasabb nyomáshoz
2. individuális kezelés (egyéni)
3. a diastolés nyomás a mérvadó
4. a szemfenéki vizsgálat a perifériás érrendszerre ill. állapotára ad információt
5. a hipertónia különösen körültekintő gyógyszeres kezelést igényel
6. gyógyszerek jól kombinálhatók egymással
7. terápia hirtelen abbahagyása rebound hypertóniát okozhat

**Támadás pontok**

* Perctérfogat csökkentése (vízhajtók, ß-blokkoló, szimpatolitikum)
* Érrendszer tágítása (szimpatolitikumokkal, RAAS rendszer gátlók, arteriolás értágítás)
* A szívizomsejtek és érfali simaizomsejtek Ca+ koncentrációjának befolyásolása (Ca-csatorna blokkolás)

**Az antihypertensiv szerek csoportosítása hatásaik alapján**

1. Diuretikumok (Nátriumürítést fokozó vizelethajtók)

* Thiazid származékok
  + hydrochlorothiazid (Hypothiazid)
  + clopamide (Brinaldix)
* Csúcshatású kacsdiuretikumok
  + acidum etacrynicum (Uregyt)
  + furosemid
* Indapamid (Pretanix)
* K+ spóroló diuretikumok
  + spironolakton (aldoszteron-antagonista)
  + eplerenone (Inspra)
  + amilorid

1. A sympathicus izgalmat gátlók

* Központi idegrendszeri hatás
  + methyldopa (Dopegyt)
  + moxonidin, rilmenidin
  + urapidil
* Perifériás hatású alfa-receptor blokkolók
  + prazosin
  + doxazosin
* ß-receptor blokkolók
  + Nem szelektívek
    - propranolol
    - sotalol
  + Szelektív ß1- blokkolók-kardioszelektívek
    - nebivolol (Nebilet)
    - bisoprolol (Concor)
    - metoprolol (Betaloc)
    - betaxolol (Lokren)
    - esmolol (Esmocard)
* Alfa –és ß-receptor blokkolók
  + carvedilol (Talliton)

1. Renin-angiotenzin rendszer működését gátlók

* Renin felszabadulás gátlása: ß-blokkolókkal
* direkt renin inhibitorok
  + aliskiren
* ACE-gátlók
  + captopril (Tensiomin)- rövid hatástartam
  + enalapril
  + perindopril
  + ramipril
  + lisinopril
* ARB-k (angiotensin receptor blokkolók)
  + losartan
  + irbesartan
  + valsartan
  + telmisartan

1. Direkt értágítók

* dihydralazin (Depressan)

1. Kalcium antagonisták

* Dihydropiridinek
  + nifedipin (Cordaflex)
  + amlodipin (Norvasc, Tenox)
  + lercanidipine (Lercaton)
* Nem dihydropiridinek
  + diltiazem
  + verapamil

1. β-receptor blokkolók

**DIURETIKUMOK**

Nátrium ürítést fokozó vizelethajtók:

* az enyhe és mérsékelt hypertonia kezelésére
* önmagukban vagy pedig ß-blokkolókkal és ACE-gátlókkal együtt
* Hatásmechanizmus: Na+ ürítése révén fokozzák a folyadékveszteséget, amely a vénás nyomás csökkenéséhez, csökkent perctérfogathoz, és csökkent artériás nyomáshoz vezet

***Thiazid származékok(****hydrochlorothiazid* (Hypothiazid)***,****clopamide* (Brinaldix))

* Hatás
  + a distalis kanyarulatos csatornában gátolják a Na+ és Cl-reabszorpciót és így a víz visszaszívódását
  + jelentős mértékű K+ vesztést okoznak
  + plazma térfogatot csökkentik, verőtérfogat csökken (kezdeti)
  + maximális hatás 10-20 Hgmm
* Indikáció: szívelégtelenség, systoles hypertonia, idős kor
* Mellékhatás:
  + Elektrolit zavarok: hypokalaemia, hypomagnesia,hypercalcaemia
  + Metabolikus zavarok: hyperuricaemia, hyperglycaemia,hyperlipidaemia
  + Szexuális diszfunkció
* Kontraindikáció: köszvény

**Thiazidok alkalmazása esetén a K+ pótlás elengedhetetlen!**

***Csúcshatású kacsdiuretikumok(****acidum etacrynicum* **(Uregyt)*,****furosemid)*

* Hatás
  + Ca+, Mg+ reabszorpciót is gátolják
  + iv injekció acut tüdő ödéma esetén
* Mellékhatás: szédülés, fülzúgás

**Kálium vesztést okoz, ezért a K+ pótlás elengedhetetlen!**

***Indapamid*** (Pretanix)

* Hatás
  + a nátrium reabsorpció gátlása révén a glomerulusok disztális kanyarulatos csatornáiban növeli a vizelet mennyiségét
  + a systolés vérnyomást csökkenti

**Kálium vesztést okoz, ezért a K+ pótlás elengedhetetlen!**

***K+ spóroló diuretikumok(****spironolakton* (aldoszteron-antagonista),*eplerenone* (Inspra)***,****amilorid*)

* a spironolakton a fő aldoszteronhatás, a nátrium‑reabszorpció és a káliumszekréció ellen hat
* nem okoznak K+- és Mg++-vesztést, glukózintoleranciát és hyperurikaemiát
* előnyösen alkalmazhatók egyes metabolikus elváltozásokkal (köszvény, diabetes) járó hypertoniákban
* Mellékhatás: hyperkalaemia, különösen ACE-gátlókkal együtt adva

**SZIMPATIKUS IZGALMAT GÁTLÓ SZEREK (sympatholyticumok)**

* centrális támadáspontjaik révén csökkentik a sympathicus tónust
* központi idegrendszeri hatású
* alfa- receptor blokkoló
* ß-receptor blokkoló

**Központi idegrendszeri hatás**

*methyldopa* (Dopegyt)

* a nyúltagyi adrenerg neuronokon gátolja a noradrenalin kiáramlását
* **terhességi hypertónia kezelése**
* vizeletet sötétre színezheti

*moxonidin, rilmenidin*

* perifériásan csökkenti a szimpatikus tónust
* agytörzsi I1-imidazolin-receptorokra hat szelektíven

*urapidil*

* centrális támadásponton fejti ki antihipertenzív hatását
* centrális szerotonin receptor (5HT1A) serkentő, centrális és perifériás α1-receptor-gátló

**Perifériás hatású alfa-receptor blokkolók(** *prazosin***,***doxazosin)*

* az érfalakban lévő α1-receptor szelektív antagonistái
* tágítják az ereket
* első beadás után drámai vérnyomáscsökkenés

**Perifériás hatású ß-receptor blokkolók**

* a szívfrekvencia csökkentésével mérséklik a perctérfogatot, így a vérnyomást
* csökkentik a renin termelést
* mérséklik a centrális szimpatikus aktivitást
* elhízott hypertóniásokban csökkentik az inzulin érzékenységet, manifesztálhat cukorbetegséget
* a terápia hirtelen megszakítása rebound hypertoniához vezet
* a nem szteroid gyulladásgátlók mérsékelhetik a vérnyomáscsökkentő hatást
* **Klinikai alkalmazás**
  + - * jó hatásúak szimpatikus túlsúly melletti fiatal hypertoniásoknál,
      * hiperkinetikus szindrómában
      * angina pectorisszal járó hypertoniákban
      * infarctus utáni állapotban
* **Kontraindikáció**
* Szívelégtelenség
* Nagyfokú bradycardia
* Asthma bronchiale, COPD
* Labilis diabetes mellitus

*metoprolol* Betaloc inj. 5mg/5ml

* Indikáció
  + szívritmuszavarok
  + tachyarrhytmia
  + szívizom infarctus akut stádiuma
* Kontraindikáció:
  + II.-III.fokú AV Blokk,
  + pangásos dekompenzált szívelégtelenség,
  + sinus bradycardia,
  + WPW-szindróma (Wolff-Parkinson-White)
* Adagolás: 1-2mg/min, 5 percenként ism., max. 15mg-ig
* Mellékhatás: bradycardia, hypotónia, bronchospazmus

**TILOS: verapamil típusú Ca-antagonistával !!!**

**Alfa –és ß-receptor blokkolók**

*carvedilol* (Talliton)

α1-receptor-antagonista hatással is rendelkezik

direkt értágításra is képes

antioxidáns hatása is van

csökkenti a plazma-LDL-szintet, így hyperlipidaemiában is adható

**RENIN-ANGIOTENSIN –ALDOSTERON MŰKÖDÉST GÁTLÓK**

A renin–angiotenzin–aldoszteron rendszer meghatározó szerepet tölt be mind a rövid, mind a hosszú távú vérnyomás-szabályozásban.

A perifériás ellenállás megnövekedéséért több támadásponton bekövetkező komplex hatás felelős.

A RAAS alkotórészei megtalálhatók a plazmában és számos szövetben.

Az angiotensinogen renin hatására angiotensin I-é alakul, s az angiotensin I-ből az angiotensin konvertáló enzim (ACE) angiotensin II-t hoz létre.

Az angiotensin II. a keringő vérben érszűkítő hatású. 🡪 Szintézisének gátlása csökkenti a perifériás rezisztenciát és vérnyomást.

**RAAS rendszer gátlása**

* Renin felszabadulás gátlása: ß-blokkolókkal
* Angiotensin angiotensin I.-é alakításának gátlása: direkt renin inhibitorok
* Angiotensin I. angiotensin II.-vé alakulásának gátlása: ACE-gátlókkal
* Angiotensin receptorhoz való kötődésének gátlása: ARB (angiotensin receptor blokkolók)

Direkt renin inhibitor 🡪 *aliskiren*

* vetélkednek az angiotenzinogénnel a renin aktív kötőhelyéért
* **Terhességben nem adható**

ACE-gátlók

*captopril*(Tensiomin)- rövid hatástartam

*enalapril*

*perindopril*

*ramipril*

*lisinopril*

+ kombinációk (vízhajtókkal, Ca-csatorna blokkolóval)

* angiotenzin I→angiotenzin II átalakulást bénítja
* a bradykinin lebomlását gátolja
* jelentősen csökkentik a szövetekben, sejtekben termelődő angiotenzin II koncentrációját is
* Indikáció: hypertónia ,szívelégtelenség , AMI, nephropathia, stroke, diabetes
* CV hatás
  + csökkentik a szívelégtelenség, a krónikus veseelégtelenség progresszióját
  + csökkentik a CV kockázatot diabetesben, stabil anginában, MI után
  + csökkentik a másodlagos stroke kialakulását
* Mellékhatások: száraz köhögés
* Kontraindikáció
  + **Terhességben nem adható-TERATOGÉN**
  + nem adható kétoldali veseartéria-szűkület okozta hypertóniában
  + hyperkalaemiában

**ARB-k (angiotensin receptor blokkolók)**

*losartan*

*irbesartan*

*valsartan*

*telmisartan*

* angiotenzin II hatását meggátolják az AT1-receptoron
* nem okoznak renin- és angiotenzin II-szint-emelkedést, nem növelik a bradykinin és a prosztaglandinok szintjét
* csökkentik a célszerv károsodást
* csökkentik a cukorbetegség kialakulásának esélyét, a microalbuminuria kialakulását, a diabeteses nephropathiát
* kedvező mellékhatás profil
* **Terhességben nem adható**

**DIREKT ÉRTÁGÍTÓK**

Az érfal simaizomzatára direkt relaxáló hatást gyakorolnak, az ioncsatornák működését gátolják (Ca++-gátlók), ill. serkentik (K+-csatorna-serkentők)

*dihydralazin* (Depressan)

* arteriolák simaizmait ernyesztik, így erősen csökkentik a perifériás ellenállást
* közepes és súlyos hypertoniákban
* hypertoniás krízisállapotban
* anginát válthat ki

**Ca-CSATORNA BLOKKOLÓK**

* a sejtmembrán Ca-csatornájának gátlásával csökkenti a Ca sejtbe való jutását
* gátolják a sejten belüli Ca felszabadulást
* gátolják az érfali simaizomsejtek és a szívizom sejtek Ca+-csatornáit 🡪értágítás az artériás rendszerben történik
* Indikáció
  + koronária betegség
  + angina pectoris
  + ischaemiás szívbetegség
* Mellékhatás: szédülés, kipirulás, perifériás ödéma, fejfájás, székrekedés, szívdobogás érzés
* Kontraindikáció: AMI, instabil angina, **terhesség 1. trimester**

*verapamil* 5 mg/2 ml inj.

* Indikáció
  + tachycardiás ritmuszavarok
  + supraventricularis tachycardia
  + pitvari flattern
  + pitvar fibrilláció

**Terhességi hypertonia**

* 1. Terhesség kiváltotta hipertónia: fiatal először szülő
  2. Krónikus hipertónia: eleve hipertóniás; orvosi felügyelet
  3. Átmeneti hipertónia
* Terápia: Sószegény étrend, folyadék háztartás szabályozása

Vízhajtót, ACE gátlót, ARB-t tilos adni!

**A terhesség alatti magas vérnyomás gyógyszeres kezelése**

1. lépcső

*methyldopa* (Dopegyt)- *metoprolol* (Betaloc), a terhesség 16. hetéig

II-III. trimeszterben: *nifedipin* (Corinfar)- verapamil (Verapamil)

1. lépcső kombináció

*nifedipin-methyldopa*

1. lépcső kombináció

*nifedipin-methyldopa-dihydralazin*

1. lépcső

terápia rezisztens esetekben a terhesség befejezése

Hirtelen fellépő vérnyomás emelkedés

Corinfar tbl. szétrágva vagy sublinguálisan

10-20 mg urapidil (Ebrantil) lassan iv. alkalmazva