

Kombinációs kezeléssel és jobb adherenciával az új vérnyomás-céltartományok felé. Az MHT (2018) új szakmai irányelve a hipertóniabetegség ellátásáról

Csiky Botond

PTE KK, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum, FMC Dialízis Centrumok, Pécs

Levelezési cím:

Dr. Csiky Botond, 7624 Pécs, Pacsirta u. 1.

E-mail: botond.csiky@gmail.com

Az MHT új szakmai irányelve a hipertóniabetegség ellátásáról változatlan hipertónia-küszöbértékek mellett hangsúlyozza a diagnózis felállításában a rendelőn kívüli vérnyomásmérések fontosságát, a kardiovaszkuláris kockázat becslését és a hipertónia mediálta szervkárosodások vizsgálatának fontosságát. A korábbinál szigorúbb vérnyomás-céltartományokat fogalmaz meg az ajánlás, amelyek elérésére az életmódbeli változások mellett szinte minden esetben azonnali kombinált gyógyszeres kezelést kell elkezdeni. A célszerveket leghatékonyabban védő kombináció az ACE-gátló+kalciumantagonista, az ACE-gátló+thiazidszerű/thiazid diuretikum, de számos evidencia van az ARB+kalciumantagonista, az ARB+thiazidszerű/thiazid diuretikum, a kalciumantagonista+thiazidszerű/thiazid diuretikum hatékonyságáról is. A diuretikumok közül kiemelendő a leghatékonyabb vérnyomáscsökkentő, a thiazidszerű indapamid. Kis dózisban is egytablettás kombinációk javasoltak a vérnyomáscsökkentő kezelés elkezdésére, mivel jobb a betegek terápiahűsége és kevesebb a mellékhatás, nemcsak a monoterápiához, hanem akár a szabad kombinációkhoz képest is. Külön hangsúlyt kapnak az ajánlásban az adherenciát növelő intervenciók is.

Kulcsszavak: hipertónia, szakmai ajánlás, vérnyomás-céltartomány, fix kombináció

Combination therapy and better adherence to achieve the new blood pressure targets. The new guidelines of the Hungarian Society of Hypertension for the management of arterial hypertension

In the new guidelines of the Hungarian Society of Hypertension for the management of arterial hypertension the blood pressure thresholds are unchanged. Out-of office blood pressure measurements and cardiovascular risk stratification is emphasized. Lower target blood pressure ranges are advised than before. Beside lifestyle intervention it is recommended to initiate antihypertensive treatment with two-drug combination, preferably in a single pill combination in almost all hypertensive patients. The most effective combinations in target organ protection are ACEI+calcium channel blocker, ACEI+thiazide-like diuretic/thiazide but there is also considerable evidence on the effectiveness of ARB+calcium channel blocker, ARB+thiazide-like diuretic/thiazide or calcium channel blocker+thiazide-like diuretic/thiazide combinations. Among diuretics the thiazide-like indapamide is the favourable blood pressure lowering agent. Single pill combinations are advised for the initiation of antihypertensive treatment even in small doses because the adherence is better and there are fewer side-effects. Interventions to increase patients' adherence are also emphasized.

Keywords: hypertension, guidelines, target blood pressure range, single pill combination

Az elmúlt évben látott napvilágot az ESC/ESH új európai irányelve (1), amely szemléletváltást hozott a magas vérnyomás kezelésében. Ezt az új szemléletet friss epidemiológiai adatokkal, új tudományos eredményeket és a megváltozott hangsúlyokat közvetíti felénk a Magyar Hypertonia Társaság új szakmai irányelve (2), amelynek szerkezete nem tér el lényegesen az előző, 2015-ben megjelent magyar irányelvtől (3).

A vérnyomás mérése, a hipertónia definíciója és epidemiológiája

A vérnyomást a felkaron mérjük, a csuklón, illetve ujjon mérő eszközök nem ajánlottak. Az európai nemzetközi konszenzus a hipertóniát $\geq 140/90$ Hgmm rendelői vérnyomásértékben határozza meg. Az előnyben részesítendő otthoni vérnyomásmérés esetén ez a határérték $\geq 135/85$ Hgmm. A normális és kóros rendelői vérnyomás-kategóriák nem változtak.

A hipertónia prevalenciája rendelői mérések alapján felnőttek körében 30-45%, és az életkorral progresszíven nő, így 60 év felett már >60%. A hazai felnőtt lakosságban a hipertónia prevalenciája meghaladja a 35%-ot.

A hipertónia szűrése

Az új ajánlás külön fejezetet szentelve a témának hangsúlyozza a szűrés fontosságát: optimális vérnyomású, 40 évnél fiatalabb személyek esetén is ötévente, normális vérnyomásúak esetén háromévente, emelkedett-normális vérnyomásúak esetében évente kell vérnyomást mérni; 40–65 éves kor között a fenti vérnyomás-kategóriák esetén háromévente, kétévente, illetve évente ajánlott a mérés. Nagyobb kardiovaszkuláris kockázat esetén gyakoribb mérések ajánlottak.

Diagnosztika és teljes kardiovaszkuláris kockázat

A diagnosztikában az önvérnyomásmérés fontossága és a hipertónia mediálta szervkárosodás (hypertension-mediated organ damage, HMOD) vizsgálata kapott a korábbinál nagyobb hangsúlyt.

Amikor döntést hozunk a hipertóniás beteg kezeléséről, akkor a vérnyomásértékeken túl figyelembe kell vegyünk a beteg kardiovaszkuláris rizikófaktorait, célszervkárosodásait, társbetegségeit, sőt a betegek egyéni egészségügyi és szociális helyzetét is. A vérnyomás-kategóriák, a rizikófaktorok száma, a HMOD és társbetegségek jelenléte alapján megkülönböztetünk nem komplikált hipertóniát, tünetmentes hipertóniát és manifeszt hipertóniabetegséget (1. táblázat).

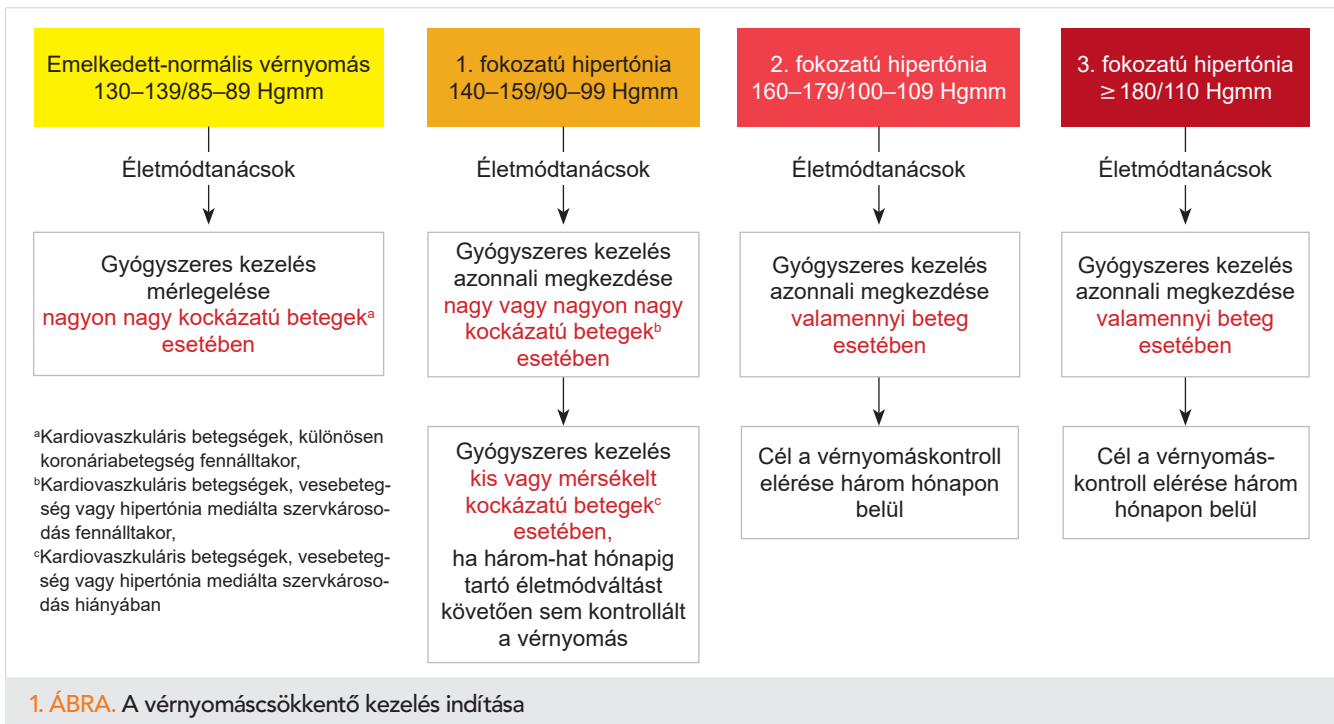
A hipertóniás betegek kezelése

Az ajánlás a kezelés vonatkozásában tartalmazza a legtöbb, a mindennapi orvosi gyakorlatot is jelentősen befolyásoló újdonságot.

A non-farmakológias kezelés továbbra is hangsúlyos, ennek sarokpontjai nem változtak. Emelkedett-normális vérnyomás esetén gyógyszeres vérnyomáscsökkentő kezelés csak nagyon nagy kardiovaszkuláris kockázat esetén javasolt (a beteg tulajdonképpen nem is hipertóniás). Az 1. fokozatú hipertónia és kicsi vagy közepes fokú kardiovaszkuláris kockázat esetén, ha nem gyógyszeres kezeléssel néhány hét alatt nem sikerül normalizálni a vérnyomást, akkor gyógyszeres kezelés javasolt (1. ábra). Lényegében ez az egyetlen indikációja a monoterápiában történő vérnyomáscsökkentésnek. A 2. vagy 3. fokozatú hipertóniások esetében az életmódbeli változások bevezetése mellett mindig azonnali vérnyomáscsökkentő gyógyszer-kombinációk alkalmazása is szükséges,

1. TÁBLÁZAT. A hipertónia stádiumbeosztása vérnyomás-kategóriák, kimutatott kockázati tényezők, hipertónia mediálta szervkárosodások és társbetegségek alapján

Hipertónia-betegség stádiumai	Egyéb rizikótényezők, HMOD, társbetegségek	Vérnyomásfokokozatok (Hgmm)			
		Emelkedett normális SBP 130–139, DBP 85–89	1. fokozatú hipertónia, SBP 140–159, DBP 90–99	2. fokozatú hipertónia, SBP 160–179, DBP 100–109	3. fokozatú hipertónia, SBP ≥ 180 , DBP ≥ 110
1. stádium (nem komplikált hipertónia)	Nincs egyéb rizikótényező	Kis kockázat	Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat
	1-12 rizikótényező	Kis kockázat	Közepes kockázat	Közepes-nagy kockázat	Nagy kockázat
	≥ 3 rizikótényező	Kis-közepes kockázat	Közepes-nagy kockázat	Nagy kockázat	Nagy kockázat
2. stádium (tünetmentes betegség)	HMOD, 3. fokú CKD vagy szövődménymentes diabetes mellitus	Közepes-nagy kockázat	Nagy kockázat	Nagy kockázat	Nagy-nagyon nagy kockázat
3. stádium (manifeszt betegség)	Manifeszt CVD, ≥ 4 . fokú CKD vagy szövődményes diabetes mellitus	Nagyon-nagy kockázat	Nagyon nagy kockázat	Nagyon nagy kockázat	Nagyon nagy kockázat



lehetőleg egytablettás fix kombinációban (single pill combination, SPC) a nagyobb terápiahűség érdekében (2. ábra).

A célvérnyomás meghatározása szigorodott a korábbi ajánlásban megfogalmazotthoz képest, illetve most először célvérnyomás-tartományt javasol az ajánlás (2. táblázat). A 65 évnél fiatalabb felnőttek esetén a vérnyomás célértéke <130/80 Hgmm, ha a beteg ezt jól tolerálja, de nem javasolt a vérnyomást 120/70 Hgmm-nél alacsonyabb értékre csökkenteni. Idős (>65 év) betegekben a vérnyomás céltartománya 130–139/70–79 Hgmm, de esendő betegek, jelentős ortosztázis esetén a szisztolés vérnyomás célértéke továbbra is <150 Hgmm. Proteinuriás krónikus vesebetegek esetében a szisztolés célvérnyomás lehet 130 Hgmm-nél alacsonyabb, de a 120 Hgmm alatti értékek itt sem javasoltak. A hipertóniás betegek kezelésére öt fő gyógyszer-csoport javasolt: angiotenzin-konvertáló-enzimgátlók (ACE-gátlók), angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB-k), kalciumantagonisták, diuretikumok és béta-blokkolók. Hatékonyságban és mortalitáscsökkentésben nincs

lényeges különbség az egyes gyógyszer-csoportok között, de a célszervkárosodásokra, bizonyos társbetegségekre, valamint a kardiovaszkuláris morbiditásra gyakorolt hatásban eltérőek az egyes gyógyszer-csoportok, amelyet figyelembe kell venni a betegek individualizált kezelésében.

Lényeges újdonság az ajánlásban, hogy a hipertóniás betegek döntő többségében kombinációs kezelést kell alkalmaznunk már a kezdetektől a célvérnyomás elérése érdekében. A célszerveket leghatékonyabban védő kombináció az ACE-gátló+kalciumantagonista, az ACE-gátló+tiázidszerű/tiazid diuretikum, de számos evidencia van az ARB+kalciumantagonista, az ARB+ tiázidszerű/tiazid diuretikum, a kalciumantagonista+ tiázidszerű/tiazid diuretikum, illetve miokardiális infarktusz után és szívelégtelenségben az ACE-gátló+kardioszelektív béta-blokkoló vagy carvedilol alkalmazására.

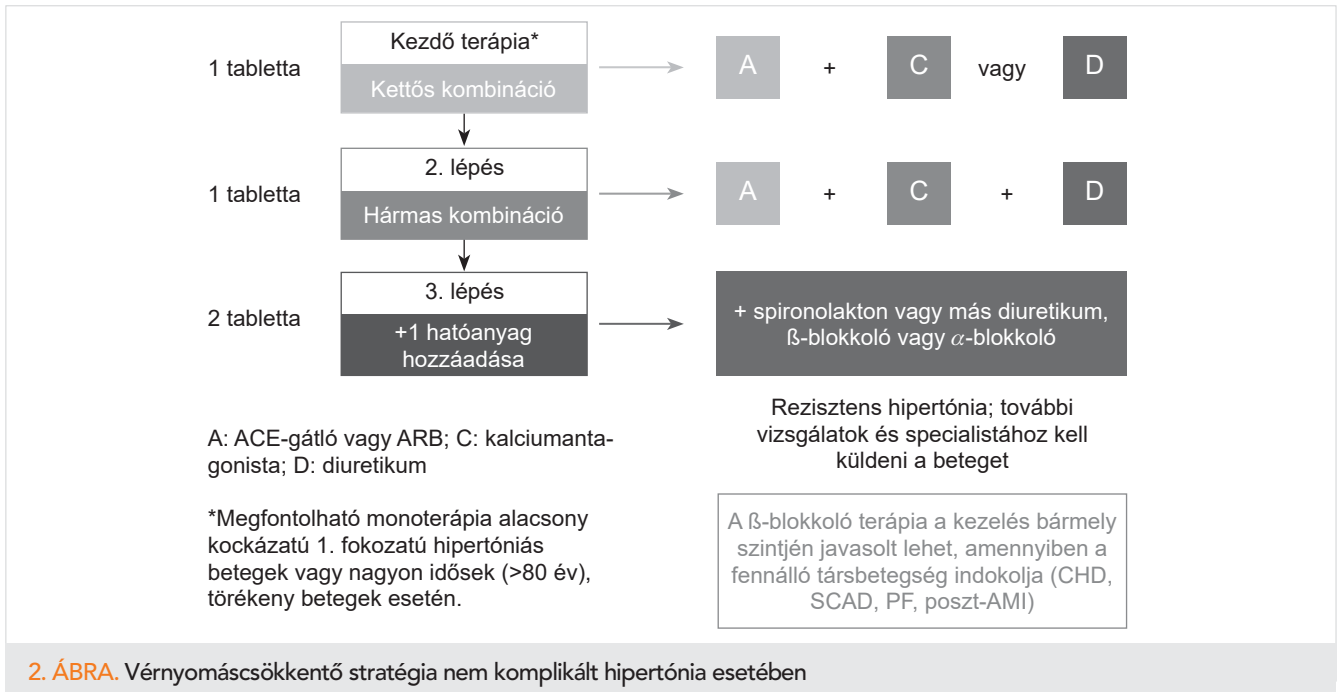
A diuretikumok közül kiemelendő a leghatékonyabb vérnyomáscsökkentő, a tiázidszerű indapamid. Már kis dózisban is fix kombinációk javasoltak a vér-

2. TÁBLÁZAT. Célértéktartományok hipertónia kezelésekor

Életkori csoportok	Rendelői szisztolés vérnyomás célértéktartományai (Hgmm)							Diasztolés vérnyomáscélérték tartományai (Hgmm)
	Nem komplikált HT	HT+DM	HT+CAD	HT+ stroke/TIA ¹	HT+PAD	HT+CKD+AU ²	HT+CKD ³	
18–65 éves	120–129	120–129	120–129	120–129	120–129	120–129	130–139	70–79
> 65 év	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79

AU: albuminuria; HT: hipertónia; DM: diabetes mellitus; CAD: koronáriabetegség; TIA: átmeneti iszkémiás attack; PAD: perifériás verőérbetegség; CKD: krónikus vesebetegség

¹Megelőző stroke/TIA esetében és nem közvetlenül stroke után. ²Albuminuria 30 ≥mg/nap. ³Albuminuria <30 mg/nap



nyomáscsökkentő kezelés elkezdésére, mivel jobb a betegek terápiahűsége és kevesebb a mellékhatás, nemcsak a monoterápiához, hanem akár a szabad kombinációkhoz képest is.

Ha két különböző hatástani csoportba tartozó szerrel nem sikerül normalizálni a vérnyomást, akkor hármas kombinációt kell alkalmazunk nem komplikált hipertónia esetében is, lehetőség szerint továbbra is egy tablettában adva ezen gyógyszereket (SPC), (2. ábra).

A kezelés alapelvei hasonlóak különböző társbetegséggel szövődött hipertónia esetén is; ezekben az esetekben biztosan kettős kombináció jelenti már a kezdeti terápiát is.

Az alfa-1-adrenoreceptor-blokkolók, az imidazolin-1-receptor-agonisták vagy a spironolakton adása elsősorban terápiareszisztens hipertóniában javasolt. Férfiak prosztata-hiperpláziája esetén alfa-1-blokkoló kezelés is javasolt.

A terápiareszisztens hipertónia

A terápiareszisztens hipertónia definíciója kibővült: akkor beszélünk róla, ha kizártuk a pszeudoreszisztenciát és a szekunder hipertóniákat, a beteg terápias együttműködése megfelelő és vérnyomása nem csökkenthető 140/90 Hgmm alá betartott nem farmakológiai módszerekkel, valamint 3 vagy több maximálisan tolerálható adagban adott, különböző hatástani csoportba tartozó vérnyomáscsökkentővel, amelyek közül az egyik tiazid-szerű/tiazid diuretikum. Családorvosi praxisban a betegek 5%-a, hipertóniaambulanciákon >50%-a lehet érintett.

Kezelése

Javasolt az életmódváltozások megerősítése, különösen a sóbevitel megszorítása, illetve spironolakton hozzáadása az addigi kezeléshez. Ha a beteg a spironolaktont nem tolerálja, tartós hatású alfa- vagy béta-blokkolóval egészíthetjük ki a kezelést.

A hipertónia kezelése időskorban

Nyolcvanéves vagy annál idősebb életkorban >160 Hgmm szisztolés vérnyomás esetén kell elkezdni a vérnyomáscsökkentő kezelést. A non-farmakológias kezelés elvei ebben a korcsoportban változatlanok. A 80–85 év feletti életkorban kétséges a kisebb BMI prognosztikus haszna.

A gyógyszeres kezelést a szokásosnál kisebb adagokkal kezdjük, és a célértéket általában lassabban érjük el. Idős betegekben is <140/80 Hgmm a célérték, esendő betegekben a szisztolés vérnyomás célértéke is <140 Hgmm lehet. A 60 Hgmm alatti diasztolés értéket kerülni kell, mert ilyenkor a koszorúerek és a vese keringése jelentős mértékben romolhat. A gyógyszerek típusát az életkor alapvetően nem befolyásolja. Nyolcvan év feletti életkorban az addig jól tolerált vérnyomáscsökkentő kezelés folytatása javasolt. Izolált szisztolés hipertónia esetén a diuretikumok és a kalciumantagonisták előnyben részesítendőek.

Az adherencia javítása

Új elemként a gyógyszeres kezeléshez fűződő adherencia javításának fontosságára külön is felhívja a figyelmet az ajánlás:

- orvosi szinten (a beteg tájékoztatása, támogatása, nővérek és gyógyszerészek bevonása),
- betegszinten (otthoni vérnyomásmérés, csoportfoglalkozások),
- a gyógyszeres kezelés szintjén (a terápia egyszerűsítése, egytablettás kombinációk előnybe helyezése) és
- az egészségügyi ellátórendszer szintjén is (monitorozás, egészségügyi ellátók együttműködése, egytablettás kombinációk költségeinek visszatérítése, nemzeti adatbázisok fejlesztése stb).

Következtetések

Az új ajánlásban változatlanok a hipertónia küszöbértékei, ugyanakkor a diagnózis felállításában hangsúlyosak a rendelőn kívüli vérnyomásmérések. Továbbra is fontos a hipertóniás beteg kardiovaszkuláris kockázatának becslése. Nőtt a HMOD kimutatásának jelentősége.

A közlemény megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. A közleményben szereplő adatok és információk a szerző nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

A korábbinál szigorúbbak a vérnyomás-célértékek, és immár nem is értékeket, hanem vérnyomás célértéktartományokat fogalmaz meg az ajánlás. Ezek elérésére egyszerűbb gyógyszeres terápiás algoritmust ajánl, amelyben a legtöbb esetben már a kezelés elkezdése is kombinációs kezeléssel történik. Ez lehetőség szerint egytablettás kombináció legyen. Hangsúlyozza az ajánlás az adherencia növelését segítő intervenciókat is, hiszen ezáltal is javul a célvérnyomást elérő betegek aránya.

Irodalom

1. Williams B, Mancia G, Spering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–104.
2. Farsang Cs, Járai Z, (szerk). A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018; 22(S5): S1–S36.
3. Kiss I (szerk). A hypertóniabetegség ellátása. Az MHT szakmai irányelve-2015. *Hypertonia és Nephrologia* 2015; 19(S1): 1–38.