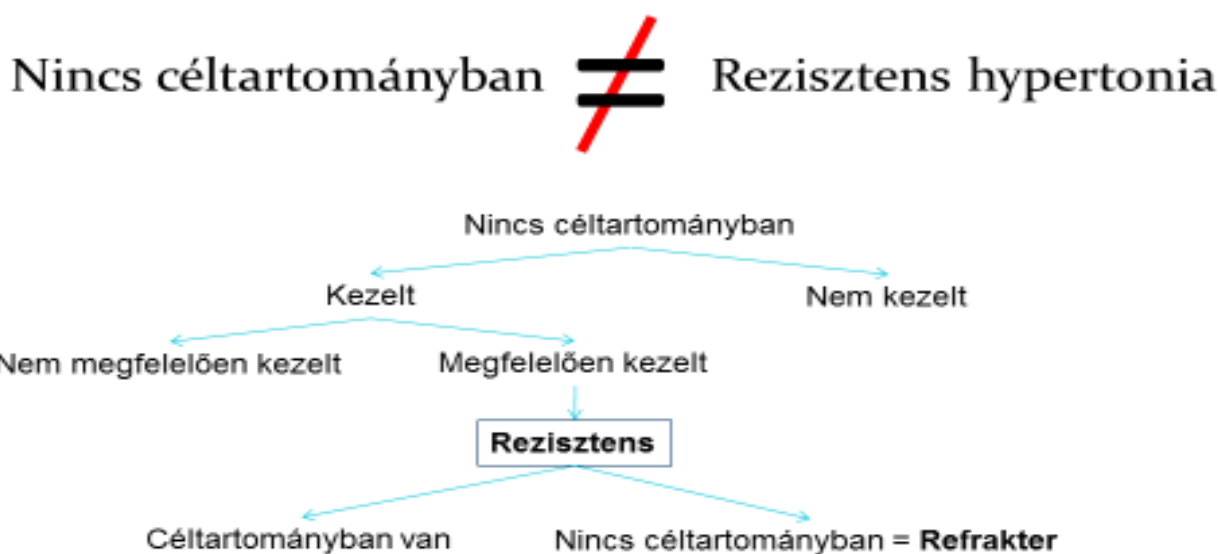


A TERÁPIAREZISZTENS HIPERTÓNIA

EPIDEMIOLOGIA

A terápiarezisztens hipertónia (RHT) prevalenciája a kezelt hipertóniás beteg között 5-30% között mozog, de a valódi gyakorisága igazából nem ismert, mert az alapul vett definíció, a vizsgált populáció és a terápiás célértékek nem egységesek a mai napig. Ha az ESH/ESC ajánlás definícióját alkalmazzuk és kizárjuk a pseudo-rezisztens eseteket, akkor a prevalencia <10%. De az RHT-n belül az újabb tudományos munkák megkülönböztetnek egy alcsoportot, ami igazából a valódi, terápiára nem reagáló betegeket jelenti, ez az ún. refrakter hipertónia. Úgy is lehetne mondani, hogy az RHT az „ellenálló” hipertónia és a refrakter a „makacs” hipertónia. Ez az összes kezelt hipertóniás kb. 3%-a és az RHT betegek 10-20%-a. Az RHT értelmezését az alábbi ábra segíti:



DEFINÍCIÓ

Az ESH/ESC 2013. évi és az MHT 2015. évi ajánlás alapján, napjainkban is széles körben elterjedten alkalmazott:

RHT-ről beszélünk, amikor megfelelő életmódi tanácsok és 3 különböző hatástani csoportba tartozó, adekvát adagban alkalmazott vérnyomáscsökkentővel, melyek közül az egyik vízhajtó – de nem kötelező jelleggel mineralokortikoid-receptor-antagonista - a vérnyomást nem sikerül 140/90 Hgmm alá csökkenteni.

Az AHA 2008. óta alkalmazza ezt a kiegészítést:

Az olyan betegek, akiknek a vérnyomása csak négy szer kombinálásával éri el a célértéket szintén terápia rezisztensnek tekintendők.

Az ESH/ESC 2018. évi friss ajánlása alapján az új definíció:

Terápiarezisztens a hipertónia akkor, ha a javasolt terapiás stratégiával nem lehet a rendelői vérnyomás szisztolés értékét 140/Hgmm alá és/vagy a diasztolés értékét 90 Hgmm csökkenteni egyenként; és a nem adekvát vérnyomás kontrollt ambuláns vérnyomás monitorozással (APBM) vagy otthoni vérnyomás monitorozással (HBPM) megerősítették, azokban a betegekben, akiknél a terápia adherencia megerősítésre került. Az ajánlott kezelési stratégiának tartalmaznia kell életmódi tanácsokat és három vagy több, optimális vagy legjobban tolerálható adagban alkalmazott gyógyszert, melyek között legyen egy vízhajtó, egy ACEI vagy ARB és egy kalciumcsatorna-blokkoló.

Miért fontos a rezisztens hipertónia?

A valódi RHT-ban szenvedő betegek között a célszervkárosodások gyakorisága, mint például a bal kamra hipertrófia, retinopátia, mikroalbuminuria, nagy artériák intima-média megvastagodása 50-100%-kal nagyobb a jól beállított betegekhez képest és a kardiovaszkuláris (KV) megbetegedések veszélye 2,5-5-szörösére növekszik.

Az RHT lehetséges okai:

<p>1. Pseudorezisztencia Méréstechnikai hibák</p> <ul style="list-style-type: none"> – Túl keskeny vagy túl rövid mandzsetta – Pihenés elmulasztása – Fehérköpeny jelenség – Automata mérő használata ritmuszavar esetén <p>Nem megfelelő beteg együttműködés</p> <ul style="list-style-type: none"> – Alacsony adherencia – Alacsony compliance <p>Nem megfelelő gyógyszer választás</p> <p>Orvosi inercia</p> <p>Idősebb életkor (pozitív Ossler manőver)</p> <p>2. Másodlagos rezisztencia Kísérő betegségek és állapotok</p> <p>Obezitás</p>	<p>Gyógyszerek, gyógyhatású készítmények, mérgezők</p> <p>Nem-szteroid gyulladáscsökkentő Glukokortikoid, anabolikus szteroid Szimpatikomimetikum tartalmú készítmény Fogamzásgátló Sibutramin Kokain, amfetamin, „crack” „speed” Erythropoietin Cyclosporin Triciklikus antidepresszáns Ólom, higany Édesgyökér (glicirrhizinsav), orbáncfű (hypericum perforatum), csikófark (ephedra sinica)</p> <p>Szekunder hipertónia Primer hiperaldoszteronizmus</p>
---	--

Diabetes mellitus Túlzott só- és alkoholfogyasztás Krónikus fájdalom Depresszió	Krónikus vesebetegség Renális artéria szűkület Phaeochromocytoma Cushing kór Hyperparathyroidizmus Obstruktív alvási apnoe
--	---

Pszudorezisztencia

RHT gyanúja esetén az első és legfontosabb, hogy a pszudorezisztencia lehetőségét minél hamarabb és kétséget kizáróan kizárjuk. A pszudorezisztencia egyik leggyakoribb oka a méréstechnikai hibák mellett a nem megfelelő beteg-együtműködés, az ún. non-compliance, melynek a gyakorisága az alapellátásban sokkal nagyobb. A gyógyszereszedéssel kapcsolatos nem megfelelő együtműködés független a betegek korától, nemétől, iskolázottságától. Felismerését nehezíti, hogy a betegek megkérdezése, a „klinikai tapasztalat” vagy a tabletta számolás, mint diagnosztikus módszerek szenzitivitása nem kielégítő. Az egyik legjobb módszer, ha a beteget intézetbe felvesszük és az elrendelt gyógyszereket nővér adja be a betegnek és a nővér figyeli, hogy a beteg beveszi-e a gyógyszereket, ill. a gyógyszerbevitel után 30 percig nem hagyja el a beteg az ágyát. A nagyobb beteg-együtműködés mellett magasabb a célvérnyomást elérők aránya.

A beteg-együtműködés napi 1-szeri gyógyszereszedés mellett a legnagyobb, napi 2 vagy 3-szori bevitel mellett is jelentősen csökken.

A RHT szuboptimális gyógyszeres kezelésének leggyakoribb oka a diuretikumok használatának hiánya vagy azok nem megfelelő dózisa illetve típusa áll. A diuretikus kezelés maximális hatékonysága ugyanakkor csak a sóbevitel korlátozása mellett várható. Azonban sajnos a javasolt érték (2,5 g Na⁺ illetve 6 g Na⁺Cl⁻) a magyarországi diétás szokások alapján általában nehezen elérhető.

Másodlagos rezisztencia

Ha az esetleges pszudorezisztencia kérdése megoldódott vagy kizárásra került és még mindig céltartomány feletti a beteg vérnyomása, akkor meg kell vizsgálni, hogy fennáll-e másodlagos rezisztencia. Másodlagos rezisztencia esetén a terápiarezisztencia háttérben valamilyen egyéb tényező áll, ami lehet kísérőbetegség, gyógyszer-interakció vagy szekunder ok.

A gyógyhatású készítmények, táplálék-kiegészítők és egyes élvezeti szerek esetleges vérnyomásemelő hatása és a terápia rezisztenciájában játszott szerepük gyakran nem kellően ismert. Az is előfordulhat, hogy ugyanannak a növénynek az egyik része tényleg csökkenti, de

egy másik része viszont emeli a vérnyomást, így nem mindegy melyikből készült az alkalmazott készítmény. Jelentőségük megítélését tovább nehezíti, hogy a vérnyomásemelő hatással szemben fennálló érzékenység egyéni változékonyságot mutat.

Szekunder hipertónia

RHT gyanúja és másodlagos rezisztencia esetén mindig tisztázni kell, hogy nem-e esetleg szekunder hipertóniáról van szó. Ez a kezelésre jól reagáló betegekhez képest gyakrabban fordul elő ilyen esetekben. A teljesség igénye nélkül ezek közül néhány gyakoribbról esszen szó alább.

Az obstruktív alvási apnoe (OSA) a teljes népesség kb. 5%-át érinti. Az OSA betegek között a hipertónia prevalenciája kb. 60%. Az OSA a KV halálozás esélyét 10-23-szorosára, a cerebrovaszkuláris halálozás és az elalvásos (közúti, munkahelyi) balesetek esélyét 15-20-szorosára növeli.

A szekunder kórokok között az egyik leggyakoribb forma a primer aldosteronizmus (PA), ami a klasszikus elképzeléssel ellentétben sokszor nem jár hipokalémiával (csak kb. 30%-ban). A PA gyakorisága az ESH 2011-es adatai szerint az általános hipertóniás populációban 1-12%, de az új endovaszkuláris terápiai lehetőségek előtti kivizsgálások során van arra is adat, hogy a megerősített szekunder okok között 77%-ban is előfordulhat.

Az RHT beteg jellemzői

<i>Demográfiai</i>
idős életkor (többnyire >75 év)
elhízás
gyakoribb a fekete bőrű lakosság körében
túlzott só fogyasztás
magas alap vérnyomás és krónikusan nem kontrollált vérnyomás
<i>Kísérbetegségek</i>
hipertóniás célszervkárosodások: bal kamra hipertrófia és/vagy krónikus vesebetegség
diabetes
ateroszklerotikus érbetegség
aortafal merevség és izolált szisztolés hipertónia

Terápiás megfontolások 2018.

Az RHT esetén javasolt az addig folytatott terápiát kiegészíteni kis dózisú spironolactonnal, vagy egyéb vízajtót (pl. eplerenon, amilorid, nagy dózisú tiazid/tiazid-szerű vagy kacs diuretikum) beilleszteni ha spironolacton intolerancia jelentkezik, vagy pedig bisoprolollal vagy doxazosinnal kiegészíteni a kezelést.

Az eszközös terápiák alkalmazása nem ajánlott a hipertónia rutin kezelésére, kivéve, ha klinikai vizsgálatokról vagy randomizált, kontrollált vizsgálatokról van szó mindaddig, amíg további bizonyíték(ok) nem állnak rendelkezésre a hatékonyságukat és biztonságosságukat illetően.

Irodalom

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013, 31: 1281–1357.
2. MHT Szakmai Irányelv 10. Kiadás *Hypertonia és Nephrologia* 2015; 19(Suppl. 1): 1-38.
3. Calhoun DA, Jones D, Textor S et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117(25): e510-e26.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Aug 25. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
5. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens* 2001; 19: 2063-2070.
6. Isaksson H, Ostergren J. Prognosis in therapy-resistant hypertension. *J Int Med* 1994; 236: 643-649.
7. Burnier M, Santschi V, Favrat B. Monitoring compliance in resistant hypertension: An important step in patient management. *J Hypertens* 2003; 21(suppl): S37-S42.
8. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23(8): 1296-1310.
9. Baguet JP, Narkiewicz K, Pépin JL et al. Hypertension and obstructive sleep apnoea. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management* 2011; 12: No. 25
10. Peppard PE, Young T, Palta M et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-1384.
11. Mantero F, Rossi GP, Rosei EA. Primary aldosteronism. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management* 2010; 11: No. 44

12. Verloop WL, Vink EE, Voskuil M et al. Eligibility for percutaneous renal denervation: the importance of a systematic screening. *J Hypertens* 2013; 31: 1662-1668.