

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA

A Magyar
Hypertonia
Társaság



és a

Magyar
Nephrologiai
Társaság
lapja



Számunk tartalmából:

Az affektív
temperamentumok
vizsgálata
egészségesekben
és különböző
fenotípusú hipertóniás
kórállapotokban

Hypertonia
Magyarországon:
jelenlegi helyzet
és stratégiai javaslatok

A primer
aldosteronismus
ellátásának szűk
keresztmetszei

Polyarthritiszhez társuló
vesefunkció-romlás

Kiadja:

több
mint **30**
éve
LITERATURA  MEDICA
1990-1998
az orvostudomány
szolgálatában



HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA

SZERKESZTŐSÉG

FŐSZERKESZTŐ:

ALFÖLDI SÁNDOR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

FARKAS KATALIN

VEZETŐ SZERKESZTŐK:

VÁLYI PÉTER (MHT)
DEÁK GYÖRGY (MANET)
NEMCSIK JÁNOS (MHT)
DOLGOS SZILVESZTER (MANET)
REUSZ GYÖRGY (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKEI:

JÁRAI ZOLTÁN (MHT)
ROSIVALL LÁSZLÓ (MANET)

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

Ábrahám György, Balla József, Barna István, Benczúr Béla,
Császár Albert, Cseprekál Orsolya, Haris Ágnes, Iványi Béla,
Kárpáti István, Kékes Ede, Koller Ákos, Kovács Tibor,
Kökény Gábor, Kulcsár Imre, Ladányi Erzsébet, Lelbach Ádám,
Mátyus János, Páll Dénes, Rempert Ádám, Szabó András,
Szegedi János, Székács Béla, Tamás Ferenc,
Tislér András, Tory Kálmán, Tulassay Tivadar,
Várbíró Szabolcs, Wittmann István

A NEMZETKÖZI SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TAGJAI:

Bojan Jelakovic, Stevo Julius, Markus Ketteler,
Stephane Laurent, Gerard London, Giuseppe Mancina,
Molnár Miklós Zsolt, Luis Martins, Franz Messerli, Mucsi István,
Krzyštof Narkiewicz, Pacher Pál, Andrzej Wiećek

ALAPÍTÓ FŐSZERKESZTŐK:

FARSANG CSABA
NAGY JUDIT

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

RADÓ JÁNOS

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA
A Magyar Hypertonia Társaság
és a Magyar Nephrologiai Társaság
hivatalos lapja
ISSN 1418-477X

A szerkesztőség címe:
Szent Imre Oktatókórház,
Kardiometabolikus Centrum,
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
Telefon: +36-1-464-8600/1107 mellék
Fax: +36-1-210-6549
E-mail: sandor.alfoldi@gmail.com
Megjelenik kéthavonta.

A társaságok tagjai számára ingyenes.
Éves előfizetési díj: 9500 Ft + postaköltség
Példányonkénti ár: 2250 Ft + postaköltség

© LITERATURA MEDICA

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója
Felelős kiadó: Cserni Tímea
ügyvezető igazgató

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi
írásos és képi anyag közlési joga
a kiadót illeti, a megjelent anyagnak, illetve
egy részének bármilyen
formában történő másolásához,
ismételt megjelentetéséhez a kiadó
hozzájárulása szükséges.


A kiadó címe:
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 75/A
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: +36-1-316-4556
E-mail: hypertonia@lam.hu
Weboldal: www.elitmed.hu

Kiadói szerkesztő: Borda Tímea
Tervező és tördelő: Balázs Ádám
Korrektor: dr. Ácsné Tamás Éva

Címlapkép: Gál Csongor
Hirdetésfelvétel: Központi Titkárság
(beres.aniko@lam.hu)

A kiadó a folyóiratban megjelent hirdetések
tartalmáért nem vállal felelősséget.

Terjeszti a Magyar Posta Zrt.
Postacím: 1900 Budapest

 Magyar Nyomdaipari Munkák
nyomdaipari termékek
NYOMDA- ÉS PAPIRIPARI SZÖVETSÉG
Pauker Nyomdaipari Kft.



A kiadvány a Magyar
Tudományos Akadémia
támogatásával készült.



Kiadványunk megtalálható
az EBSCO adatbázisában.

Tartalomjegyzék/Contents

EREDETI KÖZLEMÉNYEK/ORIGINAL ARTICLES

Az affektív temperamentumok vizsgálata egészségesekben és különböző fenotípusú hypertoniás kórállapotokban 118

Evaluation of affective temperaments in healthy controls and in different hypertension phenotypes

Gyöngyösi Helga, Kőrösi Beáta Zita, Batta Dóra, László Andrea, Kovács Illés, Tislér András, Cseprekál Orsolya, Nemcsik-Bencze Zsófia, Gonda Xénia, Rihmer Zoltán, Nemcsik János

Hypertonia és RAS-gátlók előfordulása SARS-Cov-2 fertőzés miatt intézeti ellátásra került 18 év feletti egyéneknél 127

Effect of hypertension and RAS-inhibitors to adult patients (over 18 years old) with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2) infection who were admitted to hospital

Fejes Imola, Róka Richárd, Letoha Annamária, Ábrahám György, Várkonyi Tamás, Lengyel Csaba, Légrády Péter

A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG KÖZLEMÉNYE

Hypertonia Magyarországon: jelenlegi helyzet és stratégiai javaslatok 135

Alföldi Sándor, Ábrahám György, Ádám Ágnes, Barna István, Cseprekál Orsolya, Járai Zoltán, Légrády Péter, Móczár Csaba, Nemcsik János, Páll Dénes, Reusz György, Szabó László, Torzsa Péter, a Magyar Hypertonia Társaság részéről

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

A primer aldosteronismus ellátásának szűk keresztmetszetei – fókuszban a szűrés és biokémiai diagnózis 146

Bottlenecks in primary aldosteronism care – focus on screening and biochemical diagnosis

Bajnok László

KOMMENTÁR

Paradigmaváltás a primer aldosteronismus szűrésében és biokémiai diagnózisában? 149

Alföldi Sándor

HÁZIORVOSI KÉPZÉS, TOVÁBBKÉPZÉS

Egytablettás fix kombinációk napi kétszeri alkalmazása a hypertonia kezelésében 151

Administering single pill fixed combinations twice a day in the antihypertensive therapy

Légrády Péter

ESETBEMUTATÁS

Polyarthritishoz társuló vesefunkció-romlás 155

Czirok Szabina, Dolgos Szilveszter

Társasági hírek 158

Referátumok 126, 149, 158

Akkreditált továbbképzés 160

Kedves Olvasó!

Ez évi harmadik számunkban *Gyöngyösi Helga* és munkatársai eredeti közleményükben a különböző affektív temperamentumok (depresszív, szorongó, ciklotím, hipertím, ingerlékeny) megoszlását vizsgálták különböző fenotípusú (fehérvér-, valódi és valódi rezisztens) hipertóniásokban. Eredményeik szerint a fehérvér- és a rezisztens hipertóniás csoportba tartozó betegek speciális affektív temperamentum mintázattal rendelkeznek és ezen mintázat megállapítása segíthet az ezekre a kórképekre hajlamos egyének azonosításában.

Fejes Imola és munkatársai retrospektív obszervációs vizsgálatukban a hipertónia és a RAS-gátló kezelés gyakoriságát tanulmányozták SARS-CoV-2 fertőzés miatt intézeti ellátásra került betegekben, és azt találták, hogy nemcsak a hipertónia jelentett nagyobb kockázatot betegek Covid-kimenetele szempontjából, hanem azon belül a RAS-gátló kezelés is gyakrabban fordult elő a súlyosabb kimenetelű betegekben. A szerzők az irodalmi adatok alapján hangsúlyozzák, hogy semmiképpen nem javasolt a RAS-gátlók felfüggesztése igazolt Covid-19-betegség esetén.

A *Magyar Hypertonia Társaság* felmérte a hipertónia ellátásának hazai helyzetét és lapunk hasábjain publikálta stratégiai javaslatát az ellátás hatékonyságának fokozása érdekében.

Bajnok László a klinikai munka aktuális kérdései rovatunkban a primer aldosteronizmus ellátásának szűk keresztmetszeteivel foglalkozik az újabb irodalmi adatok alapján. Ismerve a kórkép jelentős aluldiagnosztizáltságát, az új ajánlások segíteni szándékoznak a szűrtek körének szélesítésében, ezért egyrészt nem javasolják az antihipertenzív gyógyszerelés megváltoztatását a szűrés előtt, másrészt az érzékenység fokozása céljából a szérumaldoszteron küszöbértékét csökkentik. Ezáltal lényegesen több esetben merülhet fel az alapos gyanú, viszont a megerősítő vizsgálatot elvégezni hivatott specialisták szűk keresztmetszetet képeznek. Erre a problémára szerkesztőségi kommentárunk is reflektál.

Háziorvosi továbbképző rovatunkban *Légrády Péter* a hipertónia kezelésében alkalmazott egytablettás fix kombinációk napi kétszeri alkalmazásának lehetőségeit és indikációit ismerteti.

Lapszámunkat *Czirok Szabina* és *Dolgos Szilveszter* tanulságos esetismertetésével zárjuk, amelyben polyarthritishoz társuló vesefunkció-romlás ritka, de sikeresen kezelhető okára derül fény.

Alföldi Sándor
főszerkesztő

EREDETI KÖZLEMÉNY

Az affektív temperamentumok vizsgálata egészségesekben és különböző fenotípusú hipertóniás kórállapotokban

GYÖNGYÖSI Helga¹, KŐRÖSI Beáta Zita¹, BATTÁ Dóra¹, LÁSZLÓ Andrea², KOVÁCS Illés³, TISLÉR András⁴, CSEPREKÁL Orsolya⁵, NEMCSIK-BENCZE Zsófia⁶, GONDA Xénia^{7,8,9}, RIHMER Zoltán^{7,10}, NEMCSIK János^{1,11}

¹Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék, Budapest

²Norisana – Praxis Rosenau, Bingstraße 30, Nürnberg, Németország

³Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest

⁶Semmelweis Egyetem, Orvosi Képző Intézet, Budapest

⁷Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest

⁸Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet, Budapest

⁹MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport, Budapest

¹⁰Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, Budapest

¹¹Zuglói Egészségügyi Szolgálat (ZESZ), Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS – Az affektív temperamentumok (depresszív, szorongó, ciklotím, hipertím, ingerlékeny) a személyiség olyan genetikailag meghatározott, felnőttkorban stabil részei, amelyekkel jellemezhetők a környezeti ingerekre adott érzelmi válaszok. Szerepük a pszichopatológiában elfogadott, de jelentőségüket a cardiovascularis betegségekben is egyre több adat támasztja alá. Célunk az volt, hogy értékeljük az affektív temperamentum pontszámokat egészséges egyénekben (Kont), fehérköpeny-hypertóniásokban (FkHT), krónikus nem rezisztens hipertóniásokban (KrónHT) és krónikus rezisztens hipertóniásokban (RezHT). Vizsgálatunkba 363 beteget vontunk be (n=Kont: 82; FkHT: 44; KrónHT: 200; RezHT: 37). A temperamentumok felmérésére a páciensek kitöltötték a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire kérdőívet. A ciklotím affektív temperamentum pontszám magasabb volt a RezHT-csoportban (4 [2,25–8]) a Kont (2 [0–5]) és a KrónHT (3 [1–5]) csoportokhoz képest ($p < 0,05$). A ciklotím affektív temperamentum pontszám magasabb volt az FkHT-csoportban is (4 [2–7]) a Kont-csoportokhoz képest. A rezisztens hipertónia független kapcsolatban állt a ciklotím pontszám 6 vagy afeletti (béta=2,59 [95%-os CI: 1,16–5,77]), az ingerlékeny pontszám 7 vagy afeletti (béta=3,17 [95%-os CI: 1,3–7,69]) és a szorongó pontszám 9 vagy afeletti (béta=2,57 [95%-os CI: 1,08–6,13]) értékével. A fehérköpeny-hypertónia is független kapcsolatot mutatott a ciklotím pontszám 6 vagy afeletti értékével (béta=2,378 [95%-os CI: 1,178–4,802]). Következésképpen a fehérköpeny- és rezisztens hipertóniás csoportba tartozó betegek speciális affektív temperamentum mintázattal rendelkeznek és ezen mintázat megállapítása segíthet az ezekre a kórképekre hajlamos egyének azonosításában és a célzott prevencióban.

Kulcsszavak: affektív temperamentumok, rezisztens hipertónia, fehérköpeny-hypertónia

Evaluation of affective temperaments in healthy controls and in different hypertension phenotypes

Gyöngyösi H, Kőrösi BZ, Batta D, László A, Kovács I, Tislér A, Cseprekál O, Nemcsik-Bencze Zs, Gonda X, Rihmer Z, Nemcsik J.

Summary – Affective temperaments (depressive, anxious, irritable, hyperthymic and cyclothymic) are stable parts of personality and describe the emotional reactivity for external stimuli. Their relation to psychopathological conditions is obvious, and increasing amount of data is available in cardiovascular disorders. The aim of this study was to evaluate affective temperaments in healthy subjects (Cont), in white-coat hypertensive (WhHT), in non-resistant (non-ResHT) and in resistant hypertensive (ResHT) patients. In this cross-sectional study, 363 patients

Levelező szerző:

Dr. Nemcsik János,
Semmelweis Egyetem,
Családorvosi Tanszék;
1085 Budapest, Stáhly u. 7–9.
E-mail: janos.nemcsik@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.015>

Hypertonia és Nephrologia
2022;26(3):118-26.

were included: 82 Cont, 44 WhHT, 200 non-ResHT and 37 ResHT. The patients completed the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A). In ResHT cyclothymic affective temperament points (4 [2.25–8]) were higher ($p < 0.05$) compared with Cont (2 [0–5]) and with non-ResHT (3 [1–5]). Cyclothymic temperament points of WhHT (4 [2–7]) were also higher compared with Cont. ResHT was independently associated with cyclothymic scale equal or above 6 (Beta=2.59 [95% CI: 1.16–5.77]), irritable scale equal or above 7 (Beta=3.17 [95% CI: 1.3–7.69]) and anxious scale equal or above 9 (Beta=2.57 [95% CI: 1.08–6.13]) points. WhHT was also independently associated with cyclothymic scale equal or above 6 points (Beta= 2.378 [95% CI: 1.178–4.802]). In conclusions, white-coat and resistant hypertensive patients have specific affective temperament patterns, and their evaluation can help to understand the psychopathological background of these conditions.

Keywords: affective temperaments, resistant hypertension, white-coat hypertension

Bevezetés

A hatékony prevenció ellenére a cardiovascularis betegségek képezik a vezető halálokat a fejlett országokban világszerte (1). A hypertónia kóros szerepe kiemelkedő, több halálesetért felelős, mint a többi befolyásolható rizikófaktor (2). A hypertónia prevalenciája felnőttkorban 30-45% közé tehető, és életkorral ez az arány növekszik; a 60 évesnél idősebbekben már több, mint 60%. A hypertónia kódolásán alapuló, háziorvosok között történt felmérés alapján hazánkban a hypertóniás betegek száma az 1999-es 2,5 millióról 2015-re 3,5 millióra emelkedett (3). A Május a vérnyomásmérés hónapja szűrőkampány 2017-es és 2019-es hazai eredményei alapján a felnőtt lakosság körében a kezelt és újonnan felfedezett hypertónia aránya megközelítette az 50%-ot (4).

A hypertónia nem teljesen egységes kórkép, különböző hypertónia-fenotípusok kerültek leírásra, mint a fehéreköpeny-hypertónia, a krónikus, nem rezisztens hypertónia, a krónikus, rezisztens hypertónia és az álcázott (maszkírozott) hypertónia. A fehéreköpeny-hypertónia fennállásakor a páciens rendelésben mért vérnyomása emelkedett, de ez otthoni vérnyomásméréssel vagy ABPM-mel nem detektálható (5). Rezisztens hypertónia áll fenn akkor, ha megfelelő terápiás stratégia ellenére sem csökken 140/90 Hgmm alá a rendelői vérnyomás. A terápia minimum három, különböző hatásmechanizmusú antihipertenzív szer használatát jelenti a megfelelő dózisban, amelyek közül az egyik diuretikus hatású készítmény, továbbá a terápia tartalmaz életmódbeli változtatásokat is (6). Egy amerikai ajánlás kiegészíti ezt a meghatározást azzal, hogy az a páciens is rezisztens hypertóniásnak tekinthető, akinek a normális vérnyomásértékeket legalább négyféle antihipertenzív szerrel sikerült elérni (7). A krónikus, nem rezisztens hypertónia legalább három hónapja fennáll, de legfeljebb három vérnyomáscsökkentő szerrel kezelt és kontrollált hypertóniát jelent (6). A fehéreköpeny-hypertónia jóindulatú állapotnak tekinthető (8), míg a kontrollált és a nem kontrollált krónikus, rezisztens hypertóniában szenvedő betegek egyértelműen nagyobb kockázatnak vannak kitéve, mint a krónikus, nem rezisztens hypertóniában szenvedő páciensek (9).

Az affektív temperamentumok, amelyek meghatározzák az egyén érzelmi válaszát a különböző élethelyzetekben, az érzelmi reaktivitás magját, a személyiség stabil részét képezik (10, 11). Jelentős részben öröklődnek és biológiailag stabilak (12). Az affek-

tív temperamentumok modern szemléletét Akiskal alkotta meg az 1980-as években. Az affektív temperamentumok öt temperamentumskálán mérhetők a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) kérdőív segítségével (13). Az önkitalós, 110 kérdésből álló kérdőív alapján az alábbi öt temperamentum különíthető el: depresszív, ciklotím, hipertím, ingerlékeny és szorongó (12).

A depresszív temperamentumú emberek jellemzően visszahúzódóak, érzékenyek a kritikára, fontos számukra a napi rutin. Szívesebben dolgoznak beosztottként, hajlamosak az önvádlásra. A ciklotím temperamentumú egyéneknek intenzívek az érzelmeik, labilisak, gyors hangulatváltozások jellemzők rájuk, önértékelésük és szocializációjuk instabil. A hipertím temperamentumú emberek társaságkedvelők, magabiztosak, optimisták, olykor tolakodók, emellett kevés az alvásigényük. Szívesen dolgoznak főnöki szerepben, vállalják a kockázatot. Az ingerlékeny temperamentumúak sokat panaszkodnak, kritikusak, szkeptikusak, hajlamosak a dühre, erőszakra, jellemző rájuk a szexuális féltékenység. A szorongó temperamentumú egyének gyakran félnek a szerencsétlenségektől, jellemzi őket továbbá a relaxációra való képtelenség, fokozott éberség és a hétköznapi dolgok kapcsán gyakran fellépő aggodalom (11).

Az affektív temperamentumok és a különböző pszichopatológiai állapotok közötti összefüggését egyre több vizsgálat bizonyítja. A bipoláris I-es zavar kialakulásában a hipertím temperamentum és kisebb mértékben a ciklotím temperamentum is szerepet játszik. A bipoláris II-es zavarban szenvedő betegeknél a ciklotím affektív temperamentum előfordulása a leggyakoribb. A markáns ciklotím, irritábilis, depresszív és szorongó temperamentum hajlamosít minor és major depresszióra, illetve bipoláris betegségre, és ezen belül szuicid magatartásra, míg a hipertím temperamentum protektív e tekintetben (12, 14).

Kevesebb adat áll rendelkezésre az affektív temperamentumok és a cardiovascularis betegségek összefüggéséről, de munkacsoportunk korábbi eredményei alapján krónikus hypertóniás betegeken a ciklotím temperamentum feltehetően negatív hatással bír, a hipertím temperamentum pedig protektív hatást fejthet ki (15, 16). Különböző hypertónia-fenotípusokban viszont egyidejű összehasonlítás még nem történt.

Vizsgálatunk célkitűzése az volt, hogy egészséges kontrollokban és különböző fenotípusú hypertóniás kórállapotokban elemezzük az affektív temperamentum pontszámokat. Eredményeinket nemrégiben már angol nyelven publikáltuk (17).

Módszerek

Résztvevők

Három háziorvosi praxis bevonásával végeztünk keresztmetszeti vizsgálatot 2012. augusztus 1. és 2019. január 31. között. A vizsgálatba 363 főt vontunk be, köztük 82 egészséges kontrollt (Kont), 44 antihipertenzív terápiában nem részesülő fehéreköpeny-hypertoniás beteget (FkHT), 200 krónikus, jól beállított (KrónHT) és 37 krónikus, terápiarezisztens hypertoniás (RezHT) résztvevőt. A kezelt depresszióban vagy bármely pszichiátriai betegségben (szkizofrénia, bipoláris zavar), illetve demenciában szenvedő egyének is kizárásra kerültek. Kis dózisu alprazolam hatóanyagú gyógyszer (kevesebb mint 0,5 mg/nap) szedése megengedett volt. Az egészséges kontrollcsoportba tartozó betegeknél az egyetlen kizáró okot a hozzájárulás megtagadása jelentette. A hypertoniás betegek a háziorvosi praxisokban gondozott betegek közül kerültek ki. A fehéreköpeny-hypertoniás, a krónikus, nem rezisztens hypertoniás és a krónikus, rezisztens hypertoniás csoportok meghatározása az aktuális irányelvek szerint történt (6, 7, 18).

A vizsgálat menete

A szűrővizsgálat során a vérnyomás mérése validált oszcillometriás készülékkel történt (Omron M3), ezt követően az alanyokat felkértük, hogy vegyenek részt a vizsgálatban. Az alanyok tájékoztatást kaptak a vizsgálat menetéről, majd megkapták a TEMPS-A kérdőívet, egy beleegyező nyilatkozatot és egy kérdőívet a személyes és a családi anamnézisérről. A kitöltött kérdőíveket és a nyilatkozatot a szűrővizsgálatot követő két héten belül hozták vissza a betegek, reggel 7 órakor. Ekkor vérvétel és ismételt vérnyommérés történt. Akiknek a szűrővizsgálat során a rendelői vérnyomásuk emelkedett volt, a bal karjukra felhelyezésre került egy ABPM-készülék (Mobil-O-Graph, I.E.M. GmbH, Németország). A vérvétel ezt követően a jobb karból történt. Az ABPM-készüléket a páciensek a mérést követő nap hozták vissza a rendelőbe, egyúttal ekkor a vérvétel eredménye is megbeszélésre került. Minden páciens írásos beleegyezést adott a részvétel előtt. A vizsgálatot az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásügyi Bizottsága jóváhagyta (ETT TUKEB 842/PI/2011), és a Helsinki Nyilatkozat tételeinek megfelelően került lebonyolításra.

Az affektív temperamentumok meghatározása

Az affektív temperamentumok meghatározására a TEMPS-A kérdőívet használtuk. A kérdőív 110 kérdésből áll nőknél, 109-ből férfiaknál, a kérdésekre „igen” (1 pont) és „nem” (0 pont) válaszok adhatók (13). A különböző temperamentumtípusok kérdései az alábbiak szerint csoportosíthatók:

1. Depresszív temperamentum: 1–21. kérdés (21 pont).
2. Ciklotím temperamentum: 22–42. kérdés (21 pont).
3. Hipertím temperamentum: 23–63. kérdés (21 pont).
4. Ingerlékeny temperamentum: a 64–84. kérdés (21 pont a nőknél, 20 pont a férfiaknál).
5. Szorongó temperamentum: 85–110. kérdés (26 pont).

A TEMPS-A kérdőívet már 25 nyelvre lefordították, számos nyelven validálták. Magyar nyelvű validációját 1123 páciensen végezték, publikációjára 2006-ban került sor (19).

Vérnyommérés, egyéb hemodinamikai paraméterek meghatározása

A vizsgálat reggelén 5 perc pihenés után a betegeken két vérnyommérést végeztünk a felkaron, mindkét oldalon, validált oszcillometriás vérnyommérő készülékkel (Omron M3). A magasabb brachialis szisztolés (SBPbrach) és diasztolés (DBPbrach) értékeket mutató kar vérnyomásértékeinek és a pulzusszámainak átlaga került felhasználásra a számítások során. A brachialis pulzusnyomás (PPbrach) is ezekből az adatokból került kiszámításra. A krónikus, nem rezisztens és krónikus, rezisztens hypertoniás csoportba tartozó betegek vérnyománaplót is vezettek. A fehéreköpeny-hypertoniás csoportba tartozó betegek besorolása a rendelői vérnyomások és ABPM-mérés során detektált eredmények alapján történt. ABPM minden fehéreköpeny-hypertoniás és rezisztens hypertoniás betegnél történt, de egészségeseknél, valamint rendelői és otthoni vérnyommérés alapján nem rezisztens hypertoniásoknál nem történt ABPM.

Statistikai elemzés

A leíró adatokat átlag±standard deviáció vagy medián és interkvartilis tartományokban adtuk meg. A paraméterek normális eloszlását Kolmogorov–Smirnow-próbával vizsgáltuk. A normális eloszlású paramétereket ANOVA-val hasonlítottuk össze a négy csoport közt (Kont, FkHT, KrónHT, RezHT). Utólagos analízisre Tukey-féle próbát alkalmaztunk. A nem normális eloszlású paraméterek összehasonlítására Kruskal–Wallis-tesztet használtunk. További elemzésre bináris regresszióanalízist végeztünk. A korábbi irodalmi adatok alapján a nemek között gyakran különbségek mutatkoznak a pszichopatológiai állapotokban (20) és az affektív temperamentumok mintázatában (21), ezért az összefüggéseket az affektív temperamentumok és a különböző fenotípusú hypertoniás kórállapotok közt megvizsgáltuk a teljes populáció mellett és férfiak, illetve nők esetén külön-külön is. Az egyes affektív temperamentumok és a rezisztens hypertonia független kapcsolatának vizsgálatához a krónikus hypertoniás betegcsoportokat (KrónHT és RezHT) dichotomizáltuk a betegek affektív temperamentum pontszámának 75%-os percentilise alapján. Ezután bináris regresszióanalízissel a különböző affektív temperamentum-pontszámok és a RezHT kapcsolatát vizsgáltuk a hagyományos cardiovascularis kockázati tényezők, mint az életkor, a nem, a dohányzás, a cukorbetegség, a testtömegindex (BMI) és az összkoleszterinszint figyelembevételével. Végül a különböző affektív temperamentum pontszámok és az FkHT közötti összefüggést is vizsgáltuk a nem, a dohányzás és a BMI figyelembevételével az összevont Kont- és FkHT-csoportban. Minden elemzésben a $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. A számításokhoz IBM SPSS Statistic 22.0 for Windows és Microsoft Excel 2016 programot használtunk.

Eredmények

A demográfiai és a laboratóriumi paramétereket, az alkalmazott gyógyszeres kezeléseket és az antihipertenzív szerek számát az 1. táblázat foglalja össze. Összehasonlítva a Kont-csoportba tartozó egyénekkel, a KrónHT- és RezHT-csoportba

1. táblázat. A vizsgálatban résztvevők demográfiai jellemzői, rizikófaktorai, társbetegségeik, gyógyszerelésük és az antihipertenzív gyógyszer-kombinációk száma

	Kont	FkHT	KrónHT	RezHT
Nem (férfi/nő)	82 (31:51)	44 (22:22)	200 (91:109)	37 (14:23)
Életkor (évek)	49,61±18,28	44,12±13,36	59,44±13,24	65,55±10,22
Hypertonia fennállása (évek)	–	–	9,40±9,11	17,44±13,22
Diabetes [n (%)]	–	3 (3,7%)	32 (16%)	16 (43%)
Cardiovascularis betegség [n (%)]	–	–	18 (9%)	12 (32%)
Dohányzás [n (%)]	12 (15%)	8 (18%)	38 (19%)	7 (19%)
BMI [kg/m ²]	24,35±3,65	27,70±5,62	28,80±4,62	30,50±3,45
Vércukor [mmol/l]	4,90 (4,60–5,51)	5,15 (4,75–5,40)	5,49 (5,00–6,32)	6,28 (5,26–7,50)
GFR-EPI [ml/min/1,73 m ²]	79,31±32,40	93,31±30,09	81,69±18,37	72,35±24,24
Húgysav [μmol/l]	295,00±72,97	307,61±68,92	327,86±81,82	351,59±101,05
Összkoleszterin [mmol/l]	5,41±1,10	5,54±1,38	5,41±1,15	4,76±1,33
LDL [mmol/l]	3,30±0,97	3,56±1,24	3,34±1,03	2,73±1,24
HDL [mmol/l]	1,64±0,36	1,47±0,37	1,38±0,38	1,26±0,32
Triglicerid [mmol/l]	0,96 (0,69–1,30)	1,17 (0,87–1,57)	1,48 (1,08–2,05)	1,53 (1,10–2,47)
Gyógyszerek [n (%)]				
ACE-gátló	–	–	118 (59%)	24 (64,9%)
ARB	–	–	29 (14,5%)	12 (32,4%)
Kalciumcsatorna-blokkoló	–	–	75 (37,5%)	28 (75,6%)
Béta-blokkoló	–	–	89 (44,5%)	27 (72,9%)
Diuretikum	–	–	23 (11,5%)	33 (89,2%)
Alfa-receptor-blokkoló	–	–	22 (11%)	19 (51,3%)
Centrálisan ható szerek	–	–	1 (0,5%)	–
Direkt vasodilatátorok	–	–	1 (0,5%)	5 (13,5%)
TAG-gátló gyógyszerek	1 (1,2%)	–	42 (21%)	12 (32,4%)
Sztatin	6 (7,3%)	1 (2,3%)	50 (25%)	12 (32,4%)
Fibrát	–	–	7 (3,5%)	5 (13,5%)
Alprazolam	1 (1,2%)	–	18 (9%)	2 (5,4%)
Antihipertenzív gyógyszerkombinációk száma				
0	82 (100%)	44 (100%)	–	–
1	–	–	85 (42,5%)	–
2	–	–	72 (36%)	–
3	–	–	43 (21,5%)	16 (43,2%)
4	–	–	–	9 (24,3%)
5	–	–	–	9 (24,3%)
6	–	–	–	2 (5,4%)
7	–	–	–	1 (2,7%)

Az adatok átlag±standard deviáció vagy medián (interkvartilis tartomány) formában vannak feltüntetve.

A kategorikus paramétereket n (%) formában adjuk meg.

Kont = egészséges kontroll; FkHT = fehérképeny-hypertóniás alanyok; KrónHT = krónikus, nem rezisztens hypertóniások;

RezHT = krónikus, rezisztens hypertóniások. CV betegségek = cardiovascularis betegségek; BMI = testtömegindex;

GFR-EPI = glomerularis filtrációs ráta; LDL = alacsony denzitású lipoprotein; HDL = magas denzitású lipoprotein;

ACE = angiotenzinkonvertáló enzim; ARB = angiotenzin-II-receptor blokkoló; TAG-gátló = thrombocytáaggregáció-gátló.

A kontrollcsoporthoz képest szignifikáns (p<0,05) különbséget félkövér, dőlt betűvel jelöltük.

tartozó páciensek idősebbek voltak, magasabb volt a BMI-értékük, a vércukorszintjük, a húgysav- és a trigliceridszintjük és alacsonyabb HDL-koleszterin-szinttel rendelkeztek. A Kont-csoporthoz képest a RezHT-betegeknél alacsonyabb volt az összkoleszterinszintje és az LDL-koleszterin-szintje, ami a betegek sztatinszedésével magyarázható. A BMI és a glomerulusfiltrációs ráta magasabb volt az FkHT-csoportba tartozók körében a Kont-csoporthoz képest. A Kont-csoportba és az FkHT-csoportba tartozó alanyok nem szedtek antihipertenzív szereket, csak néhányan sztatint és thrombocitaaggregációgátló gyógyszereket. Az alanyok közt volt olyan RezHT-csoportba tartozó egyén, aki hét különböző vérnyomáscsökkentőt szedett. A hemodinamikai paramétereket és az affektív temperamentum pontszámokat a 2. táblázat mutatja. Az SBPbrach-értékek magasabbak voltak az FkHT-, a KrónHT- és a RezHT-csoportban is a Kont-csoporthoz képest. Az SBPbrach magasabb volt a RezHT-csoportban a KrónHT-csoporthoz hasonlítva. A DBPbrach-érték csak az FkHT- és RezHT-csoportban volt emelkedett. Az affektív temperamentumokat vizsgáló TEMPS-A kérdőív értékelésekor a következő eredményeket találtuk: depresszív temperamentum vonatkozásában nem találtunk különbséget a csoportok közt: Kont: 4,0 (4,0–8,0); FkHT: 6,0 (5,0–8,0); KrónHT: 6,0 (4,0–8,75); RezHT: 7,0 (5,0–10,0). Ingerlékeny Kont: 3,0 (2,0–4,5); FkHT: 3,0 (3,0–6,0); KrónHT: 3,0 (2,0–5,0); RezHT: 4,0 (2,0–8,5). Szorongó Kont: 4,0 (1,0–7,0); FkHT 4,0 (2,0–9,0); KrónHT: 4,0 (1,0–8,0); RezHT: 6,0 (2,0–13,0). Hipertím: Kont: 12,0 (8,0–14,0); FkHT: 11,0 (7,0–13); KrónHT: 9,0 (12,0–14,0); RezHT: 10,0 (8,0–14,0) temperamentumok esetén sem mutatkozott eltérés a különböző hipertonia-fenotípusok és a kontrollcsoport közt. A ciklotím temperamentum pontszáma emelkedett volt az FkHT- és a RezHT-csoportba tartozó betegeknél a Kont-csoporthoz képest (Kont: 2,0 [0–5,0]; FkHT: 4,0 [2,0–7,0]; KrónHT: 3,0 [1,0–5,0]; RezHT: 4,0 [2,25–8,0] #; [p=0,049, illetve p=0,008]) és magasabb volt RezHT-

betegeknél a KrónHT-betegeknél képest is (p=0,032). A férfiakat és nőket külön vizsgálva, nem mutatkoztak szignifikáns eltérések. Az 1. ábrán a különböző temperamentum-pontszámok értékei láthatók a különböző hipertonia-fenotípusokban.

A 3. táblázat mutatja a kapcsolatot az affektív temperamentumok és a rezisztens hipertonia között az összevont krónikus hipertóniás betegcsoportban. Több változóra való illesztést követően a ciklotím pontszám 6 vagy afeletti, az ingerlékeny pontszám 7 vagy afeletti és a szorongó pontszám 9 vagy afeletti értéke független kapcsolatot mutatott a rezisztens hipertóniával. A ciklotím pontszám 6 vagy afeletti értéke független kapcsolatot mutatott a fehérköpeny-hypertóniával is (béta: 2,378, 95%-os CI: 1,178–4,802, p=0,016, R²: 0,041).

Megbeszélés

A vizsgálat során különböző fenotípusú hipertóniás betegek affektív temperamentum pontszámait értékeltük. Kimutattuk, hogy a fehérköpeny-hypertóniás és a krónikus, rezisztens hipertóniás betegeknél egyaránt emelkedett a ciklotím temperamentum pontszám, emellett azonosítottuk bizonyos affektív temperamentum pontszámok (szorongó, ingerlékeny és ciklotím) küszöbértékeit, amelyek kapcsolatban állnak a rezisztens hipertóniával. A fehérköpeny-hypertóniás pácienseknél a ciklotím temperamentum pontszám rezisztens hipertóniásokéhoz hasonló összefüggése volt kimutatható.

A rezisztens hipertóniás betegek magasabb cardiovascularis kockázattal rendelkeznek, függetlenül attól, hogy a vérnyomásuk kontrollált vagy nem kontrollált (9). Az elhízás és az időskor a két legjelentősebb rizikófaktora a rezisztens hipertonia kialakulásának, és miután elhízásra hajlamos és előregedő társadalomban élünk, így előreláthatólag a jövőben ezen hipertonia-fenotípus incidenciájának emelkedése várható (22).

2. táblázat. Hemodinamikai paraméterek és affektív temperamentum pontszámok a különböző csoportokban

	Kont	FkHT	KrónHT	RezHT
Hemodinamikai paraméterek				
SBPbrach [Hgmm]	121,36±11,40	136,45±12,24	131,40±11,9	143,96±20,86#
DBPbrach [Hgmm]	73,18±7,83	82,91±6,96 #	76,02±10,21	79,17±11,19
PPbrach [Hgmm]	47,74±8,94	47,68±9,46 #	53,85±11,30	58,02±14,24
Pulzus [1/min]	72,1±10,7	77,61±11,08	74,1±20,58	73,87 ±13,53
Affektív temperamentumok				
Depresszív	4,0 (4,0–8,0)	6,0 (5,0–8,0)	6,0 (4,0–8,75)	7,0 (5,0–10,0)
Ingerlékeny	3,0 (2,0–4,5)	3,0 (3,0–6,0)	3,0 (2,0–5,0)	4,0 (2,0–8,5)
Szorongó	4,0 (1,0–7,0)	4,0 (2,0–9,0)	4,0 (1,0–8,0)	6,0 (2,0–13,0)
Hipertím	12,0 (8,0–14,0)	11,0 (7,0–13)	9,0 (12,0–14,0)	10,0 (8,0–14,0)
Ciklotím	2,0 (0–5,0)	4,0 (2,0–7,0)	3,0 (1,0–5,0)	4,0 (2,25–8,0)#

Az adatok átlag±standard deviáció vagy medián (interkvartilis tartomány) formában jelennek meg.

A kategorikus paramétereket n (%) formában adjuk meg.

Kont = egészséges kontroll; FkHT = fehérköpeny-hypertóniások; KrónHT = krónikus, nem rezisztens hipertóniások;

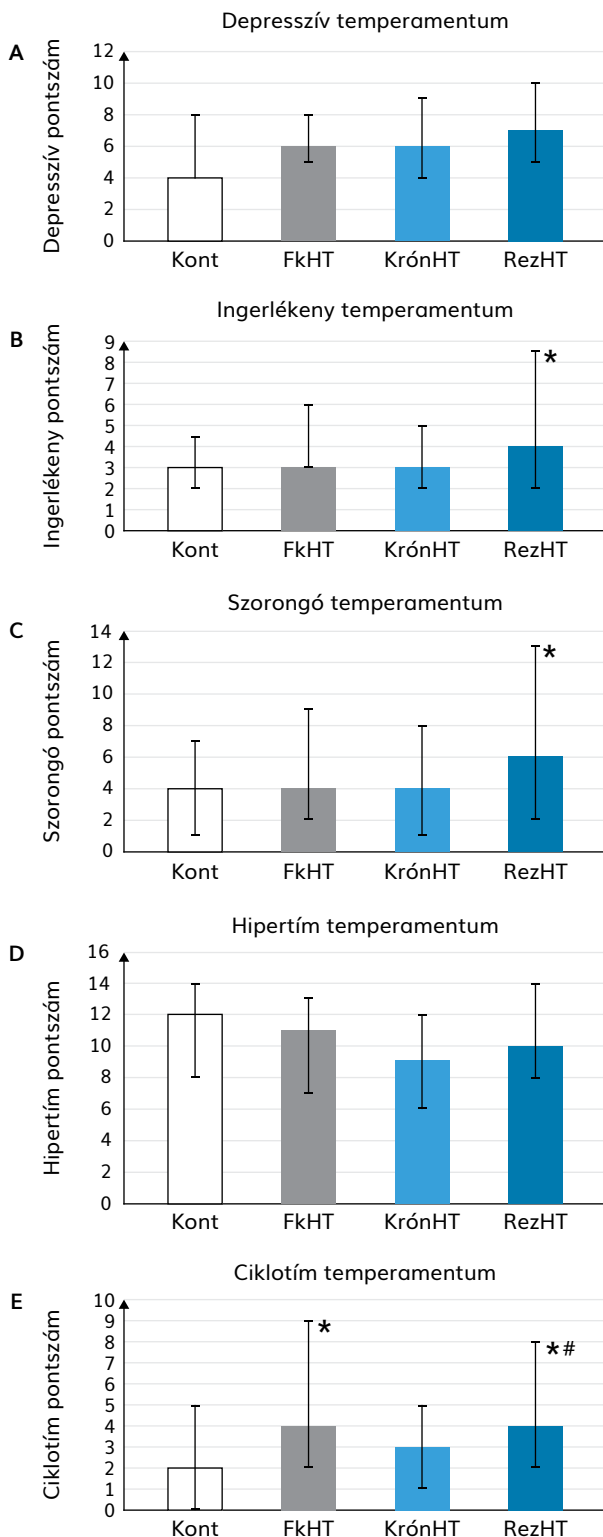
RezHT = krónikus, rezisztens hipertóniások. SBPbrach = brachialis szisztolés vérnyomás;

DBPbrach = brachialis diasztolés vérnyomás; PPbrach = brachialis pulzusnyomás.

A kontrollcsoporthoz képest szignifikáns (p<0,05) különbséget félkövér, dőlt betűvel jelöltük.

KrónHT-csoporthoz képest szignifikáns (p<0,05) különbség jelölése.

1. ábra. Az affektív temperamentum skálákon elért pontszámok a különböző vizsgált csoportokban:
A depresszív, **B** ingerlékeny, **C** szorongó, **D** hipertím, **E** ciklotím temperamentum



Medián, 95%-os konfidenciaintervallum.

*A kontrollcsoporthoz képest szignifikáns ($p < 0,05$) különbség.
 #A krónikus csoporthoz képest szignifikáns ($p < 0,05$) különbség.
 Kont = kontrollcsoport; FkHT = fehérköpeny-hypertóniás csoport;
 KrónHT = krónikus, nem rezisztens hipertóniás csoport;
 RezHT = rezisztens hipertóniás csoport

Korábban már bebizonyosodott, hogy a rezisztens hipertóniásoknál magasabb a szorongás mértéke, mint a nem rezisztens, nem kontrollált hipertóniában szenvedő betegeknél (23). Emellett a depresszió is egy olyan fontos társbetegség, ami befolyásolhatja a terápiarezisztenciát (24). A depresszióval és a szorongással ellentétben, amelyek nem stabil állapotok, és mértékük változhat nemcsak a pszichoterápia vagy a gyógyszerek, hanem az olyan beavatkozások hatására is, mint például a renalis denerváció (25), az affektív temperamentumok viszonylag stabilak a serdülőkort követően (26). Ezért az az eredményünk, hogy a ciklotím temperamentum pontszám 6 feletti, az ingerlékeny temperamentum pontszám 7 feletti és a szorongó temperamentum pontszám 9 feletti értéke összefüggést mutat a rezisztens hipertónia fennállásával több hagyományos rizikófaktortól függetlenül is, fontos lehet a hipertóniás populáción belül magasabb cardiovascularis rizikójú alcsoportok elkülönítésében még a rezisztens hipertónia és a hipertóniamediált célszervkárosodások megjelenése előtt. Egy nemrégiben publikált tanulmány is összhangban van az eredményeinkkel a szorongó temperamentum pontszám küszöbértékét illetően: terhesség alatt a szorongó temperamentum skálán legalább 9 pont elérése független kapcsolatban állt a gestációs hipertóniával (27).

Érdekes módon a fehérköpeny-hypertóniás betegek ciklotím temperamentum pontszáma emelkedett volt a kontrollcsoporthoz képest, hasonlóan a rezisztens hipertóniás páciensekhez, és nem különbözött a krónikus, nem rezisztens hipertóniás betegek pontszámától. Egy másik hasonlóság a fehérköpeny-hypertóniás és a rezisztens hipertóniás betegek közt az volt, hogy a ciklotím temperamentum skálán legalább 6 pont elérése mindkét állapottal kapcsolatba volt hozható. A fehérköpeny-hypertóniás betegeknél fokozott a kockázata annak, hogy valódi hipertóniássá válnak, ami a későbbiekben kezelést igényelhet. Munkacsoportunk korábbi kutatásai bizonyítják, hogy hipertóniás betegeknél a ciklotím temperamentum összefüggésbe hozható a cardiovascularis eseményekkel (28), az emelkedett szisztolés brachialis vérnyomással (15), nőknél a hipertónia korábbi manifesztálódásával (29). Jelenlegi eredményeink tehát megerősítik azt a hipotézist, miszerint a ciklotím affektív temperamentum kórelletani szerepet játszhat a hipertóniában szenvedő és a hipertóniát megelőző állapotban lévő egyéneknél.

További kutatások is megerősítik az affektív temperamentumok összefüggését a cardiovascularis patológiával. A ciklotím, az ingerlékeny és a szorongó temperamentumú egyének hajlamosak az elhízásra (30, 31), és a depresszív temperamentum kapcsán kimutatták, hogy 2-es típusú cukorbetegség esetén kapcsolatba hozható a rosszabb metabolikus kontrollal (32). A metabolikus betegségek kapcsán egy tanulmány rávilágított arra, hogy szorongó temperamentumnál emelkedett a praediabetes valószínűsége, ami így segíthet a cukorbetegségre való hajlam diagnosztizálásában, ugyanakkor a szorongó temperamentum nagyfokú jelenléte rosszabb életminőséggel jár, mivel negatív hatást gyakorol a betegséghez való érzelmi és viselkedésbeli alkalmazkodásra (33).

Az affektív temperamentumok és meghatározott szomatikus betegségek közötti összefüggésre ebben a konkrét formában elsőként *Kretschmer* német pszichiáter hívta fel a figyelmet az 1930-as évek elején. Empirikus adatok alapján leírta, hogy

3. táblázat. A szorongó, ingerlékeny vagy ciklotím affektív temperamentum alskálák bizonyos pontjait elérő krónikus hypertoniás betegek és a rezisztens hypertonia jelenlétének összefüggése.
Bináris regressziós elemzés, több rizikófaktorra illesztve

Szorongó, modell R ² : 0,212	Béta	95%-os CI; alsó-felső		p
Életkor	1,022	0,985	1,061	0,241
Nem	0,933	0,407	2,135	0,869
Diabetes	2,485	1,023	6,045	0,045
Dohányzás	1,573	0,551	4,490	0,397
BMI	1,100	1,009	1,200	0,031
Koleszterin	0,673	0,455	0,996	0,047
Szorongó pontszám minimum 9	2,575	1,081	6,135	0,033

Ingerlékeny, modell R ² : 0,224	Béta	95%-os CI; alsó-felső		p
Életkor	1,026	0,988	1,065	0,176
Nem	1,309	0,562	3,051	0,532
Diabetes	2,43	0,955	5,749	0,063
Dohányzás	1,417	0,494	4,063	0,516
BMI	1,101	1,009	1,201	0,031
Koleszterin	0,714	0,485	1,052	0,088
Ingerlékeny pontszám minimum 7	3,168	1,306	7,687	0,011

Ciklotím, modell R ² : 0,217	Béta	95%-os CI, alsó-felső		p
Életkor	1,029	0,990	1,069	0,146
Nem	1,029	0,453	2,337	0,945
Diabetes	2,025	0,836	4,903	0,118
Dohányzás	1,596	0,563	4,524	0,379
BMI	1,102	1,010	1,202	0,029
Koleszterin	0,724	0,491	1,065	0,101
Ciklotím pontszám minimum 6	2,591	1,162	5,774	0,020

95%-os CI, alsó-felső = 95%-os konfidenciaintervallum, alsó és felső értékek;
BMI = testtömegindex; p<0,05 értékeket félkövér, dőlt betűkkel jelöltük.

a piknikus, elhízásra hajlamos, 90 foknál nagyobb bordaszög-gel, kerekded vonásokkal, rövid nyakkal jellemzett, többnyire zömök testalkat leggyakrabban ciklotím temperamentummal jár együtt, és ezek az emberek hajlamosak mániás depressziós betegségekre és magas vérnyomásra, illetve az agyvérzésre (34). Egy frissen publikált vizsgálatunkban összefüggést találtunk nőknél a ciklotím affektív temperamentum és a korai vascularis öregedés között (35). Egy másik vizsgálatunk pedig kimutatta, hogy a ciklotím pontszám 7 feletti és az ingerlékeny pontszám 6 feletti értéke közvetlen kapcsolatban áll a koszorúerek jelentős szűkületével (36). A hipertím temperamentum ezzel szemben jobb augmentációs indexszel hozható kapcsolatba (15), emellett vizsgálatunkban manifesztációjának fordított irányú kapcsolata igazolódott coronariaatherosclerosis jelenlétével és súlyosságával, miután 11 feletti értéke a súlyos koszorúér-betegség esélyét 59%-kal csökkentette (36, 37).

Az ingerlékeny, a szorongó, a ciklotím és a depresszív temperamentumok között korábban is írtak már le összefüggéseket. Neurobiológiai hátterük legalább részben közös, mivel mindegyik temperamentum kapcsolatba hozható a szerotonintranszporter gén 5-HTTLPR polimorfizmusával (38). Emellett a depresszív, a ciklotím, az ingerlékeny és a szorongó

temperamentum pontszámok között különböző populációkban is szoros összefüggést találtak, ami fenotípusos kapcsolatot is felvet a neurobiológiai háttér hasonlóságain túlmenően (39, 40). Eredményeink erősítik ezt a felvetést, mivel a rezisztens hypertoniás betegekben emelkedett volt az ingerlékeny, a szorongó és a ciklotím temperamentum pontszám is.

A szakirodalom alapján a fehéreköpeny-hypertoniás és rezisztens hypertoniás betegek hasonló ciklotím temperamentum mintázata mellett a két csoport közt egyéb pszichopatológiai hasonlóságok is vannak. A szorongás összefügg a rezisztens hypertoniával és fehéreköpeny-hatáshoz is vezethet (23, 41), a depresszió és a stressz pedig szintén összefügg mind a fehéreköpeny-hatással, mind a hypertoniával (24, 42, 43). Ezen adatok felvetnek egy új hipotézist, miszerint a krónikus, nem rezisztens hypertoniás betegekhez képest a 60-70 éves rezisztens hypertoniás betegek nagyobb hányadának lehetett 30-40 éves korában fehéreköpeny-hypertoniája. Bár néhány rezisztens hypertoniás beteg beszámolt arról, hogy már évtizedekkel korábban tapasztalt fehéreköpeny-hatást (adatokat nem kerültek feltüntetésre), ezt az információt nem minden betegről kaptuk meg, mivel ez a kérdés nem volt része a vizsgálati tervnek, így a hipotézis bizonyítása további vizsgálatokat igényel.

Egy másik eredmény is megbeszélést igényel: A krónikus, nem rezisztens hypertoniás betegek ciklotím temperamentum pontszáma hasonló volt a kontrollokéhoz és nem volt emelkedett, mint a fehérvörösvérsejt-hypertoniás és rezisztens hypertoniás betegek esetében. A fehérvörösvérsejt-hypertoniás betegek egy része valódi hypertonia, a krónikus nem rezisztens hypertoniás betegek egy része pedig rezisztens hypertonia felé halad. Rezisztens hypertoniáról a hypertoniás populáció ~8-13%-ánál számoltak be (44, 45), miközben a fehérvörösvérsejt-hypertonia prevalenciája ~30% azoknál az alanyoknál, akiknél emelkedett rendelési vérnyomásértékeket mértek (18, 46), ezért úgy gondoljuk, hogy ezeknek az állapotoknak a viszonylag alacsony aránya nem befolyásolja jelentősen a teljes nem rezisztens hypertoniás populáció ciklotím temperamentum pontszámának mediánját. Emellett nem minden fehérvörösvérsejt-hypertoniás betegnél alakul ki valódi hypertonia, ami szintén csökkentheti az átlagos pszichometriai pontszámokra gyakorolt hatást a nem rezisztens hypertoniás populációban.

Kutatásunknak volt néhány limitációja. Habár standardizált kérdőíveket használtunk és kizártuk a demenciában szenvedő pácienseket a vizsgálatból, előfordulhattak félreértések vagy hibák a páciensek részéről. Emellett a vizsgálat keresztmetszeti jellege nem teszi lehetővé az ok-okozati összefüggések feltárását. A vizsgálatban részt vevő alanyok mind a kaukázusi rasszhoz tartoztak, és mivel rasszspecifikus különbségek jelen lehetnek az affektív temperamentumok mintázatában, eredményeink általánosíthatóságát ez korlátozhatja. Továbbá, mivel nem volt lehetőség az ABPM-vizsgálat elvégzésére azoknál a betegeknél, illetve egészséges alanyoknál, akiknek normális rendelési vérnyomásértékei voltak és nem számoltak be emelkedett vérnyomásértékekről a HBPM során, nem tudtuk diagnosztizálni az esetleges álcázott hypertoniát és nem tudtuk elemezni ennek a hypertonia-fenotípusnak az affektív temperamentum mintázatát.

Összefoglalva: Az egészséges kontrollokhoz és a nem rezisztens krónikus hypertoniás betegekhez képest jelentős különbségeket találtunk a rezisztens hypertoniában szenvedő betegeknél az affektív temperamentum mintázatokban. Ezenkívül azonosítottuk a szorongó, ingerlékeny és ciklotím affektív temperamentum pontszámok küszöbértékeit, amelyek független kapcsolatban állnak a rezisztens hypertoniával. A fehérvörösvérsejt-hypertoniás betegeknek hasonló ciklotím temperamentum pontszámuk volt, mint a rezisztens hypertoniás betegeknek, és hasonló összefüggéseket találtunk a ciklotím pontszám és a fehérvörösvérsejt-hypertonia, valamint a rezisztens hypertonia között. Eredményeink azt sugallják, hogy az affektív temperamentumok értékelése segíthet megérteni a fehérvörösvérsejt- és rezisztens hypertonia pszichopatológiai hátterét, ami a jövőben hasznos lehet a hypertonia mediálta célszervkárosodások és cardiovascularis események kialakulásának megelőzésére irányuló beavatkozások tervezésekor.

Köszönetnyilvánítás

Szeretnénk megköszönni a betegellátásban és az adatkezelésben nyújtott segítségét Hárshgyi Lászlónénak, Polyák Ágnesnek és Reisz Zoltánnak. Köszönjük prof. dr. Torzsa Péternek és dr. Eörsi Dánielnek a betegbeválasztásban nyújtott segítségét. Gonda Xénia az MTA Bolyai János kutatási ösztöndíjában részesült. A vizsgálatot a Magyar Hypertonia Társaság támogatta.

Irodalom

- Roth GA, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020;76(25):2982-3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- Danaei G, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med* 2009;6(4):e1000058. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000058>
- Egészségügyi Statisztikai Évkönyv 2015. Budapest: Központi Statisztikai Hivatal; 2016.
- Nemcsik J, Páll D, Járjai Z. Május a vérnyomásmérés hónapja: a 2017-es és a 2019-es év magyarországi eredményeinek elemzése. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25: 155-9. <https://doi.org/10.33668/hn.25.015>
- Huang Y, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens* 2017;35(4):677-88. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001226>
- Ábrahám G, et al. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(S5):1-36.
- Calhoun DA, 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. *Hypertension* 2008;51(6):1403-19. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.189141>
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25(11):2193-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282ef6185>
- van der Sande NGC, et al. Apparent resistant hypertension and the risk of vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease. *J Hypertens* 2018;36(1):143-50. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001494>
- Bouchard TJ. Genes, environment, and personality. *Science* 1994;264(5166):1700-1. <https://doi.org/10.1126/science.8209250>
- Akiskal KK, Akiskal HS. The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord* 2005;85(1-2):231-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.08.002>
- Rihmer Z, et al. Current research on affective temperaments. *Curr Opin Psychiatry* 2010;23(1):12-8. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32833299d4>
- Akiskal HS, et al. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord* 2005;85(1-2):3-16. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.12.001>
- Rihmer A, et al. Affective temperaments, as measured by TEMPS-A, among nonviolent suicide attempters. *J Affect Disord* 2009;116(1-2):18-22. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.10.024>
- Laszlo A, et al. Association of affective temperaments with blood pressure and arterial stiffness in hypertensive patients: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16(1):158. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0337-9>
- Nemcsik J, et al. A cyclothym affektív temperamentum és a hypertonia kapcsolata. *Hypertonia és Nephrologia* 2020;24:72-5. <https://doi.org/10.33668/hn.24.016>
- Körösi B, et al. Evaluation of affective temperaments and arterial stiffness in different hypertension phenotypes. *Hypertens Res* 2021;44(1):47-54. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0513-2>
- Williams B, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Rózsa S, et al. Affective temperaments: psychometric properties of the Hungarian TEMPS-A. *Psychiatr Hung* 2006;21(2):147-60.
- Kabutoya T, et al. Sex differences and the prognosis of depressive and nondepressive patients with cardiovascular risk factors: the Japan Morning Surge-Home Blood Pressure (J-HOP) study. *Hypertens Res* 2018;41(11):965-72. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0103-8>
- Vazquez GH, et al. Affective temperaments in general population: a review and combined analysis from national studies. *J Affect Disord* 2012;139(1):18-22. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.032>
- Carey RM, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2018;72(5):e53-e90.

23. *Schmieder RE, Grassi G, Kjeldsen SE.* Patients with treatment-resistant hypertension report increased stress and anxiety: a worldwide study. *J Hypertens* 2013;31(3):610-5; discussion 615. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835d6e53>
24. *Denolle T, et al.* Management of resistant hypertension: expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology. *J Hum Hypertens* 2016;30(11):657-63. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.122>
25. *Lenski D, et al.* Anxiety, depression, quality of life and stress in patients with resistant hypertension before and after catheter-based renal sympathetic denervation. *Euro Intervention* 2013;9(6):700-8. <https://doi.org/10.4244/EIJV9I6A114>
26. *Placidi GF, et al.* A prospective study of stability and change over 2 years of affective temperaments in 14-18 year-old Italian high school students. *J Affect Disord* 1998;51(2):199-208. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(98\)00182-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(98)00182-7)
27. *Rezaei AA, et al.* Is gestational hypertension associated with affective temperaments? *Hypertens Pregnancy* 2020;39(2):159-64. <https://doi.org/10.1080/10641955.2020.1749279>
28. *Eory A, et al.* Affective temperaments contribute to cardiac complications in hypertension independently of depression. *Psychother Psychosom* 2014;83(3):187-9. <https://doi.org/10.1159/000357364>
29. *Korosi B, et al.* Association between Cyclothymic Affective Temperament and Age of Onset of Hypertension. *Int J Hypertens* 2019;2019:9248247. <https://doi.org/10.1155/2019/9248247>
30. *Amann B, et al.* Abnormal temperament in patients with morbid obesity seeking surgical treatment. *J Affect Disord* 2009;118(1-3):155-60. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.01.020>
31. *Scumaci E, et al.* Affective temperaments and obesity: Is there an association with binge eating episodes and multiple weight cycling? *J Affect Disord* 2021;295:967-73. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.105>
32. *Gois C, et al.* The role of affective temperaments in metabolic control in patients with type 2 diabetes. *J Affect Disord* 2011;134(1-3):52-8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.05.021>
33. *Hall PA, et al.* The consequences of anxious temperament for disease detection, self-management behavior, and quality of life in Type 2 diabetes mellitus. *J Psychosom Res* 2009;67(4):297-305. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.05.015>
34. *Kretschmer E.* Körperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutions-Problem und zur Lehre von den Temperamenten. Springer, 1936. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-30127-2>
35. *Vecsey-Nagy M, et al.* The association between accelerated vascular aging and cyclothymic affective temperament in women. *J Psychosom Res* 2021;145:110423. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110423>
36. *Vecsey-Nagy M, et al.* Association between affective temperaments and severe coronary artery disease. *J Affect Disord* 2021;295:914-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.063>
37. *Nemcsik J, et al.* Inverse association between hyperthymic affective temperament and coronary atherosclerosis: A coronary computed tomography angiography study. *J Psychosom Res* 2017;103:108-12. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.10.013>
38. *Gonda X, et al.* The 5HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene is associated with affective temperaments as measured by TEMPS-A. *J Affect Disord* 2006;91(2-3):125-31. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.12.048>
39. *Rózsa S, et al.* A study of affective temperaments in Hungary: internal consistency and concurrent validity of the TEMPS-A against the TCI and NEO-PI-R. *J Affect Disord* 2008;106(1-2):45-53. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.03.016>
40. *Bloink R, et al.* Factorial structure and internal consistency of the German TEMPS-A scale: validation against the NEO-FFI questionnaire. *J Affect Disord* 2005;85(1-2):77-83. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(03\)00101-0](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00101-0)
41. *Terracciano A, et al.* Are personality traits associated with white-coat and masked hypertension? *J Hypertens* 2014;32(10):1987-92; discussion 1992. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000289>
42. *Yavuz BB, et al.* White coat effect and its clinical implications in the elderly. *Clin Exp Hypertens* 2009;31(4):306-15. <https://doi.org/10.1080/10641960802621341>
43. *Kulkarni S, et al.* Stress and hypertension. *WMJ* 1998;97(11):34-8.
44. *Falaszchetti E, et al.* Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet* 2014;383(9932): 1912-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60688-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60688-7)
45. *Sim JJ, et al.* Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc* 2013;88(10):1099-107. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.06.017>
46. *Franklin SS, et al.* White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension* 2013;62(6):982-7. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01275>

REFERÁTUM

A hatperces gyaloglásteszt és a terheléses próbák a szívrehabilitációban CABG után

Saba MA, et al. Correlation Between the 6-Min Walk Test and Exercise Tolerance Test in Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting: A Cross-sectional Study. *Cardiology and Therapy* 2021;10:201-9. <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00210-0>

A terhelési kapacitás és az életminőség javítása a rehabilitáció célja, a tesztek ezek mérését szolgálják. 80 posztoperatív beteg – több centrumból – egy laboratóriumi terheléses teszten és két hatperces gyaloglástesztben vett részt. Átlagéletkor 62 év, 80% férfi. A maximális pulzusszám és a maximális szisztolés vérnyomás a 6MWT során közepesen korrelált a laboratóriumban

mért értékekkel, a maximális pulzusszám a laboratóriumi érték 86 százaléka. A laborban elért maximális MET-tel szorosan korrelált a hatperces táv. A 6MWD valós teszt a rehabilitációs edzéselőírásra. A kivitelezés egyszerű, a betegek jól tűrik.

Apor Péter

EREDETI KÖZLEMÉNY

Hypertonia és RAS-gátlók előfordulása SARS-CoV-2 fertőzés miatt intézeti ellátásra került 18 év feletti egyéneknél

FEJES Imola¹, RÓKA Richárd¹, PETŐ Zoltán², ÁBRAHÁM György¹, VÁRKONYI Tamás¹, LENGYEL Csaba¹, LÉGRÁDY Péter¹

¹SZTE, SZAKK, SZAOK, Belgyógyászati Klinika, Szeged

²SZTE, SZAKK, SZAOK, Sürgősségi Betegellátó Önálló Osztály, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS – Célunk az volt, hogy az SZTE Belgyógyászati Klinika Nyugati telephely fekvőbeteg Járványellátó Központ részlegén felvételre került, 18 év feletti Covid-pozitív betegek között a kezelt hypertonia előfordulását, a szedett vérnyomáscsökkentők számát, a RAS-gátló vérnyomáscsökkentők (ACE-gátló és/vagy ARB) előfordulását felmérjük. A vizsgálatban véletlenszerűen kiválasztott 165 (94 férfi, 71 nő) gyorseszttel vagy PCR-rel Covid-pozitív, 2021. február közepe és április vége között felvett betegek adatainak retrospektív elemzése történt. A betegek életkora $59,9 \pm 12,9$ év volt (26–92), a BMI $30,7 \pm 6,6$ kg/m² (20,3–55,4). A betegek között felvételkor 103 (62,4%) már ismert hypertoniás egyén volt (56 férfi, 47 nő). A szedett vérnyomáscsökkentők száma felvételkor $1,6 \pm 1,6$ darab (maximum hat), a kezelés végén $1,8 \pm 1,7$ darab. Területen több mint három szert 23-an, éppen hármat 25-en szedtek. Monoterápiában felvételt megelőzően 20-an részesültek, a kezelés végén 25-en. A vérnyomáscsökkentők száma a kezelés végén 74 esetben nem változott, hat esetben csökkent, 31 esetben nőtt, ezek között 11 új indítás volt. Egy betegnél a csökkenés 100%-os volt, a monoterápiát el kellett hagyni, a többi öt esetben pedig 50%-os. A hypertoniás betegek több napot töltöttek intézetben, mint a nem hypertoniás egyének ($10,9 \pm 6,8$ vs. $9,2 \pm 6,3$). A felvételkor mért spontán O₂-szaturáció a hypertoniás beteg között alacsonyabb volt, mint a nem hypertoniás egyéneknél ($92,6 \pm 4,8$ vs. $89,6 \pm 9,7\%$), ARB-t szedők között volt a legalacsonyabb ($87,5 \pm 8,5\%$, $p=0,01$ vs. nem hypertoniás). Az összes halálozás a hypertoniás betegek között 8,7%, a nem hypertoniás betegek között csak 1,6% volt. A hypertoniás betegeket vizsgálva, a RAS-gátlót szedők és nem szedők között az intenzív ellátás 16,3 vs. 13%. Az összes halálozás a RAS-gátlót szedők között 10%, a nem szedők között 4,3%, az ARB-t szedők között 13% és az ACE-gátlót szedők között 8,8% volt. Eredményeink alapján a hypertonia nagyobb kockázatot jelenthet a rosszabb Covid-kimenetel tekintetében. A RAS-gátló kezelésben részesültek nagyobb kockázatot észleltük a RAS-gátló kezelésben nem részesültekhez képest.

Kulcsszavak: Covid-19, hypertonia, RAS-gátló, ACEI, ARB, IL-6

Effect of hypertension and RAS-inhibitors to adult patients (over 18 years old) with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2) infection who were admitted to hospital

Fejes I, Róka R, Pető Z, Ábrahám Gy, Várkonyi T, Lengyel Cs, Légrády P.

Summary – Our aim was to assess the prevalence of treated HT, the number of antihypertensive agents, especially ACE-inhibitors or ARBs among Covid-positive patients older than 18 years admitted to the Center for Disease Control of Department of Medicine of the University of Szeged. Data of 165 randomly selected patients (mean age 59.9 ± 12.9 years, mean BMI 30.7 ± 6.6 kg/m²) were analysed retrospectively. They were admitted between middle of February and end of April 2021. At the time of admission there were 103 (62.4% of all) HT patients (56 men, 47 women). The mean number of antihypertensive drugs were 1.6 ± 1.6 pieces (max. 6) at the time of admission. 23 patients took more than 3 antihypertensives and 25 patients took exactly 3 drugs at home, and 20 patients had monotherapy. The antihypertensive therapy did not change in 74 cases, decreased in 6 cases and increased in 31 cases. In one case we could reduce therapy with 100%, monotherapy was finished, in the other 5 cases it was reduced by 50%. HT patients spent more days in hospital than non-HT patients (10.9 ± 6.8 vs. 9.2 ± 6.3). Spontaneous oxygen saturation (SatO₂) was lower in HT patients compared to non-HTs at admission (89.6 ± 9.7 vs. $92.6 \pm 4.8\%$) and patients who were on ARBs had the lowest SatO₂ ($87.5 \pm 8.5\%$, $p=0.01$ vs. non-HT). The total mortality rate was

Levelező szerző:

Dr. Fejes Imola,
Szegedi Tudományegyetem,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar;
6725 Szeged, Kálvária sgt. 57.
E-mail:
fejes.imola.krisztina@med.u-szeged.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.016>

Hypertonia és Nephrologia
2022;26(3):127-34.

8.7% in HT patients and it was just 1.6% in non-HT patients. 16.3% of HT patients with RAS-inhibitors and 13.0% without it required admission to the intensive care unit. The mortality rate was 10% of patients with RAS-inhibitors and 4.3% of them without it. This rate was 13% in patients with ARB and 8.8% with ACE-inhibitor. According to our results, HT may have higher risk for worse Covid-19 outcomes, including RAS-inhibitors also may have a higher risk.

Keywords: Covid-19, hypertension, RAS-inhibitor, ACEI, ARB

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACEI = angiotenzinkonvertálóenzim-gátló

ACE2 = angiotenzinkonvertáló enzim-2

AngII = angiotenzin-II

Ang₁₋₇ = angiotenzin 1–7

AngIII = angiotenzin-III

AngIV = angiotenzin-IV

ARB = angiotenzin-II-receptor-blokkoló

ARDS = heveny légúti distressz szindróma

AT1R = 1-es típusú angiotenzinreceptor

AT4R = 4-es típusú angiotenzinreceptor

BMI = testtömegindex

CI = konfidenciaintervallum

COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség

Covid-19 = koronavírus-betegség 2019

CT = komputertomográfia

DM = diabetes mellitus

HT = hypertonia

IL-6 = interleukin-6

ITO = intenzív terápiás osztály

MAS = G fehérjéhez kapcsolt receptor

OR = (odds ratio) esélyhányados

PCR = polimeráz láncreakció

RAS = renin–angiotenzin rendszer

RR_{De} = diasztolés vérnyomás kezelés végén

RR_{Df} = diasztolés vérnyomás felvételkor

RR_{Se} = szisztolés vérnyomás kezelés végén

RR_{Sf} = szisztolés vérnyomás felvételkor

SARS-CoV-2 = súlyos akut légzőszervi tünetegyüttest okozó koronavírus 2

SatO₂ = oxigénszaturáció

SD = standard deviáció

SZTE = Szegedi Tudományegyetem

Bevezetés

A Covid-19-betegség több mint 224 nemzetet és területet sújtott, ami széles körű halálozáshoz vezetett (1). A rossz prognózisú krónikus betegségekkel küzdő emberek nagyobb valószínűséggel kapnak SARS-CoV-2 fertőzést. Ilyenek például a cardiovascularis betegségek is, ilyenkor nagyobb a SARS-CoV-2 okozta halálozás kockázata is (1). Már a Covid-19 első hulláma alatt felmerült, hogy a RAS-gátló kezelés fokozott kockázatot jelent a Covid-betegség kimenetele tekintetében. Egy 2021. márciusban publikált metaanalízis azt konkludálta, hogy sem az ACEI-, sem az ARB-kezelés nem járt magasabb Covid-19-mortalitási aránnyal. Sőt inkább kedvező protektív hatást ta-

láltak az így kezelt Covid-19-pozitív hypertoniás (HT) betegek között (2). Az aktuális szakmai állásfoglalások szerint nem indokolt egyik RAS-gátló kezelés felfüggesztése sem Covid-19-betegségben (3).

Célkitűzés

A szerzők a következő kérdésekre kerestek válaszokat:

1. Intézeti felvétellel került Covid-19-beteg között mekkora volt a HT előfordulása?
2. A felvételkor átlagosan hány darab különböző hatástani csoportba tartozó vérnyomáscsökkentőt szedtek otthon a HT betegek?

3. A vérnyomáscsökkentők között mekkora arányban fordultak elő a RAS-gátlók? Hányan szedtek ACEI-t és hányan ARB-t?
4. Hogyan alakult a HT, RAS-gátlót, ACEI-t és ARB-t szedő betegek Covid-19-betegségfolyása?

Betegek és módszerek

A vizsgálatban 165, véletlenszerűen kiválasztott, az SZTE Belgyógyászati Klinika Nyugati telephely fekvőbeteg Járványellátó Központjában (továbbiakban klinika) 2021. február közepe és április vége között felvétellel került, 18 év feletti, antigéngyorstesztel és/vagy PCR-ral Covid-19-betegségre pozitív beteg adatait gyűjtöttük és elemeztük ki anonim módon, retrospektív vizsgálat keretében. Az adatgyűjtést a klinikai dokumentációban rögzített adatokból végeztük. A betegeknél utánkötetés, visszahívás nem történt. A 165 beteget több csoportra bontottuk szét: ismert HT (HT+, n=103), nem HT (HT-, n=62), RAS-gátlót szedők (RAS+, n=80/103), RAS-gátlót nem szedők (RAS-, n=23/103), ACE-gátlót szedők (ACEI+, n=57/103), ACE-gátlót nem szedők (ACEI-, n=46/103), ARB-t szedők (ARB+, n=23/103) és ARB-t nem szedők (ARB-, n=80/103). A RAS- azért nem egyezik az ACEI- és ARB- összegével vagy különbségével, mert attól, hogy nem szedett ACEI-t még szedhetett ARB-t, illetve attól, hogy nem szedett ARB-t, még szedhetett ACEI-t, és ebből a két csoportból csak a 23 az, aki semelyiket nem szedte. Másik oldalról ez a szám az ACEI- és az ARB+ különbsége.

Statisztika

Az adatok statisztikai analízise a SigmaStat 4.0 (Systat Software Inc., Amerikai Egyesült Államok) szoftver segítségével történt. A p-értéket akkor tekintettük szignifikánsnak, ha értéke kisebb volt, mint 0,05. A csoportok közötti eltérések megállapításához kétmintás t-próbát, Kruskal–Wallis-tesztet, Dunn-féle tesztet és Mann–Whitney-féle páros tesztet használtunk. A korrelációs számítások során Pearson-féle korrelációs analízist alkalmaztunk. Az adatokat átlag±SD feltüntetésével adtuk meg.

Eredmények

Általános adatok

A vizsgált időszakban zajlott a pandémia harmadik hulláma, és ekkor indult még csak el széles körben a vakcináció is. A klinikai felvételhez igazolt Covid-19-pozitivitásra volt szükség. A Covid-antigéngyorsteszt 134 esetben pozitív lett, ekkor nem

történt megerősítő PCR-teszt. A gyorsteszt 21 esetben negatív lett, ezek mindegyikénél megerősítő PCR történt, ami minden esetben pozitív volt. Tíz esetben nem történt gyorsteszt, csak PCR, ami mind pozitív lett.

A 165 beteg (férfi 94, nő 71) átlagéletkora 59,9±12,9 év volt (26–92 év). Az átlag-BMI 30,7±6,6 kg/m² (20,3–55,4 kg/m²). A fizikális státusz alapján 58 beteg volt elhízott. Ugyanakkor a 165 beteg közül csak 66 esetben került a testsúly és testmagasság rögzítésre. Ezek alapján normálalkatú 11 beteg (5 férfi, 6 nő), túlsúlyos 24 beteg (13 férfi, 11 nő), első fokú elhízott 21 beteg (11 férfi, 10 nő), másodfokú elhízott 5 beteg (3 férfi, 2 nő) és harmadfokú elhízott 5 beteg (4 férfi, 1 nő). A betegek között felvételtkor 103 (62,4%) már ismert HT egyén volt (56 férfi, 47 nő). Az átlagos HT-tartam 12,9±6,1 év volt. A részletes adatokat az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. A vizsgálatba bevont betegek részletes általános adatai

Betegek száma	165 (nő 71, férfi 94)
HT-betegek száma	103 (nő 47, férfi 56)
HT-betegek aránya (%)	62,4
Életkor összes (év)	59,9±12,9 (26–92)
Életkor férfi (év)	57,2±13,6 (26–81)
Életkor nő (év)	63,5±11,0 (38–92)
BMI összes (kg/m ²)	30,7±6,6 (20,3–55,4)
BMI férfi (kg/m ²)	31,8±7,7 (20,3–55,4)
BMI nő (kg/m ²)	29,4±4,9 (20,8–42,4)
HT-tartam összes (év)	12,9±6,1 (1–30 év)
HT-tartam férfi (év)	12,2±6,0
HT-tartam nő (év)	13,6±6,1

A vérnyomások alakulása a klinikai kezelés alatt

A felvételtkor az összes beteg, a HT-s és nem HT-betegek, valamint az egyes alcsoportok szisztolés és diasztolés vérnyomása között nem volt szignifikáns különbség (p=0,22 és p=0,58) (2. táblázat). A klinikai kezelés végén a szisztolés vérnyomás minden alcsoportban alacsonyabb volt a felvételhez képest, a RAS- és az ARB+ csoportok kivételével szignifikáns mértékben (2. táblázat). A diasztolés vérnyomás is alacsonyabb volt az ARB+ csoport kivételével a klinikai kezelés végén, azonban itt egyik csoportban sem volt szignifikáns a különbség (2. táblázat).

2. táblázat. A betegek felvételtkor és kezelés végén rögzített szisztolés és diasztolés vérnyomásai (átlag±SD)

	Összes (n=165)	HT+ (n=103)	HT- (n=62)	RAS+ (n=80)	RAS- (n=23)	ACEI+ (n=57)	ACEI- (n=46)	ARB+ (n=23)	ARB- (n=80)
RR _{Sf} (Hgmm)	137±19,1	138±21	136±16,7	138±21,8	136±15,5	141±20,9	134±19,5	132±23	139±19,6
RR _{Se} (Hgmm)	*124±20,7	*125±21	*122±20,9	*125±17,6	127±29,2	*126±16,2	**124±25,2	121±20,7	*126±20,6
RR _{Df} (Hgmm)	82±14,4	80±15,7	84±11,8	80±15,6	83±15,8	82±16,2	79±15,0	75±13,3	82±16
RR _{De} (Hgmm)	77±12,1	76±13,4	78±9,6	75±14,1	78±10,8	76±13,6	76±13,3	75±15,6	76±12,8

*p<0,0001, felvétel vs. kezelés vége. **p<0,05, felvétel vs. kezelés vége.

A vérnyomáscsökkentők számának alakulása

A szedett vérnyomáscsökkentőket a felvételtkor rögzített úgynevezett szedett gyógyszerek közül válogattuk ki. A különböző hatás-tani csoportba tartozó vérnyomáscsökkentők számított átlagos száma felvételtkor $1,6 \pm 1,6$ darab (maximum hat darab), a kezelés végén $1,8 \pm 1,7$ darab. A kórházi felvételt megelőzően háromnál több szert 23-an, éppen hármat 25-en szedtek. Monoterápiában otthon 20-an részesültek, a kezelés végén 25-en. A vérnyomáscsökkentők száma a kezelés végén 74 esetben nem változott, 6 esetben csökkent, 31 esetben nőtt, ezek között 11 új terápiás javallat volt. Ebben a 11 új esetben nem lehetett még megmondani, hogy tartós lesz-e a vérnyomáscsökkentő-igényük vagy a Covid-betegség következményeként átmenetileg emelkedett vérnyomás kezelésére lesz csak szükség néhány hétig. Egy betegnél a csökkenés 100%-os volt (a monoterápiát kellett elhagyni), a többi 5 esetben pedig 50%-os.

A spontán artériás oxigénszaturáció felvételtkor

Az összes beteghez és a HT- betegekhez képest a HT+ betegek SatO_2 -értéke felvételtkor nem szignifikánsan, de alacsonyabb volt. A HT- betegekhez képest viszont az ARB+ betegek SatO_2 -értéke szignifikánsan rosszabb volt ($p=0,001$). A RAS- HT+ betegek SatO_2 -értéke nem szignifikánsan, de jobb volt, mint az összes HT+ betegé, de nem volt olyan jó, mint a HT- betegeké. A részleteket a 3. táblázat foglalja össze.

A felvételi spontán SatO_2 és az életkor negatívan korreláltak egymással ($r=-0,31$, $p=0,0003$). Hasonlóan negatívan korrelált egymással a HT+ betegek életkora és a SatO_2 -érték ($r=-0,24$, $p=0,04$).

A Covid-19-pneumonia súlyossága felvételtkor

A betegeknél felvételtkor a tüdőgyulladás súlyosságának a megítélésére mellkasi CT-vizsgálat történt. A Covid-19-pneumonia

súlyosságát a CT-felvétel alapján radiológus határozta meg, a tüdőlebenyek érintettsége alapján, a Magyar Radiológusok Társasága akkor aktuális szakmai ajánlásának megfelelően (4). A leletezés során 0–5 közötti skála (Grade) szerint ítélték meg a súlyosságot, amelyhez a tüdőszövet százalékos érintettsége volt rendelve. Grade 0 esetén nem volt Covid-19-pneumoniára típusos eltérés. Grade 1 esetén kevesebb, mint 5%-ban volt érintve a tüdőszövet. Grade 2-nél 5–25% közötti, Grade 3-nál 26–49%, Grade 4-nél 50–75% és Grade 5-nél több mint 75%-os érintettség volt. Ennek alapján a betegek átlagos pneumoniasúlyossága Grade $2,7 \pm 1,0$ volt. Az összes beteg, a HT+ és HT- betegek között ebben a vonatkozásban nem volt különbség (HT+: $2,7 \pm 1,1$; HT-: $2,7 \pm 0,8$). Ugyanakkor a RAS- betegek pneumoniasúlyossága szignifikánsan kisebb volt, mint a RAS+ betegeké ($2,3 \pm 0,9$ vs. $2,8 \pm 1,1$; $p=0,03$) és az ARB+ betegeké ($2,3 \pm 0,9$ vs. $2,9 \pm 1,3$; $p=0,049$), bár utóbbi szignifikancia nem bizonyult erősnek (4. táblázat). Az összes 165 beteg közül 23 betegnek volt a pneumoniasúlyossága Grade 4, és közülük három beteg halt meg, mindegyikük ACEI+ beteg volt. Grade 5 pneumóniája öt betegnek volt és közülük senki nem halt meg, két beteg HT- volt, a három HT+ beteg közül kettő ARB+ és egy ACEI+ volt.

Az ápolási és a panasszal otthon töltött napok száma

A HT- betegek ápolási ideje volt a legrövidebb, a RAS+, az ACEI+ és az ARB- betegekhez képest szignifikánsan (sorrendben $p=0,03$, $p=0,02$ és $p=0,01$). A HT- betegek a HT+ betegekhez képest is szignifikánsan rövidebb ideig voltak bent a klinikán ($p=0,02$). A RAS+ és ACEI+ betegek voltak bent a legtovább (5. táblázat).

Az ARB+ betegek kerültek be leghamarabb (nekik a legrövidebb a panaszoson otthon töltött napok száma, $6,9 \pm 3,9$) – feltételezhetően rosszabbul voltak és hamarabb fordultak orvoshoz. Érdekes módon az ACEI+ betegek kerültek be legkésőbb, ők $9,1 \pm 5,0$ napot töltöttek otthon panaszokkal (5. táblázat).

3. táblázat. A betegek felvételtkor rögzített SatO_2 -értékei (átlag \pm SD)

	Összes (n=165)	HT+ (n=103)	HT- (n=62)	RAS+ (n=80)	RAS- (n=23)	ACEI+ (n=57)	ACEI- (n=46)	ARB+ (n=23)	ARB- (n=80)
SatO ₂ (%)	90,7 \pm 8,2	89,6 \pm 9,7	92,6 \pm 4,8	88,9 \pm 10,7	91,7 \pm 5,0	89,5 \pm 11,5	89,6 \pm 7,14	*87,5 \pm 8,5	90,2 \pm 10,0

* $p=0,01$ ARB+ vs. HT-.

4. táblázat. A Covid-19-pneumonia súlyossága a felvételtkor készített mellkas-CT alapján (átlag \pm SD)

	Összes (n=165)	HT+ (n=103)	HT- (n=62)	RAS+ (n=80)	RAS- (n=23)	ACEI+ (n=57)	ACEI- (n=46)	ARB+ (n=23)	ARB- (n=80)
Grade	2,7 \pm 1,0	2,7 \pm 1,1	2,7 \pm 0,8	**2,8 \pm 1,1	2,3 \pm 0,9	2,7 \pm 1,0	2,6 \pm 1,1	*2,9 \pm 1,3	2,6 \pm 1,0

*ARB+ vs. RAS-, $p=0,049$. **RAS+ vs. RAS-, $p=0,03$.

5. táblázat. A kórházi ápolási és panasszal otthon töltött napok száma

	Összes (n=165)	HT+ (n=103)	HT- (n=62)	RAS+ (n=80)	RAS- (n=23)	ACEI+ (n=57)	ACEI- (n=46)	ARB+ (n=23)	ARB- (n=80)
Kórházi napok száma	10,3 \pm 6,7	*10,9 \pm 6,8	9,2 \pm 6,3	**11,6 \pm 8,4	10,3 \pm 4,0	#12,0 \pm 8,2	9,8 \pm 4,5	10,9 \pm 9,3	##11,4 \pm 7,2
Otthoni panaszos napok száma	8,2 \pm 4,2	8,5 \pm 4,7	7,7 \pm 3,2	8,4 \pm 4,8	8,8 \pm 4,8	9,1 \pm 5,0	7,9 \pm 4,4	6,9 \pm 3,9	9,0 \pm 4,9

*HT+ vs. HT-, $p=0,02$. **RAS+ vs. HT-, $p=0,03$. #ACEI+ vs. HT-, $p=0,02$. ##ARB- vs. HT-, $p=0,01$.

Pneumonia, kórházi napok száma és felvételi SatO₂

Pozitív összefüggés látszott a felvételi pneumonia CT-vel megállapított súlyossága és az ápolási napok száma között a HT+, RAS+ és ACEI+ betegek esetében. A felvételt követően súlyosabb pneumonia ezeknél a betegeknél hosszabb ápolási idővel járt (6. táblázat). Az otthoni panaszos napok száma és a felvételt követően észlelt tüdőgyulladás súlyossága között egyik csoportban sem volt összefüggés.

A felvételt követően súlyosabb pneumonia szignifikánsan rosszabb oxigenizációval járt, ez az összefüggés egyedül csak a RAS- csoportban nem igazolódott (7. táblázat).

6. táblázat. A felvételi Covid-19-pneumonia súlyossága és a kórházi ápolási napok száma közötti összefüggés

	HT+	RAS+	ACEI+
CT Grade vs. kórházi napok száma	r=0,35 p=0,0003	r=0,34 p=0,002	r=0,44 p=0,0006

7. táblázat. A felvételi Covid-19-pneumonia és a SatO₂ közötti összefüggés

	HT+	HT-	RAS+	ACEI+	ACEI-
CT Grade vs. SatO ₂	r=-0,4 p=0,0003	r=-0,55 p=0,00002	r=-0,41 p=0,002	r=-0,43 p=0,001	r=-0,33 p=0,049

Az intenzív osztályra kerülés és a halálozás a különböző csoportokban

Intenzív osztályra (ITO-ra) a 165 beteg közül 24-en (14,5%) kerültek és összesen 10 (6,1%) beteg halt meg. Nem minden halálozás az ITO-n történt, több olyan beteg is volt, aki visszakerült az ITO-ról és később exitált. A 10 összes halálozástól 9 HT+ beteg volt, ami a HT+ betegek 8,7%-a. A HT+ betegek közül 16-an (15,5%) kerültek ITO-ra. Az összes halálozás és az ITO-ra is átadásra kerültek közötti halálozás a HT- csoportban minden HT-csoporthoz képest szignifikánsan alacsonyabb volt (p<0,001). Természetesen az elhalálozott HT+ betegek között

több volt a cardiovascularis társbetegség és szövődmény. Az ITO-ra kerülés tekintetében csak az ARB+ csoporthoz képest volt szignifikánsan kisebb az előfordulás a HT- csoportban (p<0,0001) (8. táblázat). A HT- és a RAS- csoportban közel egyforma arányban kerültek ITO-ra a betegek (sorrendben 12,9% és 13,0%).

A HT- és a RAS- csoportban volt a legkisebb a halálozás (sorrendben 1,6% és 4,3%), az ARB+ csoportban a legnagyobb (13%). A HT- betegekhez képest már a HT+ RAS- ITO-ra került betegek között 2,7-szer nagyobb volt a halálozás.

Az ITO-t megjáró elhalálozottak közül egy sem ACEI-t, sem ARB-t nem szedett. A kilenc, ITO-ra került ACEI+ beteg közül hárman haltak meg (33,3%), míg a négy, ITO-ra került ARB+ beteg közül ketten (50%). A három meghalt ACEI- beteg közül kettő feltehetően az ARB+ csoport tagja, de ez részletesebben nem került elemzésre. A halálesetek alacsony száma miatt a nemek arányát nem vizsgáltuk.

Bár az ARB+ betegek nagyobb arányban kerültek ITO-ellátásra és nagyobb arányban fordult elő közöttük halálozás, illetve az ITO-t megjáró ARB+ betegek halálozási aránya is a legnagyobb volt, ugyanakkor a társbetegségek előfordulása tekintetében az ARB+ betegcsoport nem mutatott a többi HT-csoporthoz képest sem rosszabb, sem jelentősnek tekinthető eltéréseket (9. táblázat).

Szérum-IL-6-szint felvételkor

A felvételkor meghatározták az IL-6-szintet is. Az IL-6 egy nem specifikus gyulladási aktivációs marker, az immunválasz intenzitását jelző citokin. Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy a Covid-19-betegekben az IL-6 szintje megemelkedik – úgynevezett „citokinvihar” – és szoros összefüggést mutat a betegség rosszabb kimenetelével (5). Az egyes betegcsoportok átlagos IL-6-szintje nem különbözött szignifikánsan (p=0,93), a HT- csoportban volt a legkisebb (53,5±48,2 pg/ml) és az ARB+ csoportban a legnagyobb (70,4±63,9 pg/ml) (10. táblázat).

Az IL-6-szint és a felvételkor készült CT alapján meghatározott pneumonia súlyossága között a RAS+, ACEI+ és ARB+ csoportok kivételével szignifikáns pozitív összefüggés látszott (11. táblázat).

Az IL-6-szint és a felvételkor mért SatO₂-szint között a RAS- és az ARB+ csoportok kivételével minden esetben negatív korreláció állt fent (12. táblázat).

8. táblázat. Az ITO-ra kerülés és a halálozás a különböző betegcsoportokban

	Összes (n=165)	HT+ (n=103)	HT- (n=62)	RAS+ (n=80)	RAS- (n=23)	ACEI+ (n=57)	ACEI- (n=46)	ARB+ (n=23)	ARB- (n=80)
ITO (n)	24/	16/	8/	13/	3/	9/	7/	4/	12/
ITO (%)	14,5	15,5	*12,9	16,3	13,0	15,8	15,2	17,4	15,0
Összhalálozás	10/	9/	1/	8/	1/	5/	4/	3/	6/
Összhalálozás (%)	6,1	8,7	*1,6	10,0	4,3	8,8	8,7	13,0	7,5
ITO-n halálozás	7/24	6/16	1/8	5/13	1/3	3/9	3/7	2/4	4/12
ITO-n halálozás (%)	29,2	37,5	*12,5	38,5	33,3	33,3	42,9	50,0	33,3

*HT- vs. összes többi csoport p<0,001. *HT- vs. ARB+, p<0,0001.

9. táblázat. Az elhalálozott betegek között a társbetegségek és szövődmények az egyes HT-csoportokban

	HT+	HT-	RAS+	RAS-	ACEI+	ACEI-	ARB+	ARB-
N-szám	9	1	8	1	5	4	3	6
Életkor (év)	67,6±10	69	67±10,6	72	66,8±12,9	68,5±6,6	67,3±7,5	67,7±11,8
DM	3	1	2	1	1	2	1	1
Stroke	4	1	4	0	2	2	2	2
Szívinfarktus	0	0	0	0	0	0	0	0
Balkamra-hypertrophia	5	0	5	0	4	1	1	4
Krónikus vesebetegség	3	0	3	0	1	2	2	1
Angiopathia hypertonica	2	0	2	0	2	0	0	2
Asztma	1	0	0	1	0	1	0	0
COPD	0	0	0	0	0	0	0	0
Egyéb légúti megbetegedés	0	0	0	0	0	0	0	0
Tumor	3	0	3	0	2	1	1	2
Thrombosis	1	0	1	0	0	1	1	0
Vérzés	1	0	1	0	0	1	1	0
Egy társbetegség	2	0	2	0	1	1	1	1
Két társbetegség	4	1	3	1	2	2	1	2
Három társbetegség	1	0	2	0	1	0	0	1
Négy társbetegség	2	0	2	0	1	1	1	1

10. táblázat. A szérumban IL-6-szint az egyes betegcsoportokban

	HT+	HT-	RAS+	RAS-	ACEI+	ACEI-	ARB+	ARB-
IL-6 (pg/ml)	64,1±58,9	53,5±48,2	67,2±63,2	54,6±42,6	65,8±63,6	62,3±53,9	70,4±63,9	62,3±57,7

Nincs közöttük szignifikáns különbség.

11. táblázat. A szérumban IL-6-szint az egyes betegcsoportokban

	HT+	HT-	RAS+	RAS-	ACEI+	ACEI-	ARB+	ARB-
CT grade vs. IL-6	r=0,26 p=0,02	r=0,32 p=0,03	p=0,19	r=0,63 p=0,003	p=0,34	r=0,37 p=0,02	p=0,41	r=0,28 p=0,03

Nincs közöttük szignifikáns különbség.

12. táblázat. A felvételkor mért SatO₂ és a szérumban IL-6 közötti összefüggés a betegcsoportok között

	HT+	HT-	RAS+	RAS-	ACEI+	ACEI-	ARB+	ARB-
SatO ₂ vs. IL-6	r=-0,46 p<0,001	r=-0,69 p<0,001	r=-0,47 p=0,001	p=0,27	r=-0,45 p=0,01	r=-0,48 p<0,01	p=0,12	r=-0,43 p<0,01

Covid-19-betegség kezelése

A Covid-19-betegség kezelése az éppen aktuális iránymutatás szerint történt. Az ellátási protokoll a folyamatosan frissülő nemzetközi és hazai adatok és eredmények tükrében folyamatosan változott. A vizsgált időszakban a protokoll szerint már a remdezivir hatóanyag volt a célzott kezelésben a preferált készítmény, a korábban széles körben alkalmazott favipiravir már kezdett a háttérbe szorulni. A kis tüdőérintettség (Grade 1-2), kis oxigénzupportációs igény (1-5 l/min) esetén antivirális terápiaként favipiravirt, mellette kortikoszteroidot, kolekalciferolt, preventív enoxaparin és gyomorvédőként pantoprazolt kaptak a reguláris gyógyszereik és az oxigéntámogatás mellé. A nagyobb kiterjedésű pneumonia (Grade 3-5), hypoxia fennállásakor remdezivirt, mint antivirális készítményt, mellette kortikoszteroidot, kolekalciferolt, enoxaparin

és pantoprazolt kaptak a reguláris gyógyszerek (esetleg hörgőtágító) és oxigénterápia mellé. A beteg pozicionálása is fontos volt, lehetőség szerint hason vagy valamelyik oldalukon feküdtek a betegek a jobb oxigenizáció érdekében. Amennyiben a beteg állapota, tüdőgyulladás súlyosbodott, favipiravirról remdezivirre váltás történt. A fenti terápia mellett romló állapotú vagy az elhúzódóan súlyos állapotú betegek két, időnként négy egység rekonvaleszcens plazmát kaptak. Amennyiben az emelkedett vese-, illetve májfunkció nem engedte meg az antivirális terápiát, akkor is rekonvaleszcens plazma transzfúziójában részesültek. Emellett antibiotikum is a terápia része volt a vizsgált időszakban. Azonban az, hogy pontosan melyik beteg milyen indikációval kapott antibiotikumot, a zárójelentésekből nem mindig derült ki egyértelműen.

A 165 beteg közül intravénásan 64 beteg kapott favipiravirt, 128 beteg remdezivirt és 32 beteg mind a kettő készítményt.

Azok közül, akik mindkét készítményt kapták, egy beteg hunyt el. Antibiotikumot 31 beteg nem kapott.

A nem egységes és folyamatosan változó protokollok miatt jelen munkának nem célja a Covid-19-betegség miatt alkalmazott célzott és kiegészítő – például antibiotikumok – kezelés kiértékelése, sem a betegség lefolyása, sem pedig a HT és a RAS-gátlás vonatkozásában.

Megbeszélés

A Covid-19-betegség fellángolása óta elsődleges feladatnak számít, hogy lehetőség szerint a betegség súlyos vagy halálos lefolyásának a klinikai előrejelzőit minél előbb és minél pontosabban meghatározzuk, hogy a kockázati besorolás is egyre pontosabb legyen. A HT-val kapcsolatban széles körben beszámoltak arról, hogy a Covid-19-betegség súlyosbodásával jár együtt, néhány tanulmány azonban eltérő eredményekről számolt be.

A Covid-19-betegséget a SARS-CoV-2 vírus okozza (6), amely legtöbbször az ACE2-receptoron keresztül jut be a sejtekbe, ezért is terjed emberről emberre (7). Ennek az enzimnek a feladata, hogy katalizálja az Ang-II átalakulását Ang1–7 peptiddé, amely az Ang-II proinflammatorikus, prooxidatív, ér-szűkítő és fibrotikus tulajdonságait ellensúlyozza (8). A SARS-CoV-2 és az ACE2 közötti kölcsönhatás miatt már korán azt feltételezték, hogy a HT szerepet játszhat a Covid-19-betegség patogenezisében. Akár úgy, hogy direkt szerepet játszik a betegség súlyosságában, mint egy prediktor tényező, akár úgy, hogy a betegség lefolyása során később járul hozzá az állapot romlásához.

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a RAS-gátlók növelik az ACE2 szöveti expresszióját és aktivitását, amely a SARS-CoV-2 funkcionális receptora is egyben (7, 9). Az ACE2 nagyrészt az orr- és szájgarat epitheliumában expresszálódik, ahol a SARS-CoV-2 bejut a szervezetbe (10). Fertőzött betegeknél a SARS-CoV-2 elsősorban a tüdőben lévő II-es típusú pneumocytákat fertőzi meg, de súlyos esetekben a vese proximális tubulus hámsejtjeit is megfertőzi (11). Ezek a sejtek is expresszálják ACE2-receptort, ami megkönnyíti a vírus bejutását (12). Ezek a megállapítások aggodalomra adhatnak okot azzal kapcsolatban, hogy az ACEI vagy ARB korábbi használata fokozott érzékenységet okozhat a SARS-CoV-2 fertőzésre (13). Másik oldalról viszont kimutatták, hogy az ACE2 védőszeret gyakorolhat az ACE2-Ang1–7-MAS tengelyen keresztül a túlaktivált ACE-AngII-AT1R tengely ellensúlyozására, például tüdőkárosodásban és cardiovascularis betegségeknél (9, 14). Éppen ezért a RAS-gátló kezelés protektív hatású lehet a súlyos Covid-19-betegséggel szemben és akár potenciálisan terápiás lehetőséget is jelenthet (9, 13).

Lippi és munkatársai (15) 13 vizsgálat 2893 Covid-19-beteg adatait elemezték ki. Eredményeik alapján a HT 2,5-szer nagyobb kockázatot jelent a Covid-19 súlyos lefolyására (OR 2,49; 95%-os CI), hasonlóan szignifikánsan magas halálozási kockázattal (OR 2,42; 95%-os CI). Regressziós metaanalízis alapján szignifikáns korreláció látszott a súlyos Covid-19-betegek átlagéletkora, a HT és a Covid-19 súlyossága között ($r=0,04$; $p=0,03$). Szerintük a HT idősebb életkorban jelent fokozottabb kockázatot. Pranata és munkatársai 30 vizsgálat 6560 betegének eredményei alapján úgy foglaltak állást, hogy a HT fokozott összetett rossz kimenetellel járt, beleértve a mortalitást, a súlyos Covid-

19-et, az ARDS-t, az ITO-ellátás szükségességét és a Covid-19-betegség progresszióját (16). Wang és munkatársai hat vizsgálat 1558 Covid-19-betegének adatait elemezve arra a következtetésre jutottak, hogy a HT (OR 2,29; $p<0,001$), a DM (OR 2,47; $p<0,001$), a COPD (OR 5,97; $p<0,001$), a cardiovascularis betegségek (OR 2,93; $p<0,001$) és a cerebrovascularis betegségek (OR 3,89; $p=0,002$) a Covid-19-betegség független rizikófaktorai. A malignus betegségek és a vesebetegségek nem bizonyultak a Covid-19 független rizikófaktorainak (17). Parveen és munkatársai eredményei alapján nem volt szoros összefüggés a DM és az ITO-ra kerülés között, viszont a HT és a halálozás között (OR 0,49; 95%-os CI 0,34–0,73; $p<0,001$), illetve a HT és az ITO-ra kerülés között (OR 0,42; 95%-os CI 0,22–0,81; $p=0,009$) pozitív összefüggés látszott (18).

Zhang és munkatársai 25 vizsgálat 22 734 Covid-19-betegének adatait elemezve úgy találták, hogy a RAS-gátlók használata nem jelentett a Covid-19-betegség súlyosságát és/vagy a vele összefüggésben álló halálozás tekintetében fokozott kockázatot (19). Yokoyama és munkatársai szerint 14 klinikai vizsgálat alapján az ACEI/ARB kezelés nem növelte a Covid-teszt pozitív eredményeinek az arányát, továbbá nem növelte a kórházi halálozás arányát a Covid-19-betegek között. A vizsgálatok egyik alcsoport-analízise szerint az ACEI- vagy ARB-kezelés csökkentette a kórházi halálozás arányát az ilyen készítményekkel nem kezeltével összehasonlítva (20). Több elemzés is hasonló eredményre jutott (2, 21).

Olyan adatok is vannak, hogy az ACEI-kezelés csökkenti a SARS-CoV-2-vel történő megfertőződést, tudja csökkenteni az összes mortalitást a Covid-19-betegekben és a nem Covid-19-pneumóniában is (22).

Eredményeink ez utóbbi irodalmi adattal mutatnak hasonlóságot, amely szerint az ACEI-t szedő HT-betegek esetében többek között a felvételkor rögzített pneumonia súlyossága nem különbözött az összes, a nem HT, illetve az ACEI-t nem szedő betegekhez képest. Ugyanakkor a RAS-gátlót nem szedő HT-betegek kevésbé súlyos pneumóniával kerültek felvételre, valamint az ARB-t szedők esetében voltak a legsúlyosabbak a pneumóniák. Az ACEI-t szedő betegek felvételkor rögzített SatO_2 -értéke szignifikánsan nem különbözött az összes, illetve a nem HT-betegekhez képest, míg az ARB-t szedőké volt a legalacsonyabb. Igaz, hogy az ACEI-t szedő betegek töltötték a legtöbb napot a klinikán – ez pozitívan korrelált is a pneumonia súlyosságával –, de ők voltak azok is, akik a legtöbb napot töltötték otthon panaszosan. Azaz feltételezhetően elhúzódóan romló, de nem fulminánsan súlyos panaszaiuk lehettek. Az ACEI-t szedők közül nem kerültek szignifikánsan többen ITO-ra sem. A nem HT-betegekhez képest nem haltak meg közülük szignifikánsan többen, mint a többi csoportban.

Vizsgálatunkban az ARB-t szedők között volt a legsúlyosabb a pneumonia, legalacsonyabb a SatO_2 , legmagasabb a szérum-IL-6-szint, leghamarabb ők kerültek intézetbe, közülük kerültek a legtöbben az ITO-ra, közülük haltak meg a legtöbben és közöttük volt a legtöbb olyan, aki megjárta az ITO-t is mielőtt exiált. Az ARB-t szedők között meghaltak társbetegség-„profilja” nem tért el a többi betegcsoportban elhunytak társbetegségeihez és azok gyakoriságához képest.

Hasonló adatokat nem találtunk az irodalomban. Csak feltételezésünk van arra vonatkozóan, hogy mi lehet ennek a magyarázata. Lehetőségként merül fel, hogy a SARS-CoV-2 infekció

miatt downregulálódott és túlteltődött ACE2-útvonal helyett az Ang-II a még kevésbé tisztázott AT4R aktivitását fokozza, az Ang-III és Ang-IV átalakulás-útvonalon. Az AT4R nagy affinitást mutat a hexapeptidfragmentum angiotenzin 3–8-hoz (ez az Ang-IV), de nem magához az Ang-II-höz (23). Az AT4R többek között prothromboticus hatású (24), továbbá vasoconstrictor, proinflammatorikus és proliferatív hatása is van (25).

A vizsgálati eredményeink egybecsengenek az irodalmi adatokkal abban a vonatkozásban, hogy a HT+ betegekhez képest a nem HT-betegeknek jobb volt a SatO_2 -értéke, kevesebb napot töltöttek a klinikán, kevesebben haltak meg közülük, úgy is, hogy megjárták az ITO-t és kevesebben kerültek az ITO-ra is. A magasabb életkor az összes beteg és a HT-betegek vonatkozásában is rosszabb felvételi SatO_2 -értékkel társult.

A felvételtkor mért RRS- és RRD-értékek, valamint a szedett vérnyomáscsökkentők száma nem befolyásolta a Covid-19-betegség lefolyását. Ugyanígy nem találtunk összefüggést a BMI-vel sem.

Összefoglalás

Eredményeink alapján a HT ténye nagyobb kockázatot jelent a Covid-19-betegség lefolyása tekintetében, azon belül a RAS-gátló kezelés is nagyobb kockázattal járhat. De a RAS-gátlók között talán az ACEI-kezelés kedvezőbb lehet, mint az ARB-kezelés. Azonban a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján semmiképpen nem javasoljuk felfüggeszteni igazolt Covid-19-betegség alatt sem az ACEI-, sem pedig az ARB-kezelés egyikét sem.

Limitációk

A vizsgálat limitációi között meg kell említeni, hogy az olyan egyébként fontos adatok, mint a dohányzási szokások, a kávéfogyasztás, valamint az alkoholfogyasztás nem szerepeltek a feldolgozásban, mert a sürgősségi Covid-ellátás részeként ezek legtöbbször nem kerültek rögzítésre a betegdokumentációban. A retrospektív vizsgálati eredményeket az ugyanígy nem teljes körelőzményi adatok – csak amit az ellátás során a kórlapokban rögzítettek – is befolyásolhatták.

Az is igaz, hogy a retrospektív vizsgálat esetszáma a nemzetközi irodalomban citáltakhoz képest kicsi, és így a statisztikai eredmények ellenére csak korlátozott mértékben lehet súlyponti következtetéseket levonni. De tendenciák azért látszanak, első sorban a társuló HT-nak a betegség lefolyására gyakorolt negatív hatása tekintetében. Azért azt szintén hozzá kell tenni, hogy az irodalomban előforduló nagy vagy nagyobb esetszám a legtöbb esetben nem egyetlen centrum beteganyagából származott, hanem metaanalízisekből vagy összefoglaló közleményekből.

Az SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Regionális Humán Orvosbiológiai Tudományos és Kutatásaitikai Bizottságának engedélyével, engedélyszám: 88/2021-SZTE.

Irodalom

- Ahmad Malik J, Ahmed S, Shinde M, et al. The Impact of Covid-19 On Comorbidities: A Review Of Recent Updates For Combating It. Saudi J Biol Sci 2022;29(5):3586-99. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.02.006>
- Baral R, Tsampasian V, Debski M, et al. Association Between Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Clinical Outcomes in Patients With Covid-19: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open 2021;4(3):e213594. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.3594>
- Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into Covid-19. Hypertens Res 2020;43(7): 648-54. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0455-8>
- 2020_11_03_Covid_mellkas_CT_strukturált_lelet_ajanlas_V2.05
- Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol 2020;30(6):1-9. <https://doi.org/10.1002/rmv.2141>
- Gorbaleya AE, Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiol 2020;5:536-44. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. Cell 2020;181(2):281-292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin-angiotensin system in health and disease. Int J Pept 2012;2012:256-94. <https://doi.org/10.1155/2012/256294>
- Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. J Mol Cell Cardiol 2022;169:10-12. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.04.015>
- Lanza K, Perez LG, Costa LB, et al. Covid-19: the renin-angiotensin system imbalance hypothesis. Clin Sci (Lond) 2020;134(11):1259-64. <https://doi.org/10.1042/CS20200492>
- Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural Evidence for Direct Renal Infection with SARS-CoV-2. J Am Soc Nephrol 2020;31(8):1683-7. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040432>
- Harmer D, Gilbert M, Borman R, et al. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. FEBS letters 2002;532:107-10. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(02\)03640-2](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)03640-2)
- Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. N Engl J Med 2020;382(17):1653-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2005760>
- Wang K, Gheblawi M, Oudit GY. Angiotensin Converting Enzyme 2: A Double-Edged Sword. Circulation 2020;142(5):426-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047049>
- Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19): a pooled analysis. Pol Arch Intern Med 2020;130(4):304-9. <https://doi.org/10.20452/pamw.15272>
- Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in covid-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2020;21(2):1470320320926899. <https://doi.org/10.1177/1470320320926899>
- Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with Covid-19: evidence from meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020;12(7):6049-57. <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
- Parveen R, Sehar N, Bajpai R, et al. Association of diabetes and hypertension with disease severity in covid-19 patients: A systematic literature review and exploratory meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2020;166:108295. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108295>
- Zhang G, Wu Y, Xu R, et al. Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on disease severity and mortality in patients with Covid-19: A meta-analysis. J Med Virol 2021;93(4):2287-300. <https://doi.org/10.1002/jmv.26695>
- Yokoyama Y, Aikawa T, Takagi H, et al. Association of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors with mortality and testing positive of Covid-19: Meta-analysis. J Med Virol 2021;93(4):2084-9. <https://doi.org/10.1002/jmv.26588>
- Ma Z, Wang MP, Liu L, et al. Does taking an angiotensin inhibitor increase the risk for Covid-19? – a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY) 2021;13(8):10853-65. <https://doi.org/10.18632/aging.202902>
- Chu C, Zeng S, Hasan AA, et al. Comparison of infection risks and clinical outcomes in patients with and without SARS-CoV-2 lung infection under renin-angiotensin-aldosterone system blockade: Systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol 2021;87(6):2475-92. <https://doi.org/10.1111/bcp.14660>
- Miyazaki H, Ohnishi J, Takeshi S. Angiotensin II Receptor Subtypes: Their Distribution Signaling Pathways, and Physiological Functions. Zoological Science 1996;13:641-6. <https://doi.org/10.2108/zsj.13.641>
- Furukawa Y. Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus receptor blockers: is one better than the other for cardiovascular prevention? (Editorial) Heart 2017;103(17):1310-12. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311331>
- Hrenak J, Paulis L, Simko F. Angiotensin A/Alamandine/MrgD Axis: Another Clue to Understanding Cardiovascular Pathophysiology. Int J Mol Sci 2016;17(7):1098. <https://doi.org/10.3390/ijms17071098>

Hypertonia Magyarországon: jelenlegi helyzet és stratégiai javaslatok

Készítette:

ALFÖLDI Sándor, ÁBRAHÁM György, ÁDÁM Ágnes, BARNA István, CSEPREKÁL Orsolya, JÁRAI Zoltán, LÉGRÁDY Péter, MÓCZÁR Csaba, NEMCSIK János, PÁLL Dénes, REUSZ György, SZABÓ László, TORZSA Péter, a Magyar Hypertonia Társaság részéről

A hypertonia népegészségügyi jelentősége, epidemiológiai adatok

A hypertonia a legjelentősebb cardiovascularis kockázati tényező a népesség szintjén: előfordulási gyakorisága az elmúlt 30 évben megduplázódott, a hypertoniások száma földünkön meghaladja az 1,2 milliárd főt és a magasvérnyomás-betegség globálisan évente több mint 10 millió ember életét követeli (1, 2). Hazánkban különösképpen fontos népegészségügyi kérdés a hypertonia, miután Európában Magyarországon a magasvérnyomás-betegség prevalenciája a többi kelet-közép-európai és balti országhoz hasonlóan a legmagasabbak közé tartozik. A rendelői vérnyomásmérések alapján a hypertonia a felnőttkorú népesség 30-35%-át érinti (3). Ez az arány az idősebb populációkban egyre nagyobb, 70 év felett a lakosság háromnegyede hypertoniás. A magasvérnyomás-betegek számának változását jól mutatja az a hazai statisztikai adat, amely szerint Magyarországon a diagnosztizált hypertoniás betegek száma az 1999-es 2,5 millióról 2015-re 3,5 millió főre növekedett (4); ez a populációs arány kétségkívül a leggyakoribb egészségügyi ellátást igénylő kockázati tényezővé, betegséggé teszi a hypertoniát hazánkban. A Magyar Hypertonia Társaság az elmúlt évtizedekben több alkalommal végzett populációalapú szűrővizsgálatot a családorvosi praxisokban a hypertonia ellátásáról. A legutolsó ilyen felmérés 2015-ben történt, amikor 27 399 hypertoniás személy adatait elemeztük. E felmérés azt igazolta, hogy a kezelés során elérendő vérnyomáscélértéket – amely akkor 140/90 Hgmm alatti érték volt – a vizsgált személyek 44,9%-a érte csak el (5). Az akkori adatokból az is kiderül, hogy a szigorúbb célérték (130/80 Hgmm) elérése mindössze 9,6%-ban valósult meg. Ennek jelentőségét az adja, hogy a 2018. évi európai és hazai, a Magyar Hypertonia Társaság által jegyzett hypertonia-irányelvben az elérendő célérték a populáció széles rétegeiben a 120–130/70–80 Hgmm közötti tartomány (6, 7).

Ha a cardiovascularis halálozás mutatóit vetjük egybe az Európai Unióban, azt találjuk, hogy Magyarországon a halálozás magas (a népesség halálozásának körülbelül felét teszi ki) és az elmúlt években lényegében változatlan maradt. 2015-ben Magyarország az ischaemiás szívbetegség okozta mortalitás tekintetében a négy legrosszabb ország között (Litvániával, Lettországgal és Szlovákiával), a stroke okozta halálozás tekintetében pedig a legrosszabb 25%-ban szerepelt az Európai Unió országai között (8).

Ezek az adatok aláhúzzák azon megfigyelések jelentőségét, amelyek azt bizonyítják, hogy a hypertonia hatékony kezelése, azaz a megfelelő vérnyomáskontroll a cardiovascularis kockázat jelentős csökkenését eredményezi. Egy friss nagy epidemiológiai tanulmány szerint ugyanis 5 Hgmm szisztolés vérnyomáscsökkenés mintegy 10%-kal csökkenti bármely major cardiovascularis esemény kockázatát, függetlenül attól, hogy primer vagy szekunder preventív kezelésként kerül alkalmazásra a vérnyomáscsökkentő terápia (9). A hypertonia korai felismerése és megfelelő kezelése tehát kiemelkedően fontos a betegek halálozási és megbetegedési kockázatának csökkentése szempontjából (10).

Nem véletlen, hogy a nemzetközi és hazai irányelvek a hypertoniabetegség felismerésének (awareness) és hatékony kezelésének fontosságát hangsúlyozzák (6, 7, 11, 12). A diagnózis, az új irányelvek szerint, már otthoni vérnyomás-ellenőrzés adatai alapján is felállítható, nemcsak a rendelői mérések alapján. Nagyon fontos szempont, hogy a vérnyomásmérés korrekt módon történjen, hiszen ez a helyes diagnózis felállításának kulcsa, emiatt lényeges a társadalom széles körű tájékoztatása a vérnyomásmérés fontosságáról és szabályairól, módjáról (lásd a következő: *Diagnosztika, műszerek* fejezetet!).

A kezelés megkezdése előtt fontos a szív- és érrendszeri kockázat megítélése minden esetben, miután ez befolyásolja a kezelés megkezdésének idejét és módját. A kezelés elengedhetetlen része az életmódbeli változtatások szükségességének megismerttetése (a só- és alkoholfogyasztás mérséklése, a dohányzás elhagyása, ehhez dohányzásleszoktatási programok javaslása, a kalóriaszegény, egészséges, úgynevezett mediterrán típusú étrend betartása, túlsúly esetén a testtömeg csökkentése, valamint rendszeres aerob gyakorlatok, fizikai aktivitás növelése).

A gyógyszeres terápia szempontjából pedig fontos adat, hogy a betegek kevesebb, mint fele éri csak el a kívánt vérnyomáscélértékeket – ezt mutatják a Magyar Hypertonia Társaság jelenleg futó programjának, a Magyar Hipertónia Regiszter adatai is. Ennek legjelentősebb oka, hogy a betegek nem kellően hűek a kezeléshez, és egy idő után elhagyják a terápiát (13). Emiatt fontos hangsúlyt kap az irányelvekben a terápiás adherenciát növelő eszközök, eljárások használata, például a betegedukáció kiszélesítése, az otthoni vérnyomásmérés ösztönzése, az úgynevezett egytablettás fix dóziszú, hosszú hatású készítmények alkalmazásának előnyben részesítése, emlékeztetők használata, telemedicinális módszerek alkalmazása (12).

Diagnosztika, műszerek – ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM), otthoni vérnyomás-monitorozás (HBPM) és telemedicina

A hypertonia diagnosztikájának alapja a standardizált vérnyommérés, amely rendelőben és rendelőn kívül egyaránt történhet. A hitelesített műszer használatakor különös jelentőségű a módszertani leírásokban foglaltak gondos betartása (testhelyzet, mandzsettaméret, legalább két mérés stb.) (14). A hypertonia diagnózisának kimondása több rendelői vizit alkalmával mért vagy rendelőn kívül meghatározott mérésen alapul. A rendelőn kívüli mérések történhetnek otthoni vérnyomás-monitorozással (HBPM) vagy ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM). A rendelőben a hypertonia küszöbértéke 140/90 Hgmm, HBPM során 135/85 Hgmm, míg ABPM-mel mérve napi (24 órás átlag) 130/80 Hgmm feletti érték. A rendelőben mért értékek a fehérvérvérsejt-hypertonia jelenségről, a maszkírozott hypertoniáról és az éjszakai értékről nem adnak információt. Az ABPM a rövid távú vérnyomás-variabilitás, napszaki ritmicitás, reggeli ébredéskor jelentkező vérnyomásváltozás és a pulzusnyomás megítélésére alkalmas. Terápiás szempontból az ABPM a gyógyszerek hatástartamának, hatékonyságának megítélésére is alkalmazható eszköz.

A beteg kezdeti kivizsgálásakor az ABPM/HBPM minden esetben szükséges a hypertonia diagnózisához/súlyosságának megítéléséhez. A rendelői és a HBPM-mel nyert ellentmondó adatok esetén az ABPM eredménye a bizonyító erejű. A terápia kontrolljára mind az alkalmankénti ABPM, mind a rendszeres HBPM alkalmas és indokolt, az utóbbi a beteg követésének és a beteg együttműködésének elengedhetetlen eszköze.

A hypertonia diagnózisának jelenlegi helyzete

1. A Magyar Hypertonia Társaság regisztere alapján a házi-orvosi, belgyógyászati szakrendeléseken munkanaponként átlagosan csak három-hat alkalommal történik vérnyommérés (lásd alapellátási fejezet).
2. Az ABPM házi-orvosi szinten nem finanszírozott tevékenység, bár azzal, hogy a szoros praxisközösségek elszámolható szakmai tevékenységei között helyet kapott, történt előrelépés.

A hypertonia diagnózisának javítására tett stratégiai célok

1. Cél a rendelői vérnyommérés számának fokozatos emelése, ugyanakkor az otthoni vérnyommérés, ABPM szélesebb körű alkalmazása is, összességében a hypertonia felismertségének (awareness) és a kezelés ellenőrzésének minőségi javítása. Ehhez minden házi-orvosi működési formában javasoljuk a prevenciók rendeléseket támogatótá tenni. A megfelelő szakdolgozói létszám biztosítására szükséges lehet a szakdolgozók számának növelése.
2. Javasoljuk az ABPM-vizsgálatok finanszírozását minden házi-orvosi működési formában, abban az esetben, ha a házi-orvos a megfelelő szakmai tudás megszerzése érdekében célirányos tanfolyamot végzett el. Így az ABPM alkalmazása a kellő szaktudással bíró házi-orvosoknál a keletkező többletfinanszírozással együtt jobb betegellátással párosulhat.

A Magyar Hypertonia Társaság ezzel kapcsolatban már felajánlotta a döntéshozók számára, hogy kidolgozza a képzési anyagot és biztosítja az ABPM-továbbképzések szakmai/tudományos háttérét, illetve az oktatói kört.

A hypertonia telemedicinális ellátása

Az elmúlt két év hétköznapjait az élet szinte minden aspektusában átszötte a SARS-CoV-2 (továbbiakban: koronavírus) okozta világjárvány. A betegek és az egészségügyi személyzet fertőzésének elkerülése érdekében előtérbe kerültek a telemedicinális eszközök, amelyek használatát az egészségügyi kormányzat is segítette miniszteri körlevél, majd pedig a 33/2020-as kormányrendelet formájában, amely elszámolhatóvá tette a telemedicina segítségével történő betegkonzultációt és számos diagnosztikai lehetőséget. Erre megfelelő lehetőséget nyújtanak a telemedicina eszközei, amelyek alkalmazását hazánkban lehetővé tette a világjárvány kezdete előtt kifejlesztett EESZT, az elektronikus receptírási (e-recept) lehetőség, valamint a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) 2020 januárjában indított KardioNapló és 2022-ben indított Habita ingyenesen letölthető okostelefonos applikációi, amelyek a hypertonia gondozását segítik. Fontos megjegyezni, hogy a telemedicinális vizit nem helyettesíti teljes mértékben a személyes találkozást alapuló vizsgálatot, így személyes orvos-beteg találkozás krónikus hypertoniás beteg esetében tünetmentesség esetén is javasolt legalább hathavonta.

A hypertonia telemedicinális gondozásával kapcsolatos jelenlegi helyzet

1. Adatvédelmi szempontból aggályos, ha a telemedicinális hypertoniagondozás nem különül el a személyes betegellátástól.
2. Bár a praxisközösségekben elszámolható tevékenységek között helyet kapott a távmonitorozással történő vérnyomásvizsgálat, ennek finanszírozása az egyéb házi-orvosi működési formáknál nem megoldott.

A telemedicinális ellátásra vonatkozó stratégiai célok

1. Javasoljuk, hogy kerüljenek meghatározásra rendelési időn kívül telemedicinális rendelési órák. Amennyiben a telemedicinális gondozás hosszú távú alkalmazása felmerül, a meglévő rendelési időközön kívüli telemedicinális gondozási órák külön finanszírozásának a bevezetése is szükséges.
2. Javasoljuk, hogy az otthoni vérnyomás-monitorozás eredményeinek telemedicinális kiértékelését minden házi-orvosi működési formában tegyék finanszírozottá.

A hypertoniaellátás helyzete az alapellátásban

A hypertonia epidemiológiai adatai alapján jól látszik, hogy a több millió beteg ellátása nem oldható meg szakrendelői szinten, az elsősorban az alapellátásra hárul, így a családorvosok kulcsszereplők a hypertoniaellátás szempontjából. A családorvosok feladatai a prevenció különböző szintjeit érintik:

- Primer prevenció: a hipertonia kialakulásának megelőzésére egészséges életmódra nevelés, diétás tanácsok (DASH diéta), testsúlycsökkentés, dohányzásról leszoktatás, rendszeres testmozgás propagálása.
- Szekunder prevenció: gyakori rendelői vérnyomásmérés, otthoni vérnyomás-monitorozás (HBPM), ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) alkalmazása, lehetőleg a hipertonia korai (még szövődménymentes) diagnózisa, szekunder hipertonia kiszűrése, életmódváltás és megfelelő gyógyszeres kezelés bevezetése, vérnyomáscélértékek elérése.
- Tercier prevenció: a hipertoniás betegek hosszú távú gondozása, társbetegségek, hipertonia okozta célszervkárosodások szűrése és megfelelő kezelése, a már kialakult cardiovascularis betegségek progressziójának megakadályozása. A hipertonia többszintű családorvosi gondozása alapvetően hálás feladat, hiszen a megelőzés, a korai diagnózis, a megfelelő kezelés és a gyógyszer-adherenciát is szem előtt tartó hosszú távú gondozás segítségével a praxisokban a szív- és érrendszeri események száma drasztikusan csökkenthető. A megfelelő ellátást több lehetőség is segíti:
 - A szűréseket, a diagnózist lehetővé tevő, validált vérnyomásmérő készülékek nem drágák, széles körben elérhetőek, a betegek számára is lehetővé téve az otthoni vérnyomásmérést, amely mind a diagnózisban, mind a hosszú távú gondozásban nagy jelentőségű.
 - A fokozatosan bővülő praxisközösségi többlétszolgáltatások kapcsán a nem terápiás kezelési lehetőségek erősödnek.
 - Elérhetőek olyan okostelefonos applikációk, amelyek lehetőséget adnak a rendelői viziteket időszakosan kiváltó telemedicinális gondozásra és segítik a betegek gyógyszer-adherenciáját.
- Hatékony, régóta alkalmazott gyógyszerekkel a betegek jelentős részében elérhetőek a vérnyomáscélértékek, hozzáférhetőek napi egyszer adható vérnyomáscsökkentő-kombinációk.
- A betegellátást erős evidenciákon alapuló szakmai ajánlások támogatják.

A hipertonia háziorvosi ellátásával kapcsolatos problémák

A rendelések alatt nem minden, a rendelőben megjelenő betegnél történik vérnyomásmérés. A Magyar Hypertonia Társaság 2018-ban indított egy olyan regisztert, amely négy hónapos vizsgálati periódusokban monitorozza a családorvosi rendelések, szakrendelések egy-egy napi mérésszámát. Az 1. ábrán látható, hogy ez a szám mindössze három-hat között mozgott a vizsgált hat ciklusban.

Jelentős probléma, hogy családorvosi szinten nem kap külön finanszírozást az ABPM-vizsgálat, bár azzal, hogy a szoros praxisközösségek elszámolható szakmai tevékenységei között helyet kapott, mindenképpen történt előrelépés. Az ABPM-vizsgálat mind a diagnosztikában, mind a hosszú távú gondozásban nemzetközi és hazai ajánlások alapján is fontos helyet foglal el.

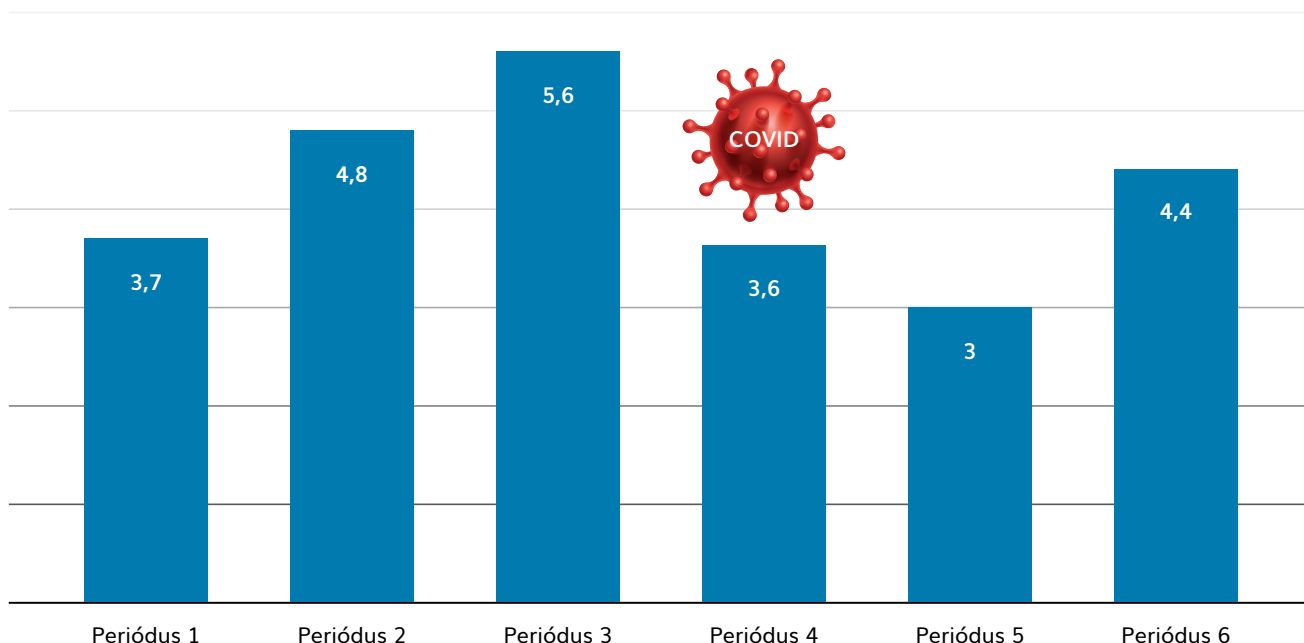
A hipertonia hátterében legalább 5-10%-ban fordul elő olyan ritkább betegség, amelynek kivizsgálásával és célirányos kezelésével a hipertonia akár meggyógyítható, de gyakran legalább a progressziója megállítható. Ezeknek a szekunder hipertoniaként meghatározott kórformáknak a kivizsgálására sok térségben nincsenek kialakított betegutak, így nagyszámú betegnél, még az esetlegesen helyes gyanított családorvosi diagnózis mellett is, megakad a kivizsgálás.

A családorvosi szakvizsgára ráépíthető hipertoniológia szakképzés jelenleg semmilyen pluszjogosultságot nem ad a családorvosoknak a hipertoniás betegek ellátása szempontjából.

A családorvosok adherenciája a nemzeti hipertonia-irányelvhez alacsony. Egy korábbi hazai vizsgálat kimutatta, hogy a családorvosok 57%-a, a rezidensek 54%-a nem tudott felsorolni olyan ajánlást, amely alapján megtervezi a hipertoniás beteg célvérnyomásértékét.

1. ábra. Az egy munkanapra eső átlagos rendelési vérnyomásmérésszámok

Napi vérnyomásmérések száma rendelésenként



A háziorvosi ellátást illető stratégiai célok

1. Az alapellátás népegészségügyi funkcióinak fokozatos kiépítésével (egészségfejlesztési irodák, családorvosi praxis-közösségek) a lakosság egészségismeretének – ezen belül a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének – javítása, a primer prevenció erősítése, az egyéni szűrési lehetőségek kiszélesítése színtérprogramok során.
2. A háziorvosi rendelésen végzett vérnyomásmérések és ABPM-vizsgálatok szélesebb körű alkalmazása érdekében minden családorvosi működési formában javasoljuk a prevenciók rendelések támogatottá tételét, a szakdolgozók számának a bővítését, a praxisok infrastrukturális fejlesztését. Cél, hogy minden orvos-beteg konzultáció során történjen vérnyomásmérés.
3. Javasoljuk az ABPM-vizsgálatok finanszírozását minden családorvosi működési formában, célirányos tanfolyam elvégzését követően. Ennek a képzésnek a szakmai, tudományos hátterét és a képzést végző szakembereket a Magyar Hypertonia Társaság biztosítja. Így az ABPM alkalmazása a kellő szaktudással bíró családorvosoknál a keletkező többletfinanszírozással együtt jobb betegellátással párosulhat.
4. Azon családorvos kollégák számára, akik a családorvosi szakvizsgát követően hipertoniológia-licencet (lásd a *Képzések* fejezet) tesznek le, javasolt olyan diagnosztikus jogosultságokat biztosítani (például mellékvese-CT, arteria renalis CTA, endokrin szűrővizsgálatokra történő beutalás), amelyek megkönnyítik a szekunder hipertoniára gyanús betegek kivizsgálását, rövidítik a betegutakat és így terhelést vesznek le az egyéb (kardiológus, nefrológus, endokrinológus) szakrendelésekről.
5. Javasoljuk, hogy a hipertoniológia-licenc képesítéssel rendelkező családorvos a praxisközösséghez tartozó, terápia-rezisztens hipertoniás betegek ellátásában vegyen részt szaktudásával, díjazás ellenében.
6. Erősíteni kell a nemzeti szakmai ajánláson alapuló és a helyi viszonyokra adaptált helyi ellátásrendek kialakítását, ezáltal a hatékony betegút-menedzselés lehetőségét.
7. Támogatni kell a családorvosokat a nemzeti hipertonia-irányelv megismerésében és hatékony gyakorlati alkalmazásában. A családorvosi szoftverek segítsék a családorvost a hipertoniás betegek gondozásában (célérték megjelenítése, gyógyszer-interakciókra, laboratóriumi kontrollokra történő figyelmeztetés).

Minősített hypertoniaellátó helyek (szakambulanciák és centrumok) Magyarországon

A hypertonia ellátásában is lényeges a progresszív ellátási szemlélet, emiatt a Magyar Hypertonia Társaság évek óta végzi a hypertonia-szakellátó helyek szakmai akkreditációját.

2018 tavaszán megalakult a Magyar Hypertonia Társaságon belül a „Minősített Szakellátó Helyek Munkacsoport”, amelynek feladata felmérni, hogy hány ellátóhely van és azok hogyan működnek. A munkacsoport meghatározta az akkreditáció feltételeit, évente bekérte az akkreditációhoz szükséges mutatókat, és feldolgozta ezeket az adatokat. Célszerűnek látszott a centrumok, szakambulanciák és magánszolgáltatók elkülönítése.

Az 1. táblázat mutatja az MHT által akkreditált hypertonia-szakellátó helyek számának alakulását 2019-ben és 2020-ban. 2019-ben 41 ellátóhely működött az országban, ebből 15 Budapesten, 26 vidéken, 2020-ban számuk 37-re csökkent, 14 a fővárosban, 23 vidéken volt. Ebből 28 közfinanszírozott intézményben (12 centrum, 16 OEP-finanszírozott szakambulancia), míg 9 szakrendelés a magánellátásban működik. Sajnálatos módon míg 2019-ben csak négy megyében nem volt szakellátó hely, addig ez 2020-ra tovább romlott – már hat megyében (Borsod-Abaúj-Zemplén, Jász-Nagykun-Szolnok, Komárom-Esztergom, Pest, Somogy és Veszprém megyében) nincs minősített szakellátó hely.

A statisztikai adatok bekérésénél látszott, hogy működésüket nagyban nehezíti, hogy nincs önálló szakmakód. A belgyógyászatban, kardiológiában vagy nefrológiában belül működve sok helyen nem lehet elkülönített pontos adatokat nyerni, és az önálló finanszírozás feltételeit megteremteni (2. táblázat).

Az adatok értékelésénél figyelembe kell venni, hogy 2020-ban már a Covid-járvány korlátozásai csak egy nehezített és átstrukturált betegellátást tettek lehetővé. Több volt a telemedicinális gondozás, de ez a számadatokban alig érzékelhető.

1. táblázat. Akkreditált hypertonia-szakellátó helyek száma megyénként 2019-ben és 2020-ban

Megye	2019	2020
Bács-Kiskun	3	3
Baranya	2	1
Békés	3	3
Borsod-Abaúj-Zemplén	0	0
Csongrád-Csanád	2	4
Fejér	1	1
Győr-Moson-Sopron	2	1
Hajdú-Bihar	2	1
Heves	1	2
Jász-Nagykun-Szolnok	1	0
Komárom-Esztergom	0	0
Nógrád	1	1
Pest	0	0
Somogy	1	0
Szabolcs-Szatmár-Bereg	1	2
Tolna	1	1
Vas	2	1
Veszprém	0	0
Zala	3	2
Budapest	15	14
Összesen	41	37

2. táblázat. Összesített forgalmi adatok a 2019–2020-as évekről

Vizsgált év	2019	2020
Ellátott betegek száma	72 340	66 878
Elvégzett ABPM-vizsgálatok száma	12 198	18 450
Szekunder hipertonia irányában végzett képalkotó vizsgálatok száma	6 892	5 787
Laboratóriumi hormonvizsgálatok száma	11 977	9 482

A szakellátó helyekkel kapcsolatos stratégiai célok

1. Minden megyében minimum egy szakellátó hely működését javasoljuk biztosítani, de célszerű lakosság-arányosan meghatározni a szükséges ellátóhelyek számát: javasoljuk, hogy 200 ezer lakosonként legalább egy akkreditált ellátóhely kerüljön kialakításra. A hazai prevalenciaadatokkal számolva ez 60 ezer hypertoniás beteg szakellátási hátterét biztosítaná. Fontos volna, hogy ezt elsősorban a közfinanszírozott szolgáltatónál lehessen igénybe venni. Tekintettel arra, hogy a magas vérnyomás ellátásának bázisa a háziorvosi ellátás, a szakellátó helyek kialakításában javasolt azokat a praxisközösségekhez közel kialakítani, összekapcsolva a járási alapellátási központok koncepciójával. Ezek a minősített ellátóhelyek tartanak állandó kapcsolatot a háziorvosokkal, szakrendelésekkel, fekvőbeteg-ellátó helyekkel és centrumokkal.
2. Javasoljuk, hogy a minősített ellátóhelyek akkreditációja továbbra is rendszeres időközönként (például háromévente) történjék meg.
3. Javasoljuk, hogy kerüljön kidolgozásra a különböző progresszivitási szintű szakellátó helyek (szakambulancia és centrum) minimumfeltételei országosan, egységesen. Ezt a szakmai feltételrendszert a Magyar Hypertonia Társaság kidolgozta és rendelkezésre bocsátja.
4. Javasoljuk a minősített szakellátó helyek önálló hypertonia-szakmakóddal történő ellátását a finanszírozás és a minőségbiztosítás átláthatóságának biztosítása érdekében.
5. A jövőben a hypertoniagondozó hálózathoz szervesen kapcsolódva, szükséges egy alvászavar-hálózat létrehozása. Ott történne az alvási apnoe (OSAS) előszűrése és a későbbi gondozás is. Mint ismert, az OSAS a szekunder hipertonia leggyakoribb oka, önálló rizikófaktora, így időben való felismerése és kezelése sok súlyos betegségtől mentheti meg a „tulajdonosát”.

Szekunder hipertonia és a terápiarezisztens hipertonia kivizsgálása. Jelenlegi helyzet és stratégiai célok bemutatása

A terápiarezisztens hipertonia és a szekunder hipertonia meghatározása és epidemiológiája

A terápiarezisztens hipertonia és a szekunder hypertoniák kiemelt cardiovascularis kockázati tényezők, gyorsabban vezetnek a hipertonia okozta szubklinikus szervkárosodás kialakulásához, mint a nem gyógyszeres és gyógyszeres terápiára jól reagáló, primer hypertoniaformák. Epidemiológiai jelentőségük kétségtelen, éppen emiatt időben történő felisme-

résük alapvető fontosságú a mindennapi gyakorlatban, mert többségük közvetlenül kezelhető és ennek eredményeként a vérnyomás hatékonyan uralható. A felismerés és a kezelés sikerének kulcsa a kórkép interdiszciplináris jellegéből fakadóan a belgyógyászati, nefrológiai, kardiológiai és endokrinológiai, valamint intervenciós radiológiai határterületek összehangolása, azaz a hipertoniológiai szakellátás, az orvosképzés és a betegedukáció fejlesztése.

A Magyar Hypertonia Társaság 2018. évi ajánlása alapján a valódi terápiarezisztens hipertonia a pszeudorezisztens és szekunder hypertoniák kizárását követően állapítható meg. Prevalenciája 5–30%-ra tehető. Hypertoniaspecifikus szakellátó helyen az előfordulás akár 50%-ot is elérhet. A diagnózis akkor mondható ki per definitionem, ha a beteg terápiás együttműködése megfelelő, és a vérnyomása nem normalizálható megfelelően betartott nem farmakológiai módszerekkel (életmódváltás: fizikai aktivitás fokozása, adekvát diéta, dohányzás és a nagy mennyiségű alkohol mellőzése, illetve a sófogyasztás csökkentése, egyéb rizikófaktorok eliminálása). Emellett, ha három vagy több maximálisan tolerálható adagban adott, különböző hatástani csoportba tartozó antihipertenzív szerrel, amelyek közül az egyik tiazidszerű/tiazid diuretikum, gyakran kombinálva ACE-gátlóval (angiotenzinkonvertáló enzim – ACE) vagy ARB-vel (angiotenzinreceptor-blokkoló – ARB) és kalciumantagonistával; vagy csak négy különböző hatóanyag-csoportba tartozó szerrel normalizálható a vérnyomás, ugyancsak felállítható a kórisme (7). A terápiás célértékek elérése a cardiovascularis mortalitás csökkentésének egyetlen hatékony eszköze a felismerést követően.

A hipertonia, illetve a valódi terápiarezisztens hipertonia hátterében szekunder ok akkor keresendő, ha a klinikai tünetek, a vérkémiái vizsgálatok, a fizikális vizsgálat és a kórelőzmény felveti szervi ok lehetőségét, vagy a korábban céltartományban levő, beállított vérnyomásértékek gyors akcelerációja alakul ki. Emellett amennyiben másod- vagy harmadfokú hipertonia jelentkezik 40 év alatt, vagy a hipertonia mértékéhez képest aránytalan célszervkárosodás igazolódik, illetve ha 65 éves kor felett diasztolés hipertonia jelenik meg, vagy obstruktív alvási apnoe (obstruktív alvási apnoe szindróma – OSAS) lehetősége merül fel, ugyancsak megkezdhető a kivizsgálás a hipertonia hátterében álló konkrét szervi ok irányában. A szekunder hipertonia prevalenciája 5–15%, mortalitása nagyobb, mint az elsődleges hipertonia kórformáké (15–17). Elengedhetetlen a hatékony és gyors kivizsgálás, amely speciális hipertonia-szakellátó helyen vagy azzal szoros együttműködésben valósítható meg leghatékonyabban. A terápiarezisztens hipertonia leggyakoribb okait a 3. táblázat, a szekunder hypertoniák előfordulási gyakoriságát és az ellátásukban részt vevő szakmák felsorolását a 4. táblázat mutatja (7).

3. táblázat. A terápiareszisztens hypertonia leggyakoribb okai (7)

Együttműködés (compliance) hiánya	hiányos betegtájékoztató, nem megfelelően beállított terápia, mellékhatások figyelmen kívül hagyása – következményes gyógyszereszedési nonadherencia, noncompliance
Iatrogénia	NSAID, glükokortikoidok, orális kontraceptívumok, ciklosporin, takrolimus, édesgyökér
Étrend	5 g-ot meghaladó sóbevitel, túlzott alkoholfogyasztás
Társbetegség	obesitas, diabetes mellitus, vesebetegség
Pszichoszociális ok	stressz, szorongás, affektív temperamentum
Szekunder hypertonia	lásd a 4. táblázatot

4. táblázat. A szekunder hypertonia okai (7)

Ok	Prevalencia	Társdiszciplínák
Obstruktív alvási apnoe (OSAS)	30%	belgyógyászat, hipertonológia, alvásmedicina
Renoparenchymás megbetegedés	2-10%	belgyógyászat, hipertonológia, nefrológia
Renovasculáris betegség	1-10%	belgyógyászat, hipertonológia, nefrológia
Primer hyperaldosteronizmus	<1%	belgyógyászat, hipertonológia, endokrinológia
Phaeochromocytoma	<1%	belgyógyászat, hipertonológia, endokrinológia
Cushing-szindróma	<1%	belgyógyászat, hipertonológia, kardiológia
Coarctatio aortae	<1%	belgyógyászat, hipertonológia, kardiológia
Pajzsmirigybetegség (hypo- vagy hyperthyreoidizmus)	1-2%	belgyógyászat, hipertonológia, endokrinológia

Az MHT 2018-as szakmai irányelvi útmutatásának megfelelően történő hypertoniakivizsgálás során amennyiben felmerül terápiareszisztens hypertonia és/vagy annak hátterében szekunder eredet, akkor a kivizsgálás során ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM), illetve otthoni vérnyomás-monitorozás (HBPM) elvégzendő a diagnózis felállításához (7).

A terápiareszisztens hypertoniát okozó leggyakoribb szekunder hypertoniák jelentősége

Renovasculáris hypertonia

A renovasculáris hypertonia a szekunder hypertoniák azon típusa, amelyben az egyik vagy mindkét veseartéria szűkülete miatt kialakuló kóreltani folyamatok – a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer túlműködése – magas vérnyomás kialakulását okozzák. Az egyik leggyakoribb oka a másodlagos hypertoniának. Prevalenciája az átlagnépességben 1%, jellegzetesnek tartott klinikai tünetek esetén 15%, akcelerált, terápiareszisztens hypertonia esetén 39%. Az arteria renalis szűkülete nem feltétlenül okoz magas vérnyomást. Az ér szűkületének előfordulási gyakorisága – a vizsgálati kritériumok szerint – 4–49% közötti, ugyanakkor az ekkor észlelt hypertonia gyakorisága 1% körüli. Jelentőségét fokozza, hogy időben történő felfedezése esetén intervenciós módszerekkel többségében hatékonyan kezelhető, így megelőzhető a hypertonia progressziója és az általa okozott vesekárosodás és a társuló célszervi érintettség kialakulása. Már kialakult hypertonia esetén pedig jó eséllyel uralhatóbbá válik a vérnyomás és regrediálhat a célszervkárosodás, javulhat a vesefunkció is. A veseverőér-keringés nehezítettségét ritkábban okozhatják kül-

ső komprimáló tényezők, mint például daganat, haematoma, hegesedés, kötőszövetes leszorítás. A leggyakoribb azonban az intrinzik laesio, így főként 60 éves kor felett atheroscleroticus plakk, a fiatalokban pedig a fibromuscularis dysplasia. Ez lehet 1-2%-ban intimalis fibroplasia vagy periaortalis fibrosis, de 95%-ban medialis dysplasia. Ritkán aneurysma, arteritis, neurofibromatosis vagy az ér arteficialis sérülése (például irradiáció, katéterezés, trauma, vesekőfragmentumok) állhatnak a háttérben. Klinikailag hajlamosít a dohányzás, a kaukázusi rassz, gyanújelként kell értékelni a terápiareszisztenciát, a RAAS-gátlás vérnyomáscsökkentő hatékonyságát, főként, ha az gyors bGFR- (becsült glomerulusfiltrációs ráta) eséssel jár. Hasi érzőrej átlag 46%-ban hallható, deréktájon ez 12%, de néha epigastriárisan is detektálható.

A diagnózis felállításában a duplex ultrahangvizsgálatnak van alapvető szerepe, amely az ellenállási index meghatározása révén akkor is alkalmas a kórisme megalapozására, ha az arteria renalis eredése nem hozható látótérbe. További lehetőség az ACEI – kaptopril – érzékenyítésű kamerarenográfia alkalmazása, de felhasználható a CT-, illetve MR-angiográfia is, azonban ezek használatát a vesefunkcióhoz is illeszteni kell. Megalapozott gyanú esetén a végső szót az artériás digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) mondja ki, amely egyúttal terápiaes megoldásként a percutan transluminális angioplasztikával (PTA) folytatható, megtárgyítva a szűkült érszakasz(oka)t. Az intervenció során vénás behatolásból standardizált pozíciókban lehetőség van vérvételre szelektív plazmareninaktivitás- (PRA-) meghatározásra, amely további terápiaes döntések alapjául szolgálhat. A DSA/PTA indikálása akkor helyes, ha a szisztémás PRA alapján számított indexek (többfélt alkalmaznak) valószínűsítik, hogy

a szűkület releváns szerepet játszik a hipertonia kialakulásában és fenntartásában. Akkor is indokolt a beavatkozás – az indexek értékétől függetlenül –, ha a vesefunkció romlásában feltételezhető a szűkület által okozott perfúziócsökkenés köröki szerepe. A napi gyakorlatban többségében olyan rezisztens hypertoniás beteggel találkozunk, akinek kezelését mindig személyre szabottan kell megtervezni az optimális terápiás hatás elérése érdekében.

Obstruktív alvási apnoe (OSAS)

Az OSAS a légzés alvás idején történő ismétlődő leállásával jellemezhető betegség, amit a légúti izomzat tónuscsökkenése miatti pharyngealis légúti collapsust okoz. A megfelelő alveolaris ventiláció hiánya általában oxigéndeszaturációval, ismétlődő és hosszú epizódok esetén a pCO_2 (artériás széndioxid-nyomás) fokozatos emelkedésével jár. Az egyes epizódok az ébredés különböző szintjeivel járnak együtt, amire az érintett általában nem emlékszik. Az OSAS meglepően gyakori kórkép. A felnőtt férfi lakosság 24%-ánál, a nők 8%-ánál mutatható ki szignifikáns OSAS. Amennyiben kritériumként a leggyakoribb klinikai tünet, a nappali aluszékonyság meglétét is feltételként szabták, a fenti prevalenciák 4, illetve 2%-ra csökkentek. A nappali aluszékonyság miatt az OSAS-os betegek öt-nyolcszor valószínűbben okoznak közlekedési balesetet. Továbbá a súlyos következményekkel járó elalvásos balesetek 31%-ánál igazolódott OSAS a baleset hátterében. A kórkép a felmérések szerint súlyosan aluldiagnosztizált: a nők 93, a férfiak 82%-ában nem kerül felismerésre. A hipertonia prevalenciája OSAS esetén megközelíti a 60%-ot és az OSAS súlyosságával arányosan növekszik. A hypertoniás betegek körében az OSAS prevalenciája mintegy 30%, ennél jelentősen nagyobb a rezisztens hypertoniások körében: elérheti a 70-80%-ot. Az OSAS tehát a leggyakoribb szekunder hypertoniának tekinthető (18).

Az OSAS-hoz társuló hipertonia jellegzetesen nondipper kórforma, amikor a 24 órás ABPM-vizsgálat során elmarad az éjszakai vérnyomáscsökkenés. A rendelői vérnyomásmérés alábecsülheti a vérnyomást, a gyakori maszkírozott, illetve izoláltan nocturnalis hipertonia miatt, ami csak ABPM segítségével igazolható. A kórkép gyanúja esetén validált szűrő kérdőíves felmérés ajánlott. Amennyiben az OSAS gyanúja felmerül, második lépésben műszeres előszűrő vizsgálatra (respiratórikus poligráfia) alvási diagnosztikai decentrumokba kell továbbirányítani a betegeket. A mérsékelt vagy súlyos kórforma esetén az iránydiagnózist harmadik lépcsőben az alvási diagnosztikai központokban elvégzett polyszomnográfias vizsgálat erősíti meg (19).

A klinikai tünetekkel járó OSAS adekvát kezelése obesitas esetén a testsúlycsökkentés mellett a folyamatos, pozitív nyomású légsín (CPAP) kezelés, amely az életminőség és a közlekedésbiztonság javítása mellett kissé, de szignifikánsan csökkenti mind az éjszakai, mind a nappali vérnyomást is. A CPAP-kezelés vérnyomáscsökkentő hatása a hipertonia és az OSAS súlyosságától függ, kifejezettebb terápiarezisztens hipertonia esetén, ahol a jellegzetes nocturnalis hypertoniát is jól csökkenti, valamint súlyos OSAS esetén, különösen a megfelelő CPAP compliance mellett. A gyógyszeres antihipertenzív kezelés során a mineralokortikoidantagonista spironolakton preferálandó, mivel ez mind a társuló rezisztens hypertoniát, mind az apnoe súlyosságát csökkentheti.

Az OSAS felismerésére, valamint a társuló hipertonia diagnózisára és adekvát kezelésére nagyobb figyelmet kell fordítani, mivel a hipertonia gyakran terápiarezisztens, továbbá a megfelelő kezeléssel a betegek életminősége és jelentősen fokozott cardiovascularis, illetve baleseti kockázata csökkenthető.

Primer hyperaldosteronismus

Az újabb vizsgálatok alapján a primer hyperaldosteronismus olyan kórkép, amely a praehypertoniától a rezisztens hypertoniáig minden vérnyomás-kategóriában viszonylag gyakran előfordul. Prevalenciája a magas vérnyomás súlyosságától függően átlagosan 10%, de rezisztens hipertonia esetén elérheti a 23%-ot (20). A kórkép súlyosan aluldiagnosztizált (20–23). A felmérések szerint az esetek mindössze 3-8%-a kerül felismerésre, noha ennek jelentős prognosztikai és terápiás következményei lennének, mivel a primer hyperaldosteronismus az essentialis hypertoniához képest több mint háromszoros cardiovascularis (pitvarfibrilláció, stroke, szívelégtelenség) és krónikus vesebetegség kockázatával jár, amelyet a célzott kezelés a vizsgálatok szerint közel az essentialis hipertonia kockázati szintjére tud csökkenteni.

A primer hyperaldosteronismus alapos gyanúja esetén részletes endokrinológiai kivizsgálás (mellékvese-CT, bizonyos esetekben mellékvesevéna-katéterezéssel hormonmeghatározás) indokolt a jelentős számú operálható eset (30-50%) felfedezése érdekében. A többi esetben a patofiziológiailag célzott mineralokortikoidantagonista spironolakton, (intolerancia esetén eplerenon, ritkán akár kiegészítő, akár önálló amilorid és hidroklorotiazid) kezelés ajánlott. Az irányelvekben elfogadott szűrő módszer, a plazmaaldoszteron- és reninaktivitás hányadosa (ARR) az ajánlott küszöbértékkel (>30 ng/dl/ng/ml/h), ami azonban nem elég szenzitív, viszont elfogadhatóan specifikus. A vizelet 24 órás aldoszteronürítésének vizsgálata a szenzitivitást jelentősen növelheti. A kórkép gyakoriságának megismertetése, a szűrővizsgálat, továbbá a célzott mineralokortikoidantagonista kezelés eddigieknél lényegesen szélesebb körben történő alkalmazása prioritás, különösen rezisztens hipertonia esetén.

A terápiarezisztens és szekunder hypertoniás betegek ellátásának jelenlegi helyzete

A terápiarezisztens hipertonia gyakori, speciális formája a szekunder hipertonia, amelynek időben történő felismerése és kezelése kardiológiai, endokrinológiai, nefrológiai interdiszciplináris együttműködést igényel. A hipertonia-szakellátó helyek elősegítik a megfelelő betegút gyors elérését és segítséget nyújtanak a terápia követésében. A jövőben fontos szerepet játszanak a praxisközösségek által nyújtott többlétszolgáltatások (dieta, gyógyszerés, diplomás ápoló/hypertonia-szakasszisztens) a rezisztens hypertoniák nem gyógyszeres kezelésében.

A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő meghatározása szerint: „Az általános járóbeteg-szakellátás a beteg folyamatos ellátását, gondozását végző orvos beutalása vagy a beteg jelentkezése alapján, szakorvos által végzett egyszeri, illetve alkalmoszerű egészségügyi ellátás, továbbá fekvőbeteg-ellátást nem igénylő krónikus betegség esetén a folyamatos szakorvosi gondozás. Az általános járóbeteg-szakellátást a beteg lakóhelyének közelében kell biztosítani. A speciális járóbeteg-szakellátás olyan betegségek

ellátására szervezett egészségügyi ellátás, amely különleges szak tudást, illetve speciális anyagi, tárgyi és szakmai felkészültséget igényel. A járóbeteg-szakellátás rendelési időben biztosított, ahol az orvos mellett asszisztens, ápoló(nő) is tevékenykedik. A járóbeteg-szakellátást nyújtó intézmények tevékenységüket önállóan vagy más intézményekkel együtt, működési engedély alapján végzik.” A definíció minden vonatkozásban megfelel a magasvérnyomás-betegek ellátására. A második bekezdés pedig pontosan jellemzi azt a szakmai követelményt, amely speciálisan szükséges terápiarezisztens hipertóniás betegek ellátására.

A 2/2004. (XI. 17.) EüM-rendelet tartalmazza az egészségügyi szolgáltatók működési engedélyének kiadásának alapjául szolgáló egészségügyi szakmák és kódjaik jegyzékét. Ezen belül a belgyógyászati szakma a 01/0100, 0113 kóddal, a kardiológiai szakma a 40/4000 kóddal, a háziorvosi szakma a 63/6301, 6303 kóddal rendelkezik.

A hipertoniológiának jelenleg nincs szakmakódja, ami alapvető egészségügyi statisztikai, szervezési, tervezési, betegellátási és minőség-ellenőrzési nehézségeket okoz. A betegek ellátása döntően a fent részletezett szakmai területeken történik, de így kizárólag csak a BNO alapján lenne lehetséges a hipertóniás betegek forgalmi és ellátási adatainak nyomon követése. Ez nem biztosít releváns adatokat. Az egészségügyi szakmai kollégiumnak nincs hipertoniológiai szakmai tagozata. Ez szignifikánsan nehezíti az optimális szakmai munkát. Jelenleg mindössze 37 ellátóhely rendelkezik MHT-minősítéssel, hat megye egyáltalán nem rendelkezik minősített hipertoniaellátó hellyel. A minősített hipertoniaellátó helyek országos területi eloszlása egyenetlen.

A terápiarezisztens és szekunder hipertóniás betegek ellátására vonatkozó stratégiai célok

1. Kiemelt prioritású cél a hipertoniológiai szakmakód megszerzése.
2. A magasvérnyomás-betegek orvoshoz fordulását jelentősen könnyítené, ha beutaló nélkül vehetnék igénybe a szakirányú orvosi ellátást. Jelenleg az alábbi szakrendelések vehetők igénybe beutalás nélkül: általános sebészet, férfi egészség ambulancia, andrológia, fül-orr-gégészet, nőgyógyászat, menopauza, terhesség gondozás, tinédzserambulancia, onkológia, pszichiátria, szemészet, urológia.
3. Tudatosítani kell a szakmai közvéleményben és a rendelőintézet, kórházi ellátórendszerben, hogy milyen módon érhetők el a minősített hipertoniaellátó helyek konzílium céljából.
4. Pontos területi elérhetőségi listát kell készíteni az egyes szakirányú diagnosztikai lehetőségek elérhetőségéről.
5. Javasoljuk a Hipertoniológia Szakmai Tagozat létrehozását.
6. Meghatározó fontosságú a minősített hipertoniaellátó helyek számának bővítése és szintjének emelése. Javasoljuk, hogy megyénként legalább egy, de optimálisan kétszáz ezer lakosonként legalább egy akkreditált ellátóhely kerüljön kialakításra, célszerűen ezt elsősorban közfinanszírozott szolgáltatónál lehessen igénybe venni
7. Ennek alapfeltétele, hogy a hipertoniológiai licencvizsgálóval rendelkezők száma jelentősen emelkedjen. A képzési kedvet jelentősen emelné, ha a licencvizsgálóhoz csak ahhoz tartozó jogosítványok tartoznának, például vizsgálati indikációk, gyógyszerrendelések (lásd *A hipertonia ellátás helyzete és Minősített hipertonia ellátóhelyek fejezeteket*).

8. Ki kell dolgozni és be kell vezetni az ellátás hatékonysága és a terhelésmegosztás érdekében a hipertoniológus szakasszisztensi képzés részleteit.

Képzés

Graduális képzés jelenlegi helyzete

Nem egységes a hipertoniaoktatás a négy orvostudományi karon. Sem az előadások számában, sem abban a vonatkozásban, hogy melyik szubdiszciplína tematikájába illeszkedik.

Debreceni Egyetem: IV. évfolyam, 1 óra, kardiológia tematikában; Pécsi Tudományegyetem: IV. évfolyam, 1 óra, kardiológia tematikában és 1 óra a nefrológia tematikában (hypertonia és vese kapcsolata); Semmelweis Egyetem: 1 óra a kardiológia tematikában és 1 óra endokrinológia és anyagcsere tematikában (hypertoniával járó hormonális eltérések – primer aldosteronizmus és phaeochromocytoma); Szegedi Tudományegyetem: 7 óra a nefrológia tematikában (2 óra epidemiológia és etiológia, 1 óra terápia és szövődmények, 2 óra rezisztens hipertonia, 1 óra centrális vérnyomás, 1 óra vese-transzplantált betegek hipertoniája).

A graduális képzéssel kapcsolatos stratégiai célok

Óraszámok és tematika egységesítése a négy orvosképző egyetemen.

Posztgraduális képzés jelenlegi helyzete

Hipertoniológia szakvizsga sem első, sem pedig második első (régebbi megnevezése: ráépített) formában jelenleg nincs.

Hipertoniológiai licencvizsgát lehet tenni, ezt a 23/2012. (IX. 14.) EMMI-rendelet (24) a szakorvosok, szakfogorvosok, szakgyógyszerészek és szakpszichológusok egészségügyi szakirányú szakmai továbbképzéséről szabályozza, amit 2014. augusztus 1. óta alkalmaznak.

A képzésben való részvételhez szükséges képesítés és szakmai feltételek: 1. belgyógyászati szakképesítés, 2. csecsemő- és gyermekgyógyászati szakképesítés, 3. geriátriai szakképesítés, 4. háziorvostani szakképesítés, 5. kardiológiai szakképesítés, 6. nefrológiai szakképesítés, 7. szülészeti és nőgyógyászati szakképesítés.

A licenc típusa: interdiszciplináris.

A képzés időtartama: 24 hónap.

Képzési program: A rendelet részletesen tartalmazza. Ennek része 20 hónap hipertóniás betegek ellátásában és/vagy gondozásában végzett tevékenység a fent felsorolt szakorvosi szakterületeken. További négy hónapot minősített hipertonia-ellátó helyen kell teljesíteni. A vizsgára bocsátás további feltétele legalább 150 képzési pont megszerzése hipertonia témakörben.

A hipertoniológiai licenc megszerzésével *ötféle tevékenységi kör/kompetencia* került meghatározásra a 23/2012. (IX. 14.) EMMI-rendeletben. Ezek a jogosultságok/kompetenciák a következők (25): 1. primer és szekunder hipertoniabetegség elkülönítése, a kezelés beállítása; 2. a terápiás döntésben a globális szív- és érrendszeri kockázatnak és a kockázat komponenseinek megfelelő életmódbeli változtatásoknak, valamint az eltérő antihipertenzív támadáspontok optimális terápia-

piás hierarchiájának érvényesítése; 3. a társbetegségeknek a hypertoniagondozást, a terápiás válaszokat és a beteg együttműködését egyaránt módosító, zavaró hatásainak értékelése és azokra való hatékony reagálás; 4. egyedi kompromisszumok kialakításával a komorbid és multimorbid, nagy szív- és érrendszeri kockázatú hypertoniás betegek esetében az adott egyedi betegségek kezelése, gondozása, ellentmondásainak feloldása; 5. komplex megközelítésekkel a hypertoniabetegség progressziójának, a célszervi szövődmények kialakulásának megelőzése, gátlása, a többszörös betegségeknel a hypertonia szempontjából legfontosabb, egyben a többi betegséget legkevésbé rontó támadáspontok kiválasztása, a túlgyógyszerezés elkerülése.

A licencképzésre jelentkezés: a négy orvostudományi kar ügyintézőinél lehet. Az ügyintézők és a licencképzés-vezetők listája az MHT honlapján (www.hypertension.hu) a *Szakmai információk/Hypertonológusképzés/Ügyintézők és grémium vezetők* fül alatt érhető el.

A négy, orvosképzéssel is foglalkozó egyetem által meghatározott licenc képzési díja *23 000 Ft/hó*, amelyet annak az egyetemnek a számlájára kell befizetni, ahová az orvos a képzésre jelentkezett. *A licencvizsga díja 30 000 Ft.* Ismétlővizsga esetén a díjat újra meg kell fizetni. A díjat az ÁEEK 10032000-01490576-00000000 számú számlájára kell befizetni.

A képzés része a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) 2019. január 1-jén elindult megújult online *távképzési programja*. A távképzési programot a Richter Gedeon Nyrt. folyamatosan támogatja, amelynek a hivatalos neve így *MHT-Richter Szakmai Továbbképző Akadémia*. A távképzési program során minden félévben egy kurzust lehet és kell elvégezni. A kurzusokat minden félévben január 1. és június 30. között (I. félév), illetve július 1. és december 31. között (II. félév) kell elkezdni és befejezni. Ez alatt az időszak alatt a kurzus teljesítésének feltétele egy online sikeres tesztvizsga. Egy kurzus nyolc előadásból áll, az előadások anyaga csak olvasható és nem letölthető pdf-formátumban van fent az MHT honlapján. Minden egyes kurzus a sikeres vizsga esetén *fixen 10 képzési pontot ér* a 2014 óta élő hipertonológia-licenc megszerzéséhez.

A posztgraduális képzés részei az MHT évente megrendezésre kerülő kongresszusa, májusban, a hypertonia világnapja alkalmából megrendezésre kerülő továbbképzési nap, az évente ismétlődő regionális hypertonia napok (Budapest, Debrecen, Gyula, Szeged, Szekszárd, Szolnok) és a határterületi társszakmák éves kongresszusain szervezett szimpóziumok, valamint a nem állandó jellegű hypertonia tárgyú egyéb, szabadon választható egyetemi tanfolyamok.

A posztgraduális képzéssel kapcsolatos stratégiai célok

1. A hipertonológiai licencvizsgálóval rendelkezők számát szignifikánsan emelni kell.
2. A hipertonológiai licencvizsgát legalább második első (úgynevezett ráépített) szakvizsga szintre kell emelni.
3. A 24 hónapos képzés költsége+az egyszeri vizsgadíj nincsenek arányban a licencvizsgálóval megszerezhető jogosítványokkal. A képzési kedvet emelni kell a licencvizsgálóhoz köthető jogosítványokkal (szakmakód, rendelhető vizsgálatok, szakorvosi javaslatok stb.).

Hypertonia ellátása gyermekkorban

A gyermekkori hypertonia az utóbbi két évtized viharos életmódbeli változásainak következtében (egésztelen étkezés, testmozgás hiánya, az elhízás járványszerű terjedése) a ritka betegségek sorából a serdülőkor egyik leggyakoribb krónikus állapotává lépett elő. A gyermekkori hypertonia gyakorisága az összgyermeklakosságra vonatkoztatva mintegy 2-3%, de az obesitas gyakoriságának növekedésével ennek aránya folyamatosan növekszik. Ezzel párhuzamosan változik az etiológia: míg a serdülőkor előtti hypertoniák esetében elsősorban organikus (ezen belül pedig döntően renalis) okot kell keresnünk, a pubertást követően a szekunder hypertoniák aránya (a hypertonia gyakoriságának növekedésével párhuzamosan) jelentősen csökken.

A gyermekkori hypertonia definíciója

Gyermekkorban a normális vérnyomás nem, életkor, testmagasság és testsúly szerint változik, ezért a hypertonia meghatározásához a mért vérnyomásértékeket a kornak, nemnek megfelelő (testmagasság-percentilist is figyelembe vevő) vérnyomáspercentilis-adatokhoz kell viszonyítani. Mivel jelenleg nem rendelkezünk hazai, illetve európai, a teljes gyermekortátölelő (1–17 éves korig terjedő) normálvérnyomásérték-adatbázissal, így az aktuális európai gyermekhypertonia-ajánlás alapján (26) egyedi, rendelői vérnyomásmérés értékelésére az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia 2017-es (27) gyermekkori vérnyomáspercentilis-táblázatát használjuk. Ebben a táblázatban a 95-ös BMI percentilis feletti gyermekeket már kihagyták az adatbázisból. Így a túlsúly, illetve az obesitas nem torzította a vérnyomásadatokat. A fenti irányelv mellett rendelkezésre állnak adolezcens korú (11–18 éves) gyermekek magyarországi normálértékei is. Itt azonban még nem történt meg a túlsúlyra való korrekció.

A hypertonia kivizsgálása gyermekkorban

A vérnyomásmérésre kalibrált aneroid vagy gyermekekre validált oszcillometriás vérnyomásmérőt lehet használni. Fontos technikai kérdés a mandzsetta mérete, hiszen szélesebb mandzsettával megtévesztően alacsony, keskenyebbel pedig megtévesztően magas értékeket mérhetünk. Ezért a mandzsetta a felkar hosszúságának kétharmadát kell, hogy fedje.

Oszcillometriás készülékkel mért emelkedett – 90 percentilis feletti – értékek hagyományos módszerrel (hallgatózással) ellenőrizni kell. Gyermekkorban csuklón, alkaron végzett vérnyomásmérés nem javasolt. Az alsó végtagon fekvő helyzetben, combközépen végezzük a mérést (megfelelő méretű mandzsettát igényel). A szisztolés érték fiziológiásan a brachialis értéknél 10-20%-kal magasabb.

Hároméves kor alatt minden vizsgálat alkalmával ajánlott a vérnyomásmérés elvégzése, ha a gyermek koraszülött, alacsony születési súlyú vagy születésekor intenzív ellátást igényelt; a gyermeknek kezelt vagy beavatkozást nem igénylő congenitalis szívbetegsége van; visszatérő húgyúti infekció, haematuria, proteinuria jelentkezik; ismert vesebetegség vagy urogenitalis malformatio esetén; veleszületett vesebetegség van a családi anamnézisben; a gyermek szolid szervtranszplantáción esett

át; malignus folyamat vagy csontvelő-transzplantáció esetén; ismerten vérnyomásemelő hatású gyógyszeres kezelés esetén (ciklosporin, bronchodilatátorok, szteroid stb.); a gyermek más szisztémás betegségben szenved, ahol hipertonia előfordulhat (például neurofibromatosis, sclerosis tuberosa); bizonyítottan emelkedett az intracranialis nyomás. Hároméves kor alatt az oszcillometriás mérés elfogadható, hiszen a gyermeknél még nem alakult ki az auszkultációhoz szükséges compliance.

Hároméves kor felett, amennyiben normális vérnyomásértéket állapítottunk meg, ismételt mérés (a jelenlegi európai gyermekhypertonia-ajánlás alapján) két év múlva javasolt. Magas-normális vérnyomású gyermekeknél, akiknél célszervkárosodás nem mutatható ki, ismételt mérés fél-egy év múlva javasolt. Obesitas, vesebetegség, diabetes, aortaív-szűkület, coarctatio aortae, vérnyomásemelő gyógyszer szedése esetén vérnyomásmérés minden orvosi vizit alkalmával indokolt.

Az első vérnyomásmérés az alapellátásban, a házi gyermekorvosi vagy iskolaorvosi rendelőben történik. Amennyiben primer hipertonia merül fel, a további alapvizsgálatokat és a nem gyógyszeres kezelést az alapellátó indítja el. Speciális szakellátás arra felkészült, gyermekhypertonia-centrumokban akkor szükséges, ha szekunder hipertonia merül fel, illetve azon primer hipertóniások esetében, akik a nem gyógyszeres terápiára nem reagálnak.

A hipertonia diagnózisának felállítását követően ABPM elvégzése ajánlott: célszervkárosodás fokozott rizikója, gyógyszerrezisztens hipertonia, gyógyszer okozta hypotensio gyanúja esetén. Kiegészítő információt szolgáltathat a mérés krónikus veseelégtelen, autonóm diszfunkcióval rendelkező, illetve diabeteses gyermekeknél.

Célszervkárosodások megítélése érdekében szükséges a szemfenékvizsgálat, a szív-ultrahangvizsgálat (balkamra-hypertrophia: a gyermek balkamra-tömege $>51 \text{ g/m}^2$, nyolcéves kor felett pedig, ha a bal kamra tömege $>115 \text{ g/m}^2$ a fiúknál, $>95 \text{ g/m}^2$ a lányoknál). Ismételt vizsgálat a célszervkárosodás monitorozására 6–12 hónaponként javasolt. Az ismételt echokardiográfia indikációi: kezelés ellenére fennálló hipertonia, koncentrikus LVH, csökkent balkamra-funkció.

A gyermekkori hipertonia kezelése

Az elmúlt évtizedben egyre több korszerű antihipertenzív szernél határozta meg (farmakológiai vizsgálatokra alapozottan) a gyermekkori alkalmazás feltételeit, illetve a testsúlykilogramra vonatkoztatott adagolást. A gyógyszercsoportok a felnőttekben használtakal azonosak, a kezelés felépítése is hasonló, de a korszerű, tartós hatású antihipertenzívumok nem mindegyikével történtek meg a gyermekkori engedélyezéshez szükséges vizsgálatok, ezért a gyermekkorban alkalmazható gyógyszerek száma továbbra is limitált.

A gyermekkori primer hipertóniára jellemző a hiperkinetikus keringés, normális perifériás vascularis rezisztenciával. Korábban első választandó szerként a béta-blokkolót jelöltük meg, ám a béta-blokkoló kedvezőtlen mellékhatásprofilja miatt az új amerikai irányelv ebben a betegcsoportban elsőként ACE-gátló, kalciumcsatorna-blokkoló, illetve diuretikum alkalmazását javasolja. Ugyanakkor az európai irányelv nem tesz ilyen megkülönböztetést. Amennyiben nincs ellenjavallata (versenysport, asthma, cukoranyagcsere-zavar), továbbra is

elfogadhatónak tartjuk a korszerű, tartós hatású béta-blokkolók adását hiperkinetikus tüneteket mutató hipertóniás serdülőkben.

Tünetes, súlyos hipertonia esetén a beteg haladéktalan intézeti ellátása szükséges. A hipertonia sürgősségi ellátásakor az alapellátás feladata a mentő kiérkezéséig: orálisan alkalmazható, akut hatású vérnyomáscsökkentő (hazai gyakorlatban ez sokszor az 5–10 mg nifedipin) alkalmazása, majd vérnyomáskontroll. Nifedipint, mint nem elsőként javasolt gyógyszert, a hazai könnyű elérhetősége miatt, gyakorlati okokból említjük, de 18 éves életkor alatt nem javasolt az adása.

Hypertóniás krízis kezelése intenzív osztályon végzendő. Leggyakrabban a nitroprussid-nátrium és a labetalol alkalmazott. A hipertóniás sürgősségi állapot kezelésére alkalmazott gyógyszerek vagy nem elérhetők Magyarországon, vagy gyermekekre nincsenek törzskönyveztve.

Stratégiai célok a gyermekkori hipertonia ellátása kapcsán

1. Ki kell alakítani a magyar gyermekek (1–17 éves korig) vérnyomásérték-adatbázisát.
2. Minden gyermekorvosi rendelésnek rendelkeznie kell gyermekkori vérnyomásmérésre alkalmas készülékekkel és megfelelő gyermekmandzsetta-sorozattal is.
3. Minden olyan hipertóniás gyermek esetében, akinél fokozott célszervkárosodás-rizikó, terápiareszisztens hipertonia vagy iatrogén hipertonia gyanúja merül fel, történjék ABPM-vizsgálat. Ezekben az esetekben az ABPM-vizsgálat kerüljön finanszírozásra.
4. Minél több, korszerű, tartós hatású antihipertenzívummal történjenek a gyermekkori használat engedélyezéséhez szükséges vizsgálatok. Kerüljenek törzskönyvezésre a gyermekeknek javasolt sürgősségi ellátásra használható gyógyszerek.

Összefoglalás

Az alábbiakban tizenegy pontba szedve foglaljuk össze a hipertóniás betegpopuláció hazai ellátásának javítása érdekében tett stratégiai céljainkat, javaslatainkat:

- Javasoljuk a hipertonia felismertségének (awareness) és a kezelés ellenőrzésének minőségi javítása érdekében minden háziorvosi működési formában a prevenciók rendelések támogatottá tételét és az ABPM-vizsgálatok finanszírozását abban az esetben, ha a háziorvos, gyermekházi-orvos a megfelelő szakmai tudás megszerzése érdekében célirányos tanfolyamot végez el. A Magyar Hypertonia Társaság ezzel kapcsolatban már felajánlotta a döntéshozók számára, hogy kidolgozza a képzési anyagot és biztosítja az ABPM-továbbképzések szakmai/tudományos háttérét, illetve az oktatói kört.
- Javasoljuk, hogy kerüljenek meghatározásra rendelési időn kívül telemedicinális rendelési órák, és az otthoni vérnyomás-monitorozás eredményeinek telemedicinális kiértékelését minden háziorvosi működési formában tegyék finanszírozottá.
- Javasoljuk, hogy a graduális orvosképzésben a négy orvosképző egyetemen egységes óraszámúval és tematikával foglalkozzanak a hipertonia kérdéskörével.

- Javasoljuk, hogy a hipertónológiai licencvizsgálathoz speciális jogosítványok kötődjenek (szakmakód, rendelhető vizsgálatok, szakorvosi javaslatok stb.) – jelenleg a hipertónológiai licencképzés 24 hónapos képzési költsége aránytalanul magas, miután a licenc nem ad speciális jogosultságokat és ez jelentősen rontja a képzésben való részvételi kedvet. Így a hipertónológiai licencvizsgát tett családorvos és gyermekházi orvos kollégák kapjanak szekunder hipertonia kivizsgálásához szükséges diagnosztikus eljárásokhoz beutalási jogosultságot (például mellékvese-CT, arteria renalis CTA, endokrin szűrővizsgálatokra történő beutalás), amelyek megkönnyítik a szekunder hipertoniára gyanús betegek kivizsgálását, rövidítik a betegutakat és így terhelést vesznek le az egyéb (kardiológus, nefrológus, endokrinológus) szakrendelésekről.
- Javasoljuk, hogy a hipertónológiai licenc képesítéssel rendelkező családorvos a praxisközösséghez tartozó, terápiarezisztens hipertoniás betegek ellátásában vegyen részt szaktudásával, díjazás ellenében.
- Javasoljuk megyénként minimum egy, ideálisan 200 ezer lakosonként legalább egy, rendszeres időközönként (háromévente) akkreditált hipertoniaellátó hely megszervezését. A különböző progresszivitási szintű szakellátó helyek (szakambulancia és centrum) minimumfeltételei országosan, egységesen kerüljenek meghatározásra. (Ezt a szakmai feltételrendszert a Magyar Hypertonia Társaság már kidolgozta és rendelkezésre bocsátja.)
- Javasoljuk a minősített szakellátó helyek önálló hipertonia szakmakóddal történő ellátását a finanszírozás és a minőségbiztosítás átláthatóságának biztosítása érdekében.
- Javasoljuk, hogy a magasvérnyomás-betegek beutaló nélkül vehessék igénybe a szakirányú orvosi ellátást.
- Javasoljuk a Hipertoniológia Szakmai Tagozat létrehozását annak érdekében, hogy a döntéshozókat segítse a populációs szinten legjelentősebb cardiovascularis rizikótényező, a hipertonia ellátásával kapcsolatos szakmai döntésekben.
- Javasoljuk a hipertónológus szakasszisztensi képzés megteremtését az ellátás hatékonysága és a terhelésmegosztás érdekében.
- Minden gyermekorvosi rendelésnek rendelkeznie kell gyermekkorú vérnyomásmérésre alkalmas készülékekkel és megfelelő gyermekmandzsetta-sorozattal is.

Irodalom

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*, 2021;398(10304):957-80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1). Epub 2021 Aug 24.
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* (London, England). 2012;380(9859):2224-60. PubMed PMID: 23245609. Pubmed Central PMCID: PMC4156511. Epub 2012/12/19. eng.
3. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *European Heart Journal* 2020;41:12-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>.
4. Egészségügyi Statisztikai Évkönyv 2015. Központi Statisztikai Hivatal; 2016. Hungarian.
5. Kiss I, Paksy A, Kékes E, Kerkovits L. A hipertoniás betegek cardiovascularis kockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21(Suppl.1):S11-S8.
6. Williams B, Mancia G, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104.
7. Farsang Cs, Járai Z (szerk.). Az MHT 2018. évi irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(S5):S1-S36.
8. OECD, Union E. Health at a Glance: Europe 2018. State of Health in the EU Cycle. 2018.
9. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;397(10285):1625-36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0).
10. Nemcsik J, Páll D, Járai Z. A hipertonia jelentősége a cardiovascularis halálozás megelőzésében. *Lege Artis Medicinae* 2021;31(3-4):129-32.
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 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*. 2017 Nov 13. PubMed PMID: 29133356. Epub 2017/11/15. eng.
12. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75(6):1334-57. PubMed PMID: 32370572. Epub 2020/05/07. eng.
13. Hamdidouche I, Jullien V, Boutouyrie P, Billaud E, Azizi M, Laurent S. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. *Journal of Hypertension* 2017;35(6):1133-44. PubMed PMID: 28306634. Epub 2017/03/18. eng.
14. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;39(7):1293-302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>.
15. Ábrahám Gy, Légrády P. Szubjektív gondolatok a rezisztens hipertenzióról. *Metabolizmus* 2017;15(2):110-12.
16. Fejes I, Ábrahám Gy, Légrády P. A terápiarezisztens hipertonia prevalenciája. *Hypertonia és Nephrologia* 2019;23(4):171-3.
17. Légrády P. A rezisztens hipertonia. Házi orvosi Továbbképző Szemle 2021;26(10):691-5.
18. Parati G, Ochoa JA, Bilo G, et al. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. *Hypertens Res* 2014;37:601-13.
19. Alföldi S, Ádám Á. Az obstruktív alvási apnoe (OSA) és a cardiovascularis kockázat az újabb adatok tükrében. VI. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia. *Metabolizmus* 2015;13:96-8.
20. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. The Underrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 2020;173:10-20.
21. Funder JW. Primary Aldosteronism: At the Tipping Point. *Ann Intern Med* 2020;173:65-6.
22. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:51-9.
23. Bajnok L. Primer aldosteronizmus, a vágy titokzatos tárgya – egy vizsgálat apropója kapcsán. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25:82-4.
24. 3/2012. (IX. 14.) EMMI-rendelet a szakorvosok, szakfogyorvosok, szakgyógyszerészek és szakpszichológusok egészségügyi szakirányú szakmai továbbképzéséről.
25. EFOP 1.8.0-VEKOP-17-2017-00001 „Egészségügyi ellátórendszer szakmai módszertani fejlesztése” című projekt „Lakóhelyközeli egészségügyi ellátás fejlesztése” alprojekt „Egészségügyi képzés fejlesztés” munkacsoport. A licencképzések kereteinek, szakmai tartalmának, az eddigi tapasztalatoknak a felmérése és értékelése. 2017.12.21.
26. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34(10):1887-920.
27. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;140(3):pii:e20171904.

A primer aldosteronismus ellátásának szűk keresztmetszetei – fókuszban a szűrés és biokémiai diagnózis

BAJNOK László

Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS – A primer (hyper)aldosteronismus (PA) definíciója inherens bizonytalanságokkal terhelt, spektrumbetegség, kontinuumot képezve a normotoniásoktól az adrenalectomiát indokló esetekig. A lentebb ismertetett két új ajánlás fő paradigmaváltása, hogy – segíteni szándékozva a szűrtek körének szélesítését – nem javasolják a gyógyszerelés megváltoztatását a PA szűrése előtt. Mindkettő továbbra is a szupprimált renint veszi alapul, de – az érzékenység fokozása céljából – a szérumaldoszteron küszöbértékét csökkentik. Ezzel az algoritmussal viszont a pozitív szűrővizsgálatok aránya lényegesen megnövekszik, ami újabb szűk keresztmetszetet képez, a további, szuppressziós tesztet végezni képes specialista-hoz irányított betegek torlódásához vezetve.

Kulcsszavak: primer aldosteronismus, renin, aldoszteron, szűrés

Bottlenecks in primary aldosteronism care – focus on screening and biochemical diagnosis

Bajnok L.

Summary – The primary (hyper) aldosteronism (PA) is a spectral disease forming a continuum from normotensive to cases that warrant adrenalectomy. PA definition is laden with inherent uncertainties. The main paradigm shift in the two new recommendations described below is that no change in medication is recommended before PA screening, to help broaden the scope of screenings. Both continue to be based on suppressed renin activity, but the serum aldosterone threshold has been lowered to increase sensitivity. With this algorithm, however, the proportion of positive screenings is significantly increased, creating another bottleneck, leading to congestion of patients referred to a specialist to perform an additional suppression test.

Keywords: primary aldosteronism, renin, aldosterone, screening

Bevezetés

A primer (hyper)aldosteronismus (PA) prevalenciája a hypertóniások között – különböző vélemények alapján (1–3) – igen széles határok között képzelhető el, de az egyik, ha nem a leggyakoribb szekunder hypertoniaformának tekinthető. Megjegyzendő, hogy PA kimutatható lehet normotenziósok esetében is, bizonyos vizsgálat szerint 25%-ot elérő gyakorisággal (2). Ezen egyének esetében az új keletű hypertonia incidenciája lényegesen nagyobb.

A PA szűrése a fejlett országokban is csak az esetek elenyésző töredékében történik meg (1, 3, 4) és ebben az évek során sem történt érdemi javulás (4). Ez egyes szerzőket megoldási javaslatokra sarkall, a szűrés fontosságának propagálásától a kivizsgálási algoritmusok egyszerűsítéséig. Ennek jegyében két, figyelemre méltó újításokat tartalmazó irányelv jelent meg a közelmúltban (3, 4). Jelen közleményben elsősorban ezekkel foglalkozunk, alig érintve a – korábban már a *Hypertonia és Nephrologia* hasábjain is részletesen tárgyalt – további lépéseket, a megerősítő és lokalizációs vizsgálatokat, a gyógyszeres és műtéti kezelést (5–7).

A primer aldosteronismus szűrőmódszerei az új irányelvekben

A PA szűrésének egyik új irányelvét az *Anand Vaidya* és *Robert M. Carey* szerzőpáros jegyzi (3). Mindketten szerepelnek azon közlemény szerzői között is, ami 2020-ban felkavarta a PA körüli elképzeléseket (2). Ebben az aldoszteron 24 órás vizeletürítését vizsgálva a szokásos, szérumaldoszteron- és -reninvizsgálaton alapuló szűrést alacsony érzékenységűnek – és ezzel összefüggésben a PA prevalenciáját jóval magasabbnak – találták, megerősítve, hogy a PA spektrumbetegség, éles határokkal nehezen elválasztható átmenetekkel, amiben az alkalmazott elvágó értékek önkényesek. Ennek ellenére mind ez, mind a másik hivatkozott irányelv megmaradt szérumalapú szűrést pártolónak.

A szérumalapú szűrésnek két alapvető formája van. Az egyik – így a Kaplan's Clinical Hypertension által is javasolt módszer – a küszöbérték alatti plazmareninszint (aktivitás) és az a feletti aldoszteronkoncentráció együttesét tekinti pozitív szűrési eredménynek (8). A másik – az Amerikai Endokrinológiai Társaság égisze alatt létrehozott – irányelv szerint ezen két paraméter

Levelezési cím:

Prof dr. Bajnok László,
7624 Pécs, Ifjúság út 13.
E-mail: bajnok.laszlo@pte.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.017>

Hypertonia és Nephrologia
2022;26(3):146-8.

hányadosának, az aldosteron-renin rációnak (ARR) az elvágó értékét kell alapul venni, éppen a szűrés érzékenységének fokozására (1). Egyébként a kétféle megközelítés jól korrelál egymással – a szupprimált, 1 ng/ml/h alatti reninaktivitás + a 15 ng/dl feletti aldosteron Kaplan-kritériumai és az Amerikai Endokrinológiai Társaság által ajánlott 30 ng/dl per ng/(ml⁻¹ × h⁻¹) ARR-szűrési határérték. A fent hivatkozott két új irányelvben közös, hogy nem javasolják az ARR számítását – annak ellenére, hogy a szerzők közül ketten is bizottsági tagjai voltak az Amerikai Endokrinológiai Társaság ajánlásának is, és ennek az ajánlásnak emblematikus hangsúlya az ARR-számítás (1).

A primer aldosteronismus szűrését befolyásoló gyógyszerek szerepe az irányelvekben

Az irányelvek általában különböző mértékben ragaszkodnak a szűrés értékeit befolyásoló gyógyszerek – így elsősorban a RAS-gátlók, diuretikumok és béta-blokkolók – kihagyásához. A szigorú állásfoglalásokkal szemben (8, 9) az Amerikai Endokrinológiai Társaság ajánlása szerint eddig is csak a diuretikumok voltak kihagyandók a szűrés előtt, legalább négy hétre (1) – a többit csak akkor javasolták helyettesíteni (legalább két hétre), ha 1. az első szűrés „nem diagnosztikus” és 2. a hipertonia a nem zavaró gyógyszerekkel (retard verapamil, α₁-antagonista, hidralazin) kontrollálható. A két új irányelv fő paradigmaváltása ezt a kérdést érinti: segíteni szándékozva a szűrtek körének szélesítését – a gyógyszerek helyettesítésének nehézségét és felelősségét felismerve –, nem javasolják a gyógyszerelés rutinszerű megváltoztatását (3, 4). E helyett az aldosteron-küszöbérték leszállításával kívánják fenntartani a szűrés érzékenységét – az aldosteronelválasztást csökkentő gyógyszerek (RAS-gátlók, béta-blokkolók, centrális szerek, nem szteroid gyulladásgátlók és valamennyire a tartós hatású dihidropridin kalciumcsatorna-blokkolók) álnegativitását okozó hatását ellensúlyozandó. A klasszikus – így a Kaplan's Clinical Hypertension által képviselt – aldosteron-küszöbérték (8) 15 ng/dl (150 pg/ml vagy 405 pmol/l), ami az egyik új javaslat szerint 10 ng/dl-ig (4), a másik szerint pedig egészen 5 ng/dl-ig csökkentendő (3), akkor is, ha – mint a szerzők elismerik – a PA típusos eseteiben az aldosteronkoncentráció zavaró gyógyszerek ellenére is 15 ng/dl feletti szokott lenni. Az érzékenység és fajlagosság optimalizálásának próbálkozásairól van itt szó, ahol egy valószínűségi skálán a két paraméter egymás rovására változik. A szűrővizsgálat megismétlése egyébként fokozza a pontosságot (ha az első vizsgálat negatív, a második akár negatív, akár pozitív, az érzékenységet, ha mindkettő pozitív, a fajlagosságot) (3). Számomra a magasabb, 10 ng/dl küszöbérték a rokonszenvesebb, mert az 5 ng/dl szuperszenzitívnek tekinthető. Ugyanis 5 ng/dl az aldosteron negativitási határértéke a (2000 ml 4 órás sóinfúzióval végzett) szuppressziós – megerősítőnek nevezett – tesztben is (e felett – a vizsgálat egyharmad körüli arányában – általában indokolt a mellékvese-CT irányába történő továbblépés – 5 és 10 ng/dl között, amit szürke zónában lévő szuppressziós értéknek szokás tekinteni, megfontolandóként, 10 ng/dl felett egyértelműen) (5, 6). Problémát jelent, hogy a jelenlegi kritériumok mellett is a szűrtek – a különböző vizsgálatok szerint – 7-32%-a igényel további (szuppressziós) tesztet (10–12). Ez az arány lényegesen nő az aldosteron szűrési határértékének csökkentésével. Tehát a

problémát az elsődleges ellátó felől a – szuppressziót végző és talán még szűkebb keresztmetszetet jelentő – centrumok felé tolja.

Megoldás lehet, ha elsősorban a fokozottan veszélyeztetett, Kaplan-kritériumoknak megfelelő hypertóniával élőkre fókuszálunk, akkor is, ha tudjuk, hogy bizonyos gyógyszerek álnegativitást okozhatnak. A betegség spektrumjellegeből és a diagnózis definíciós nehézségeiből adódóan – hol végződik a PA és hol kezdődik a low-renin primer hipertonia? (5, 13, 14) –, az érintettek azonosítása inherens bizonytalansággal terhelt.

Az ACE-gátlók, ARB-k egyébként nemcsak az aldosteronelválasztás csökkentésével, hanem a reninaktivitás emelésével is az álnegativitás irányába hatnak. Ennek ellenére, a renin szupprimált, 1 ng/ml/h alatti szokott PA-ban maradni és a kaptopril alkalmazásával végzett – és elfogadott – szuppressziós tesztben használt ARR-érték, a 30 ng/dl per ng/(ml⁻¹ × h⁻¹) megegyezik a fent említett, leginkább alkalmazott szűrési kritériummal (15, 16) és hasonlatos a Kaplan szerinti kritériumokhoz. (Legújabban felvetődött, hogy a szűrés rutinszerűen alkalmazott ARR küszöbértékét 20-ra kellene csökkenteni, az érzékenységfokozása érdekében [17].) Tehát ha RAS-gátló mellett történik a PA-szűrés, jogosan alkalmazható a kaptopril-szuppressziós teszt ARR-kritériuma, a 30 ng/dl per ng/(ml⁻¹ × h⁻¹) vagy az ezzel harmonizáló 1 ng/ml/h alatti reninaktivitás és a 15 ng/dl feletti aldosteronkoncentráció együttese.

A primer aldosteronismus mint spektrumbetegség valószínűségi megközelítése

A fentiek összegzéseként az aldosteronkoncentráció és reninaktivitás tartományai által kijelölt valószínűségi kategóriákat az 1. ábrán tüntettük fel. Ezek kombinációi – együtt értékelve a zavaró gyógyszerek lehetséges hatásaival, az eredmények reprodukálhatóságával és az 1. táblázatban összegzett klinikai körülményekkel – tovább finomíthatják a PA diagnózisát.

Miért szükséges a primer aldosteronismus szűrésének a kiterjesztése?

A PA-irányú szűrés segíti az adrenalectomiával gyógyítható/javítható hipertoniaformák felismerését és megalapozottabbá teszi a mineralokortikoidreceptor-antagonisták (MRA) alkalmazását. PA diagnózisa esetén ugyanis alacsonyabb GFR és magasabb kálium mellett is indokolt az MRA veszélyének vállalása, illetve ha a spironolakton gynecomastiát okoz – egyedi OGYÉI-engedélyeztetés után –, eplerenonra váltás. Továbbá: a PA-ként azonosított betegségben – a vérnyomás és kálium kontrollálása mellett – a reninszuppresszió megszüntetése is fontos cél, mert ez a cardiovascularis prognózis javulását eredményezheti (6–7).

Következtetés

Fentiek miatt a PA-irányú szűrés szélesítése fontos lenne, amit segíthet, ha az egyébként alkalmazott gyógyszereket nem kell kihagyni a specifikus laborvizsgálatok előtt. A kapott eredmények értékelése viszont több szempont megfontolását igényli. PA-ra jellemző a szűrés során mért 1,0 (még inkább 0,6) ng/ml/h alatti

1. ábra. A szérumaldoszteron-koncentráció és reninaktivitás tartományai által a primer aldosteronismus valószínűsége szerint kialakuló kategóriák

Aldoszteron	<5 ng/dl	5–10 ng/dl	10–15 ng/dl	>15 ng/dl
Renin	<0,6 ng/ml/h	0,6–1 ng/ml/h	>1 ng/ml/h	

■ Igen valószínűtlen
 ■ Nem zárható ki
 ■ Kevéssé jellemző
 ■ Jellemző, de nem bizonyító erejű

1. táblázat. A primer aldosteronismus valószínűségét növelő klinikai körülmények

A primer aldosteronismus valószínűségét növelő olyan klinikai körülmények, mint ha a hypertonia:

- II-III. stádiumú,
- rezisztens,
- fiatalkori kezdetű,
- hypokalaemiával társul,
- familiáris halmozódású,
- olyan komorbiditásokkal kísért, mint korai szervkárosodások, pitvarfibrilláció, obstruktív alvási apnoe.

reninaktivitás és a 15 ng/dl feletti aldoszteronkoncentráció. Ezen kritériumok prediktív értéke azonban sem negatív, sem pozitív irányban nem optimális. A PA valószínűségét növeli a megismert vizsgálat eredményének hasonló konstellációja, illetve ha sóinfúzió nem csökkenti kellően az aldoszteronkoncentrációt.

Irodalom

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1889-916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
2. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 2020;173:10-20. <https://doi.org/10.7326/M20-0065>
3. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the Primary Aldosteronism Syndrome: Updating the Approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:3771-83. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa606>
4. <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-primary-aldosteronism#H28>. Utolsó megtekintés: 2021.12.31.
5. Bajnok L. Hogyan lehetne javítani a primer aldosteronismus felismerésének és kezelésének a helyzetét? *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22:17-22.
6. Bajnok L. Primer aldosteronismus, a vágy titokzatos tárgya – egy vizsgálat apropója kapcsán. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25:82-4. <https://doi.org/10.33668/hn.25.008>
7. Kováts V, Alföldi S. A primer aldosteronismus differenciáldiagnosztikája és kezelése az Európai Hypertonia Társaság Endokrin Hypertonia Munkacsoportjának konszenzusajánlása alapján – szemelvények. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25(5):241-5. <https://doi.org/10.33668/hn.25.026>
8. Kaplan's Clinical Hypertension. Eleventh edition. Wolters Kluwer, 2015, 11: 320-340.
9. Young WF, Calhoun DA, Lenders JWM, et al. Screening for endocrine hypertension: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2017;38:103-22. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00054>
10. Newton-Cheh C, Guo CY, Gona P, et al. Clinical and genetic correlates of aldosterone-to-renin ratio and relations to blood pressure in a community sample. *Hypertension* 2007;49:846-56. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000258554.87444.91>
11. Hannemann A, Bidlingmaier M, Friedrich N, et al. Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: results from two German epidemiological studies. *Eur J Endocrinol* 2012;167:7-15. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-1013>
12. Olivieri O, Ciacciarelli A, Signorelli D, et al. Aldosterone to renin ratio in a primary care setting: the bussolengo study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004;89:4221-6. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032179>
13. Ferris JB, Brown JJ, Fraser R, et al. Hypertension with aldosterone excess and low plasma renin: preoperative distinction between patients with and without adrenocortical tumour. *Lancet* 1970;2:995-1000. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(70\)92811-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(70)92811-4)
14. Padfield P. Prevalence and role of a raised aldosterone to renin ratio in the diagnosis of primary aldosteronism: a debate on the scientific logic of the use of the ratio in practice. *Clinical Endocrinology* 2003;59:422-6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01817.x>
15. Rossi E, Regolisti G, Negro A, et al. High prevalence of primary aldosteronism using postcaptopril plasma aldosterone to renin ratio as a screening test among Italian hypertensives. *American Journal of Hypertension* 2002;15:896-902. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(02\)02969-2](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(02)02969-2)
16. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1811-20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052>
17. 'Game Changer': Aldosterone-Driven Hypertension More Common Than Thought - *Medscape* May 28, 2020.

SZERKESZTŐSÉGI KOMMENTÁR

Paradigmaváltás a primer aldosteronismus szűrésében és biokémiai diagnózisában?

ALFÖLDI Sándor

DBC Szent Imre Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Budapest

Bajnok László újabb figyelemfelhívó dolgozatában a szekunder hipertonia leggyakoribb endokrin kórokával, a primer aldosteronizmussal kapcsolatos legújabb ajánlások (1, 2) alapján javaslatokat fogalmaz meg a szűrtek körének kiszélesítése érdekében.

A kiindulópont az, hogy az érvényes irányelvek (3, 4) szerinti szűrési indikációk (minden II-III. fokozatú hipertonia, minden fiatalkori hipertonia, minden hypokalaemiával, lone pitvarfibrillációval vagy incidentálisan felfedezett mellékvese-adenomával társuló hipertonia) mindössze töredékében kerül sor a szűrővizsgálat elvégzésére.

Alapvető problémát jelent, hogy jelenleg a szűrővizsgálat előtt a reninaktivitást és az aldoszteronszintet befolyásoló antihipertenzív és egyéb (nem szteroid gyulladásgátló, SGLT-2-inhibitor stb.) gyógyszereket ajánlott kettő-négy hétre elhagyni vagy neutrális szerekre kicserélni, ami súlyos vagy társbetegségekkel szövődött hipertonia esetén veszélyes lehet, továbbá időigényes.

Az is gond, hogy a jelenleg érvényes irányelvek szerint (3, 4) ajánlott szűrőmódszer, a plazmaaldoszteron és renin hányadosa (ARR) az általánosan ajánlott küszöbértékkel (>30 ng/dl/ng/ml/h) nem elég szenzitív, ezért az alapos biokémiai gyanú nemritkán tévesen kerül elvetésre és ezáltal lemondunk a célzott kezelés lehetőségéről ebben a fokozott, az essentialis hypertoniához képest legalább háromszoros cardiovascularis (pitvarfibrilláció, ischaemiás szívbetegség, pangásos szívelégtelenség, stroke) és renalis kockázatú kórképben.

Az újabb ajánlások jelentősen egyszerűsítenek azzal, hogy nem javasolják a gyógyszerelés megváltoztatását a szűrővizsgálat előtt, továbbá amennyiben a reninaktivitás szupprimált

(<0,6 ng/ml/h), akkor szinte az aldoszteron értékétől függetlenül pozitívnak tekintik a szűrést. Mivel az aldoszteronszint igen jelentős napon belüli variabilitást mutat, ezért – a szerző interpretálásával egyetértve – már 10 ng/dl felett egyértelműen pozitívnak tekinthető a teszt, míg az 5-10 ng/dl közötti érték szürke zónának tartható és ilyenkor ismétlés javasolt.

Ha az indikáció egyértelmű és a renin nem szupprimált, akkor mérlegelendő az álnegatív eredményt okozható szerek (diuretikumok, mineralokortikoidantagonisták, SGLT-2-gátlók, sőt lehetőség esetén a RAS-gátlók) lecserélését követően a szűrővizsgálat megismétlése.

Amennyiben a szűrővizsgálat pozitív, akkor indokolt az endokrinológus specialistához történő továbbutalás, ahol – a szerzővel maximálisan egyetértve – igen szűk keresztmetszet képződik a további idő- és erőforrás-igényes megerősítő vizsgálat (aldoszteronszuppressziós teszt) és pozitív esetben az alcsoport-differenciáldiagnosztikai vizsgálatok miatt.

Irodalom

1. Vaidya A, Carey MC. Evolution of the Primary Aldosteronism Syndrome: Updating the Approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:3771-83.
2. <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-primary-aldosteronism#H28>. Utolsó betekintés: 2021.12.31.
3. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1889-916.
4. Mulatero P, Monticone S, Deinum P. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020;38:1919-28.

REFERÁTUM

Az artériás vérnyomás egynapos variabilitása és az intenzív osztályon a kritikus állapotú betegek halálózása

Hou C, et al. The Relationship Between Short-Term Mean Arterial Pressure Variability and Mortality in Critically Ill Patients. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:870711. <https://doi.org/10.3389/fvcm.2022.870711>

A MIMIC-III adatbázisból az első 24 órában mért vérnyomásértékek variációs koefficiensét és az átlagos reális variabilitást számították. Az egynapos, a kórházban történt, az egy hónapos és az egyéves halálózást a smooth spline modellel írták le. A 12 867 betegből 1420 meghalt a kórházban, 1399 pedig

28 napon belül, egy éven belül 2734. A legkisebb halálozás a reális variabilitás 7,2 Hgmm érték körül történt. A nagyobb vagy az átlagosnál kisebb vérnyomás-variabilitás minden vizsgált időpontban nagyobb halálozással járt együtt.

Apor Péter

Egytablettás fix kombinációk napi kétszeri alkalmazása a hipertonia kezelésében

LÉGRÁDY Péter

SZTE SZAKK SZAOK Belgyógyászati Klinika, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS – A vérnyomáscsökkentő terápia optimalizálása legtöbbször nem a terápia egyszerűsítését jelenti. A legtöbb, napjainkban alkalmazott vérnyomáscsökkentő az alkalmazási előirat szerint 24 órás hatású, sok beteg esetében mégsem képesek megfelelő vérnyomáscsökkenést biztosítani. A kezelt hypertoniás betegek között azoknál fordul elő nagyobb arányban a nondipper jelenség, akik minden vérnyomáscsökkentőjüket egyszerre, reggel veszik be. A legújabb bizonyítékok arra utalnak, hogy jobb vérnyomáscsökkentő eredmények érhetők el akkor, ha az ACEi-ket, illetve az ARB-ket este adagolják és nem reggel. Arról nagyon kevés adat áll rendelkezésre – evidencia meg gyakorlatilag nem –, hogy egytablettás fix kombinációs készítményeket adagolnának naponta kétszer, akár ugyanabban a formában azonos vagy különböző adagban, akár két különböző kombinált készítményt.

Kulcsszavak: hipertonia, fix kombináció, naponta kétszer

Administering single pill fixed combinations twice a day in the antihypertensive therapy

Légrády P.

Summary – Optimizing the antihypertensive therapy usually does not mean simplifying the therapy. Most current antihypertensive agents have a 24-hour effect according to the prescribing information, but are not able to provide adequate blood pressure control in many patients. Among treated HT patients, a higher proportion of non-dippers occur in those who take all their antihypertensives at the same time in the morning. The recent evidence suggests that better blood pressure lowering results can be achieved when ACEis or ARBs are administered in the evening and not in the morning. There is hardly any data and practically no evidence that single pill fixed combinations should be administered twice daily, either in the same form in the same or in different doses, or two different combined drugs.

Keywords: hypertension, fix combination, twice a day

Bevezetés

Magyarországon körülbelül 3,5-3,7 millió felnőtt hypertoniás beteg van (1), azonban ez nem 30%-os előfordulásnak felel meg, mert a felnőttkorú lakosság mindösszesen 7,8 millió főre tehető, tehát a prevalencia valójában közel 45%-os. Az Amerikai Egyesült Államokban is hasonló, 45,4% a hipertonia előfordulása (2). A világon a 30–79 év közötti korosztályban 1990–2019 között a hypertoniás betegek száma megduplázódott, nőknél 331 millióról 626 millióra, férfiaknál 317 millióról 652 millióra (3).

A terápiás célt érték elérése Európában az EURIKA vizsgálatban 38,8% volt (4). Egy 2021-es friss közlemény szerint 2019-ben a 30–79 év közötti korosztályban globálisan a célvérnyomást elérők aránya a nők esetében 23%, a férfiak esetében 18% volt (3). Tavaly publikálták a Magyar Hipertónia Regiszter 2018–2021 közötti adatait, mely felmérés nemcsak a hypertoniás betegek terjedt ki, hanem a háziiorvosi/szakrendelői rendelési időben demonstrálta a vizsgált betegek/

egészségesek vérnyomását. E szerint a célvérnyomásérték feletti egyének aránya még mindig 55%, az elérők aránya viszont 45% (5). Ez nem jelenti azt, hogy ez az 55% mind rezisztens hypertoniás beteg lenne, csak több ok miatt nem sikerült az egyénre szabott céltartományt elérni. Ennek több oka lehet, kezdve onnan, hogy nem megfelelő a beteg együttműködése (compliance), illetve nem megfelelő a terápiahűség (adherencia), sőt előfordulhat, hogy nem ismert és/vagy nem kezelt egyének vérnyomása is rögzítésre került a felmérés legéből adódóan.

A terápiahűség

Ez egy állandóan visszatérő vagy inkább állandó probléma. Általánosságban körülbelül a betegek 50%-a terápiahű a krónikus betegségek kezelése során (6, 7). Egy 2008-ban közzétett adat szerint a vérnyomáscsökkentő terápia beteg-együttműködése és perzisztenciája egy év alatt 50% alá esik (8).

Levelezési cím:

Dr. Légrády Péter,
SZTE SZAKK SZAOK
Belgyógyászati Klinika;
6720 Szeged, Korányi fasor 8–10.
E-mail: legrady.peter@med.u-szeged.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.018>

Hypertonia és Nephrologia
2022;26(3):151-4.

Ez a vérnyomáscsökkentők esetében azzal a veszéllyel jár, hogy rosszabb lesz a vérnyomáskontroll, aminek stroke, myocardialis infarctus, szívelégtelenség vagy akár halál lehet a következménye (9, 10).

Már egy kis javítás a terápiahűsége, szignifikáns vérnyomáscsökkenéssel járhat (11). Akár 3 Hgmm-es csökkenés a szisztolés vérnyomásban 8%-kal tudja csökkenteni a stroke és 5%-kal a coronariabetegség mortalitását (12).

Az adherencia javításának egyik módja számos közlemény és szakmai ajánlás alapján a terápia egyszerűsítése, lehetőleg egytablettás fix dózisú kombinált (SPC) készítmény napi egy alkalommal történő adagolásával (13–16). Ez így igaz is, de sokszor önmagában az adherencia javítása nem elégséges a célvérnyomás eléréséhez. A másik oldalon ott van a terápiaoptimalizálás kérdése. Ennek részeként pedig felmerülhet az igény arra, hogy napi két vagy akár három alkalommal kapjon a beteg vérnyomáscsökkentőt. Hiszen vannak olyan betegek, akiknek a 24 órás vérnyomásmintázata olyan, hogy nem elég napi egyszer adott vérnyomáscsökkentő, sem SPC, sem egy hatóanyagú nem kombinált szer formájában. Ez természetesen választás elé állítja a kezelőorvost is: adherencia vs. optimalizálás.

Terápiahűség-erősítés vagy terápiaoptimalizálás?

Ha mélyebben belegondolunk, akkor nem is biztos, hogy egy mást gyengítő vagy kizáró választásról van szó. Saját gyakorlatomban nemegyszer fordul elő, hogy a hypertoniás beteg azért keresi fel a kifejezetten hypertonia-szakrendelést, mert a korábbi, például naponta egyszer adagolt terápiás próbálkozásokkal nem változott a vérnyomása.

Az adherenciát nemcsak a terápia egyszerűsítése tudja növelni, hanem az is, ha a beteg vérnyomása csökken, ideális esetben a céltartományig. Ebben az esetben a beteg saját magán látja igazolva annak a szükségességét, hogy napi több alkalommal kell bevennie a vérnyomáscsökkentőket. Ez egy pozitív visszacsatolás, egyfajta egészségtudatos viselkedés, ami szintén javítja az adherenciát (14).

A terápia optimalizálása

A legtöbb, napjainkban alkalmazott vérnyomáscsökkentő az alkalmazási előirat szerint 24 órás hatású, sok beteg esetében a bevételtől időben távolodva mégsem képesek megfelelő vérnyomáscsökkenést biztosítani. Ez leggyakrabban azokban az esetekben szembetűnő, amikor egyszeri reggeli vérnyomáscsökkentő szedése mellett egy 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozással az éjszaka alvó hypertoniás betegnél úgynevezett nondipper vagy reverz-dipper jelenség látszik, azaz elmarad az éjszakai vérnyomáscsökkenés vagy éppen emelkedik a vérnyomás. Minden 10 Hgmm vérnyomás-emelkedés az átlagos éjszakai szisztolés vérnyomásban 21%-kal növeli a mortalitás rizikóját (17). Az is hasonló probléma, ha éjjel alvaskor bár csökken a vérnyomás (megtartott dipper jelenség), de hajnalban kifejezett emelkedés látszik, úgynevezett morning surge. A kezelt hypertoniás betegek között azoknál fordul elő nagyobb arányban a nondipper jelenség, akik minden vérnyomáscsökkentőjüket egyszerre reggel veszik be (18). Ilyenkor valamilyen egyéb terápiás megoldással kell próbálkozni.

Esti vérnyomáscsökkentő-adagolás

Több közlemény foglalkozott az angiotenzinkonvertálóenzimgátló (ACEi) szerek esti adagolásával. Ha reggel adagolták őket, akkor a napközbeni vérnyomást csökkentették jobban, ha este, akkor pedig az éjjelit (19–22). Hasonló eredmények születtek angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) adásával is (23–25). Az éjjeli vérnyomáscsökkentés kifejezettebb volt a nondipper betegek között, valamint az esti adagolás mellett kifejezettebb volt a hajnali/kora reggeli vérnyomás-emelkedések csökkentése. A legújabb bizonyítékok arra is utalnak, hogy jobb vérnyomáscsökkentő eredmények érhetők el akkor, ha az ACEi-eket este adagolják és nem reggel (26–29). Ezeknek az adatoknak az lehet a magyarázata, hogy a renin-angiotenzin rendszer aktivitása éjjel fokozott (29).

A harmadik generációs és a módosított hatóanyag-kibocsátású első-második generációs dihidropiridin-kalciumantagonisták (DHP-KA) napi egyszeri bevétel mellett is egyenletesen csökkentik a vérnyomást 24 órán keresztül (30–32). Ez független attól, hogy reggeli vagy esti bevételről van szó. Két esetben preferált az esti bevételük: a perifériás alsó végtagi/boka táji ödéma megelőzése céljából, illetve hasonló megfontolásból a napi adagot két részletre osztva.

Vízajtó készítményt lehetőség szerint nem javasolt éjszakra adni, ha csak vérnyomáscsökkentés a cél.

Arról azonban nincsenek evidenciák, hogy a vérnyomáscsökkentő hatáson túl az esti vérnyomáscsökkentő adagolási forma milyen mértékben csökkenti a cardiovascularis kockázatot és/vagy a hypertonia mediálta szervkárosodásokat. Természetesen ismerve a nondipper, reverz-dipper és morning surge vérnyomásmintázat rizikóemelő hatását, logikusnak tűnik, hogy ez a fajta adagolás mégis csökkentheti a kockázatokat. Ugyanakkor azzal is számolni kell, hogy az esti adagolással a következő nap napközbeni vérnyomása emelkedhet annak ellenére, hogy az éjjeli és hajnali javul (33). Ez az, ami miatt előfordulhat, hogy összességében mégsem fog csökkenni a cardiovascularis kockázat az így kezelt betegekben.

Napi kétszeri adagolás

Arra vonatkozóan is csak kevés adat áll rendelkezésre, hogy ugyanazt az ACEi-t, ARB-t és DHP-CA-t napi kétszer adagolva – akár azonos, akár különböző adagban – hogyan alakul a vérnyomás napi mintázata és/vagy a cardiovascularis rizikó.

A fozinopril, a ramipril és a trandolapril azok az ACEi-k, amelyeknek a maradék-csúcshatás hányadosa >50% (34), ez pedig arra utal, hogy bár az ACEi-eket általában naponta egyszer adagolják, egyes ACEi-k optimális adagolási gyakorisága napi kétszeri adagolás lehet (34–36).

Egy friss összefoglaló közleményben hat klinikai vizsgálat adatai alapján úgy foglaltak állást, hogy a napi egyszeri adagoláshoz képest a lizinopril, enalapril, trandolapril, perindopril, kaptopril és a ramipril napi kétszer adagolva jelentősebb vérnyomáscsökkentő hatást lehet elérni a felnőtt betegeknél, és a bizonyítékok arra utalhatnak, hogy ez osztályhatásnak tekinthető (37–42).

Az ACEi ramiprillel kapcsolatban ismert, hogy a napi 10 mg-ot kétszer adagolva kifejezettebb a proteinuriacsökkentő hatása, mintha egyszer adagolnák (43). Hasonlót az ARB

telmizartán esetében is megfigyeltek, hogy a maximálisan javasolt 80 mg/nap vérnyomáscsökkentő dózis feletti adagban és azt napi kétszer adagolva (2×80 mg/nap) kifejezettebb proteinuriacsökkentő hatást lehet elérni, mint a napi egyszeri adagolással (44).

Megjelent olyan vélemény is, hogy többnyire reggel és este azonos adag ACEi vagy ARB javasolt, de esetenként reggel kisebb és este nagyobb adagra lehet szükség (45).

A DHP-CA szerek napi kétszeri bevételére a napközbeni alsó végtagi/boka táji ödéma megelőzése vagy mérséklése esetén preferált.

Egytablettás fix kombinációk napi kétszeri adagolása

Arról még kevesebb adat áll rendelkezésre – evidencia meggyőzően nem –, hogy SPC-készítményeket adagolnának naponta kétszer, akár ugyanabban a formában azonos vagy különböző adagban, akár két különböző SPC-t. Például a perindopril+indapamid+fixed+combination+twice keresésre 2022. április 2-án a PubMed-en összesen 1 találat volt (46). Ebben a munkában a napi kétszer adagolt 2/0,625 mg SPC csökkentette az artériás középnyomást a placebo-kontroll csoporthoz képest (115±3 vs. 103±4 Hgmm). A kaptopril+hidroklorotiazid+fixed+combination+twice keresésre több találat volt. Az egyik egy régebbi, 1991-ben publikált közlemény (47). Ebben kaptopril+hidroklorotiazid (C/HCTZ) SPC 50/25 mg napi egyszeri reggeli adagolást hasonlították össze a 25/12,5 mg napi kétszeri (reggel-este) adagolással. A napi egyszeri adagolással ugyanolyan jó vérnyomáskontrollt ért el, mint a napi kétszeri adagolással enyhe-középsúlyos HT-ban. Egy másik közleményben (33) a napi kétszer adagolt C/HTZC SPC (a napi egyszeri adag felezve és kétszer adva) hatékony vérnyomáskontrollt biztosított. Ugyanakkor a csak esti fél adag mellett emelkedett a napközbeni szisztolés és diasztolés átlagvérnyomás, ellenben a reggeli fél adag mellett ugyanolyan jó maradt, mint amikor a teljes adagot reggel adták.

A szerző arra vonatkozóan semmilyen adatot nem talált, hogy hármass SPC vérnyomáscsökkentő készítményt adagoltak volna napi több alkalommal.

Keves adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan is, hogy valóban hogyan változik az adherencia a napi kétszer adagolt SPC-kezelés esetén. 2020-ban jelent meg egy közlemény (48), amelyben 2000 olyan kezelt egyiptomi hipertóniás beteg gyógyszerkiváltási szokásait elemezték, akik 21 évnél idősebbek voltak, a felírt gyógyszereik között legalább három hónapig szerepelt SPC-készítmény. A napi egyszeri adagolás járt magasabb adherenciával, míg a napi kétszeri alacsonyabbal (99,2 vs. 0,8%, $p=0,03$). Meg kell jegyezni azonban, hogy a kulturális szokások és a gazdasági körülmények miatt a közlemény adataiból nem lehet általános következtetést levonni.

Összefoglalás

Evidenciák, randomizált klinikai vizsgálatok és szakmai ajánlások hiányában csak gyakorlati tanácsokat lehet megfogalmazni az SPC-készítmények napi kétszeri adagolásáról, az egy hatóanyagú szerek napi kétszeri adagolásának az analógiájára. Azt azonban érdemes megjegyezni, hogy sem az Európai Kardio-

lógiai Társaság/Európai Hypertonia Társaság közös 2018. évi (15), sem a Magyar Hypertonia Társaság aktuálisan érvényes ajánlása (16) nem tiltja az SPC-készítmények napi kétszeri adagolását. Több vérnyomáscsökkentő esetén legalább az egyik szert este érdemes bevenni (18). Lehetőleg ne vízajtós SPC-t kapjon a beteg éjszakára. A DHP-CA-t tartalmazó SPC-t este javasolt adni. Ugyanannak az ACEi-alapú SPC-nek reggelre a vízajtós, estére a DHP-CA-t tartalmazó formája javasolt. Ugyanannak az ACEi-alapú SPC-nek a nem vízajtó formáját lehet adni reggel és este is, vagy egyforma, vagy eltérő adagban. Azt is meg lehet tenni, hogy ha a DHP-CA-t csökkenteni kell, például bokaduzzanat miatt, akkor olyan ACEi+DHP-CA formát kell választani, amiben az ACEi-adag nem változik, de a DHP-CA adagja csökkentett (többnyire felezett). De ha a vérnyomáscsökkenés mértéke és/vagy az abszolút vérnyomásértékek miatt szükséges, akkor az SPC mindkét komponensét redukálni kell. Ugyanannak az ACEi-alapú SPC-nek, ha van hármass SPC formája, akkor reggelre például az ACEi+DHP-CA+vízajtó formáját javasolt adni, estére pedig a vízajtó nélküli formát választani vagy csökkentett adagban.

A napi gyakorlat szempontjából a hatékony vérnyomáscsökkentő terápia beállításának egyik és talán legfontosabb szempontja – természetesen ismerve az alkalmazási előiratokban leírtakat –, hogy mindig egyénre szabott, individuális kezelést kell beállítani.

A közlemény megjelenését a Richter Gedeon Nyrt. támogatta. A közleményben szereplő adatok és információk a szerző nézeteit tükrözi. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírást az irányadó.

Irodalom

1. Szegedi J, Kékes E, Sonkodi S, et al. A hipertónia epidemiológiája Magyarországon. *Hypertonia és Nephrologia* 2014;18(5-6):134-43.
2. <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db364-h.pdf>
3. Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;398(10304):957-80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
4. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32(17):2143-52. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr080>
5. Járjai Z. Magyar Hipertónia Regiszter – a program első öt ciklusának eredményei. *Metabolizmus* 2021;19(1):56-7.
6. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA* 2002;288(22):2880-83. <https://doi.org/10.1001/jama.288.22.2880>
7. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2013;55(6):590-600. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.02.001>
8. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008;336(7653):1114-7. <https://doi.org/10.1136/bmj.39553.670231.25>
9. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, et al. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002;40(9):794-811. <https://doi.org/10.1097/00005650-200209000-00009>
10. Krousel-Wood M, Holt E, Joyce C, et al. Differences in cardiovascular disease risk when antihypertensive medication adherence is assessed by pharmacy fill versus self-report: the Cohort Study of Medication Adherence among Older Adults (CoSMO). *J Hypertens* 2015;33(2):412-20. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000382>

11. *Conn VS, Ruppard TM, Chase JA, et al.* Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2015;17(12):94. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5>
12. *Collins R, Peto R, MacMahon S, et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335(8693):827-38. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90944-Z](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90944-Z)
13. *Peacock E, Krousel-Wood M.* Adherence to Antihypertensive Therapy. *Med Clin North Am* 2017;101(1):229-45. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.005>
14. *Hussein A, Awad MS, Mahmoud HEM.* Patient adherence to antihypertensive medications in upper Egypt: a cross-sectional study. *Egypt Heart J* 2020;72(1):29. <https://doi.org/10.1186/s43044-020-00066-0>
15. *Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
16. MHT szakmai irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. Szerk.: Farsang Cs., Járai Z. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(Suppl 5):S1-S36.
17. *Youssef G, Nagy S, El-Gengehe A, et al.* Once versus twice daily antihypertensive medications for the control of nocturnal blood pressure: a comparative study. *Egypt Heart J* 2020;72(1):9. <https://doi.org/10.1186/s43044-020-00045-5>
18. *Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, et al.* Effects of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension. *Hypertension* 2005;46(4):1053-9. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000172757.96281.bf>
19. *Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al.* The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor: ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *N Eng J Med* 2000;342:145-53. <https://doi.org/10.1056/NEJM20001203420301>
20. *Witte K, Weisser K, Neubeck M, et al.* Cardiovascular effects, pharmacokinetics and converting enzyme inhibition of enalapril after morning versus evening administration. *Clin Pharmacol Ther* 1993;54:177-86. <https://doi.org/10.1038/clpt.1993.129>
21. *Palatini P.* Can an angiotensin-converting enzyme inhibitor with a short half-life effectively lower blood pressure for 24 hour. *Am Heart J* 1992;123:1421-5. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)91064-8](https://doi.org/10.1016/0002-8703(92)91064-8)
22. *Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al.* Chronotherapy with spirapril in hypertensive patients: changes in the diurnal/nocturnal blood pressure ratio as a function of the circadian time of administration. *J Hypertens* 2006;24:S88.
23. *Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al.* Administration time-dependent effects of valsartan on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects. *Hypertension* 2003;23:283-90. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000084855.32823.DA>
24. *Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al.* Treatment of non-dipper hypertension with evening administration of valsartan. *J Hypertens* 2005;23:1913-22. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000182522.21569.c5>
25. *Smolensky MH, Hermida RC, Portaluppi F.* Comparison of the efficacy of morning versus evening administration of olmesartan in uncomplicated essential hypertension. *Chronobiol Int* 2007;24:171-81. <https://doi.org/10.1080/07420520600969277>
26. *Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al.* Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 2020;41:4565-76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz754>
27. *Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al.* Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010;27:1629-51. <https://doi.org/10.3109/07420528.2010.510230>
28. *Ohmori M, Fujimura A.* ACE inhibitors and chronotherapy. *Clin Exp Hypertens* 2005;27:179-85. <https://doi.org/10.1081/CEH-48762>
29. *Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, et al.* Chronotherapy of hypertension: administration-time-dependent effects of treatment on the circadian pattern of blood pressure. *Adv Drug Deliv Rev* 2007;59:923-39. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2006.09.021>
30. *Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al.* Dose- and administration time-dependent effects of nifedipine gits on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects. *Chronobiol Int* 2007;24(3):471-93. <https://doi.org/10.1080/07420520701420683>
31. *Hermida RC, Ayala DE, Fontao MJ, et al.* Chronotherapy with valsartan/amlodipine fixed combination: improved blood pressure control of essential hypertension with bedtime dosing. *Chronobiol Int* 2010;27(6):1287-303. <https://doi.org/10.3109/07420528.2010.489167>
32. *Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al.* Chronotherapy with nifedipine GITS in hypertensive patients: improved efficacy and safety with bedtime dosing. *Am J Hypertens* 2008;21(8):948-54. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.216>
33. *Middeke M, Klüglich M, Holzgreve H.* Chronopharmacology of captopril plus hydrochlorothiazide in hypertension: morning versus evening dosing. *Chronobiol Int* 1991;8(6):506-10. <https://doi.org/10.3109/07420529109059186>
34. *Song JC, White CM.* Clinical pharmacokinetics and selective pharmacodynamics of new angiotensin converting enzyme inhibitors: an update. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:207-24. <https://doi.org/10.2165/00003088-200241030-00005>
35. *Reid JL.* From kinetics to dynamics: are there differences between ACE inhibitors? *Eur Heart J* 1997;18:14-8. https://doi.org/10.1093/eurheartj/18.suppl_E.14
36. *Thind GS.* Angiotensin converting enzyme inhibitors: comparative structure, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990;4:199-206. <https://doi.org/10.1007/BF01857634>
37. *Whelton A, Miller WE, Dunne B Jr, et al.* Once-daily lisinopril compared with twicedaily captopril in the treatment of mild to moderate hypertension: assessment of office and ambulatory blood pressures. *J Clin Pharmacol* 1990;30:1074-80. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1990.tb01848.x>
38. *Poirier L, Bourgeois J, Lacourcière Y.* Once-daily trandolapril compared with the twice-daily formulation in the treatment of mild to moderate essential hypertension: assessment by conventional and ambulatory blood pressures. *J Clin Pharmacol* 1993;33:832-6. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1993.tb01959.x>
39. *Girvin B, McDermott BJ, Johnston GD.* A comparison of enalapril 20 mg once daily versus 10 mg twice daily in terms of blood pressure lowering and patient compliance. *J Hypertens* 1999;17:1627-31. <https://doi.org/10.1097/00004872-199917110-00017>
40. *Goyal D, Chong AY, Watson RL, et al.* Assessment of single versus twice daily dosing of ramipril by ambulatory blood pressure monitoring in patients similar to those included in the HOPE study. *J Hum Hypertens* 2007;21:525-30. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002174>
41. *Szaunder I, Csajági E, Major Z, et al.* 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;40:374-85. <https://doi.org/10.1159/000368513>
42. *Tsai T, Kroehl ME, Smith SM, et al.* Efficacy and safety of twice- vs once-daily dosing of lisinopril for hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;19:868-73. <https://doi.org/10.1111/jch.13011>
43. *Cianfrone P, Simeoni M, Comi N, et al.* How to improve duration and efficiency of the antiproteinuric response to Ramipril: RamiPROT-a prospective cohort study. *J Nephrol* 2017;30(1):95-102. <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0256-3>
44. *Aranda P, Segura J, Ruilope LM, et al.* Long-term renoprotective effects of standard versus high doses of telmisartan in hypertensive nondiabetic nephropathies. *Am J Kidney Dis* 2005;46(6):1074-9. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.034>
45. *Szaunder I.* Mikor érdemes bevenni a vérnyomáscsökkentőt? Reggel és/vagy este? *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25(2):62-8. <https://doi.org/10.33668/hn.25.006>
46. *Joannides R, Bellien J, Thurlure C, et al.* Fixed combination of perindopril and indapamide at low dose improves endothelial function in essential hypertensive patients after acute administration. *Am J Hypertens* 2008;21(6):679-84. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.39>
47. *Lacourcière Y, Poirier L, Provencher P, et al.* Once vs twice daily administration of a fixed combination of captopril plus hydrochlorothiazide in essential hypertension: a double-blind crossover study in known responders to a standard combination. *Br J Clin Pharmacol* 1991;32(1):115-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1991.tb05622.x>
48. *Hassanein M.* Adherence to antihypertensive fixed-dose combination among Egyptian patients presenting with essential hypertension. *Egypt Heart J* 2020;72(1):10. <https://doi.org/10.1186/s43044-020-00044-6>

ESETBEMUTATÁS

Polyarthritishoz társuló vesefunkció-romlás

CZIROK Szabina, DOLGOS Szilveszter

Szent Margit Kórház, Nefrológiai Osztály, Budapest

Levelező szerző:

Dr. Czirik Szabina,
Szent Margit Kórház, Nefrológiai Osztály;
1032 Budapest, Bécsi út 132.
E-mail: dr.czirik.szabina@sztmargit.hu

Esetleírás

A 69 éves nőbetegnek 2018-ban jelentkeztek időszakosan kéz-kisízületi fájdalmai, amelyek időtartama és intenzitása is folyamatosan nőtt. Ekkor reumafaktor- (RF-) értéke jelentősebben (354 IU/ml), süllyedése (We) mérsékelten emelkedett (33 mm/h) volt. Kéz-kisízületi röntgenfelvétele eróziót nem mutatott, illetve a klinikai kép alapján rheumatoid arthritis (RA) nem volt alátámasztható. Egy évvel a tünetek jelentkezése után a kontrasztanyag MRI már igazolta a kisízületi synovitist. Ez idő alatt a We-érték tovább emelkedett, ezért 2020-ban fehérje-ELFO is történt, amely monoklonális gamma-komponens jelenlétét vetette fel. Myeloma multiplex irányába hematológiai kivizsgálás kezdődött, amely az emelkedett gammaglobulin (34%, normál: 8–16%) frakcióban poliklonális IgG jelenlétét, mellette kappa- és lambda-könnyűláncok párhuzamos szaporulatát (75,9/97,9 mg/l) igazolta. A szimmetrikusan emelkedett könnyűlánc-szintek szisztémás autoimmun betegség gyanúját vetették fel, ezért a hematológus kolléga immunszerezológiai vizsgálatokat kért. Granularis mintázatú ANA 1:80 titerű pozitivitást, emelkedett anti-Ro/SS-A értéket, növekvő tendenciát mutató reumafaktort (510 IU/ml) és negatív rheumatoid arthritis és SLE irányú antitestprofil, illetve normális komplement C3 és C4 szinteket mutatott a vizsgálat.

Reumatológiai gondozásra irányították a beteget, ahol a klinikai kép és antitestprofil alapján primer Sjögren-szindróma (pSS) irányába megkezdtek a további kivizsgálást. A betegség az American College of Rheumatology/The European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2016 irányelve alapján javasolt klaszifikációjához (1) szemészeti szakvizsgálatot kértek, amely közepes fokú könnytermelési zavart igazolt, illetve a továbbiakban kinyálmirigy-biopszia volt tervezett. A laborvizsgálat során látható azotaemia észlelése miatt 2020. júliusban nefrológiai konzíliumát is kérte a reumatológus-immunológus kolléga.

Nefrológiai konzílium – további diagnosztikai értékelés

Az ekkor 71 éves betegnél CKD harmadik stádiumú veseelégtelenség volt kimutatható. A vizsgálat során a beteg domináló panasz az ízületi fájdalom volt, amely mellett rákérdezésre rendszeres fejfájásról és mellkasi diszkomfortról számolt be. A laborlelet értékelése kapcsán a 30 ml/min/1,73 m² eGFR, 150 µmol/l szérumszén-dioxid-szint, 21,65 mg/mmol vizelet fe-

hérje/kreatinin hányados és vizeletüledékben látóterenként 3-4 fvs. mellett aggasztóbb volt a 108 g/l-es szérumszén-dioxid-szint (se-öFeh-) szint, amely a panaszok alapján már mikrocirkulációs zavart is okozhatott a betegnek.

A beteg korábbi leleteit áttekintve a vesefunkció 2019-ben még életkorának megfelelő volt (eGFR: 61 ml/min/1,72 m²). Az időközben észlelhető vesefunkció-romlás hátterében egyértelmű gyógyszerhatás (például NSAID) vagy egyéb prae- és postrenalis tényező nem merült fel. A hasi ultrahangvizsgálat releváns eltérést nem mutatott. A vizelettenyésztés negatív volt, a jelzeten kóros proteinuria hátterében vizelet-ELFO-vizsgálat a könnyűláncok ürülését (vizelet-kappa: 220 mg/l, lambda: 115 mg/l, arány: 1,9) igazolta. A se-öFeh-szint emelkedése 2019 óta volt kimutatható.

A vesefunkció-romlás üteme miatt a szegényes vizeletüledék-lelet ellenére a vesebiopszia szükségessége merült fel, mert annak a differenciálása, hogy Sjögren-szindrómához társuló veseérintettség vagy közvetett módon a hiperviszkozitás szindróma vagy könnyűlánc-nephropathia okozza a vesefunkció-romlást, hosszú távú terápiás konzekvenciával bír.

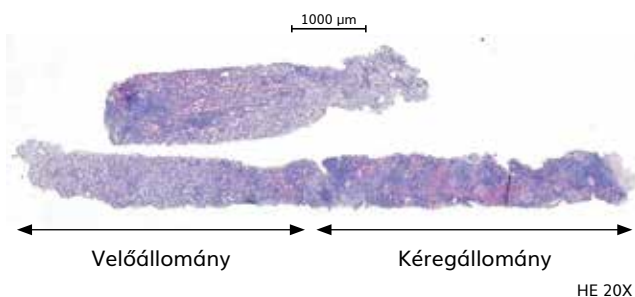
Azonban a vesebiopszia előtt a célszervkárosodással fenyegető, tüneteket okozó hiperviszkozitás-szindróma miatt sürgős plazmaferézis- (PEX-) kezelést kértünk.

Ezt követően megtörténhetett a vesebiopszia, amely az interstitium tok alatti területein nagymértékű kiszélesedést, kifejezett krónikus lobsejtes beszűrődést mutatott, az interstitium-összterület mintegy 50%-át érintő lymphoplasmocytás beszűrődéssel. Immunkomplexek jelenléte, illetve kappa-lambda jelölődés nem volt látható. A szövettani vélemény alapján tehát a pSS-hez társuló tubulointerstitialis nephritis (TIN) volt igazolható a vesebetegség hátterében (1–3. ábra).

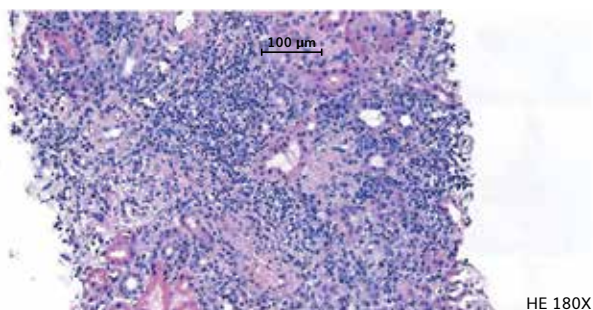
Terápiás beavatkozás, utánkövetés

PEX-kezelés után a se-öFeh-szint rendeződött, a beteg mellkasi szenzációi és fejfájása megszűnt, a vesefunkció javult (eGFR: 47,7 ml/min/1,73 m²). A beteg a szövettannal alátámasztott Sjögren-szindróma renalis érintettség és az autoimmun folyamat melletti jelentős immunglobulin-termelés miatt szteroidkezelést, ciklofoszfamidot, majd egyedi engedélyezés után rituximabkezelést, fenntartó terápiaként pedig hidroxiklorokvint kapott. Az alkalmazott kezelés mellett vesefunkciója stabil, 2021. augusztusi kontroll során az eGFR: 70 ml/min/1,73 m² és a se-öFeh-szint normáltartományban volt.

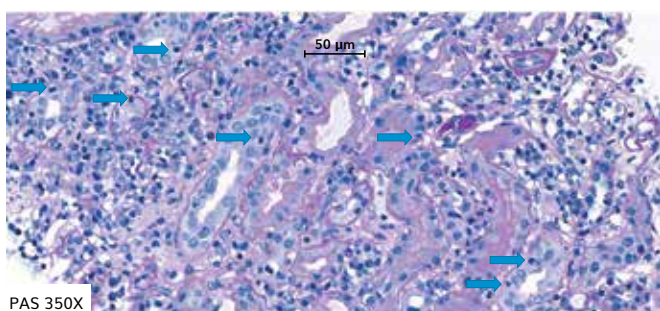
1. ábra. A vesebiopsziás minta szövettani kiértékelése, HE festés*



2. ábra. Krónikus lobsejtes beszűrődés az interstitiumban, szabályos glomerulussal és artériaátmetsetekkel*



3. ábra. A lymphocytás és plazmasejtes interstitialis beszűrődés mellett a tubularis hámsejtek között is látható lymphocytás beszűrődés, tubulitis* →



*Simmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kardos Magdolna segítségével

Megbeszélés

A Sjögren-szindróma (SS) egy olyan szisztémás autoimmun megbetegedés, amelyet az exokrin mirigyek, illetve az epithelsejteket tartalmazó extraglandularis szövetek lymphocytás infiltrációja jellemez (2–4). Előfordulhat izoláltan (primer Sjögren-szindróma – pSS) vagy egyéb autoimmun betegségekhez (például rheumatoid arthritis, SLE) társulva szekunder formában.

Az SS pontos patogenezisét még nem ismerjük. Genetikailag fogékony egyéneknél különböző környezeti faktorok, mint például vírusinfekciók (EBV, HIV, HTLV-1) vezethetnek

epithelsejt-aktivációhoz, amely egy elhúzódó gyulladáshoz, autoimmun jellegű választ indukál. A gyulladáshoz vezető folyamat fő részvevői a CD4⁺ T-sejtek, amelyek mellett CD8⁺ T-sejtek, B-sejtek és macrophagok láthatók az infiltrált szövetekben. Az autoreaktív lymphocyták és a termelődő autoantitestek fontos tényezői az autoimmun folyamatnak, bár az ismert autoantitestek patogenetikus szerepe nem ismert (2).

Prevalenciája az európai populációban 1–23 fő/10 000 lakos, jellemzően középkorú nőket érintve (átlagéletkor: 40-50 év, nők és férfiak aránya: 9:1). Klasszikus, közismert formája az esetek több mint 90%-ában jelentkező szárazszem- és szárazszáj-tünetekkel járó „sicca szindróma”, amelyet a könny- és nyálmirigyek gyulladáshoz vezető infiltrációja és destrukciója okoz. Esetenként ehhez olyan szisztémás aspecifikus tünetek is társulhatnak, mint a gyengeség vagy izomfájdalom.

Azonban a pSS valójában egy heterogén betegség, a klinikai megjelenés széles spektrumával. A betegségnek társuló vagy akár elsődleges tünete lehet az extraglandularis területek lymphocytás beszűrődése is, amely szervi diszfunkcióhoz vezethet. Ezekben az esetekben érintett lehet a vese, az alsó és felső légúti traktus és a hepatobiliaris régió és az ízületek. Fontos adat, hogy a pSS-sel érintettek körülbelül 2-5%-ában lymphoproliferatív betegség megjelenésére lehet számítani (2, 3). Immunszerológiai vizsgálattal leggyakrabban antinukleáris antitestek észlelhetők, amelyek közül a leginkább betegség-specifikus az anti-Ro/SS-A. Prognosztikai markerek közül a cryoglobulin és hypokomplementaemia emelhető ki (3).

A Sjögren-szindróma veseérintettsége retrospektív adatok alapján közel 5%, míg a prospektív vizsgálatokban ennél jelentősen magasabb, 10-42% (4).

A veseérintettség SS-ben a direkt epithelialis gyulladással vagy indirekt módon, a képződő immunkomplexek lerakódása révén jöhet létre. Az epithelialis érintettség esetén döntően mononukleáris infiltrációval járó tubulointerstitialis nephritist (TIN) látunk, míg az immunkomplex-mediált folyamat valamilyen glomerulopathiát (membranoproliferatív glomerulonephritis, membranous nephropathia, minimal change betegség, FSGS), esetleg vasculitist (cryoglobulinaemia) okoz (4–6). Az egyes szerkezeti egységeket érintő gyulladás mellett észlelhető tüneteket az 1. táblázat foglalja össze.

A hiperviszkozitás-szindróma jellemzően a monoklonális gammopathiával járó betegségekben alakul ki, mint például a B-sejtes lymphoma és a myeloma multiplex. Azonban olyan esetekben is leírtak már hiperviszkozitás-szindrómát, amikor poliklonális immunglobulin-szaporulat volt észlelhető rheumatoid arthritis, Sjögren-szindróma, HIV- és IgG₄-asszociált betegségek kapcsán (7).

Könnyűlánc-lerakódást szintén főként a hematológiai betegségekkel járó dysproteinaemiákhoz kapcsoljuk, de szövettani vizsgálat alapján kimutatható lehet abban az esetben is, ha a magas szérumszűrőanyag-szintek valamely autoimmun folyamat következtében jelennek meg a keringésben (6, 7).

Összefoglalás

A Sjögren-szindróma diagnózisa, illetve gyanúja esetén akkor is javasolt a betegek vizsgálata és követése veseérintettség irányába, ha a nefrológiai betegség klinikai jelei szegényesek. A vesefunkció-romlás keresése, a vizeletüledék vizsgálata

1. táblázat. Sjögren-szindróma veseérintettségében a károsodás helyéhez köthető klinikai tünetek (4)

Laesio helye	Mechanizmus	Klinikai megjelenés
Epithelium gyulladása		
Corticalis gyűjtőcsatorna diszfunkciója (α -interkalált sejtek)	dRTA: hypokalaemia	tünetmentes (rutinvérvétel) hypokalaemiás paralízis
	dRTA: nephrolithiasis/nephrocalcinosis, hypercalciuria, hyperphosphaturia, hypocitratúra	tünetmentes vesekő/veseköves roham/ nephrocalcinosis
Corticalis gyűjtőcsatorna diszfunkciója (principális sejtek)	koncentráció zavara	polydipsia, polyuria, nycturia
	phosphaturia proximalis RTA	tünetmentes (rutinvérvétel) osteomalacia, vesekövek, nephrocalcinosis
Proximalis tubulus diszfunkciója	glucosuria alacsony molekulatömegű fehérjék vesztese	tünetmentes (rutin-vizeletvizsgálat)
	Henle-kacs és distalis kanyarulat csatorna diszfunkciója (szerzett Gitelman- vagy Bartter-szindróma)	sóvesztés
	hypokalaemiás alkalosis	nem specifikus
	hypomagnesaemia (gyakoribb Gitelman-fenotípus esetén) hypocalciuria (csak Gitelman- fenotípusban)	hypovolaemia és hypotensio
	Immunkomplex-lerakódáshoz társuló, nem epithelitishez köthető szövődmény	
Glomerularis betegség és vasculitis	glomerularis betegség	tünetmentes vizeletabnormalitás, nephritis vagy nephrosis szindróma, hypertensio, veseelégtelenség
	szisztémás vasculitis	szisztémás tünetek, láz, purpura, neuropathia, glomerularis érintettség
Epithelialis és nem epithelialis érintettség keveredése		
Glomerulus- és tubulusdiszfunkció		tünetmentes (rutinvérvétel), uremia

dRTA = distalis renalis tubularis acidosis

és a proteinuria mérése mellett szükséges a tubulusfunkció vizsgálata. Ennek kapcsán a renalis tubularis acidosis szűrésére javasolt a vérérvizsgálat, illetve lehetőség szerint a proximalis tubulus funkciózavarára (tubularis proteinuria, aminoaciduria, glycosuria, phosphaturia, uricosuria és bicarbonaturia) utaló vizsgálatok elvégzése. Amennyiben veseérintettségre felmerül a gyanú, egyéni mérlegelés alapján, a lehetséges terápiás konzekvencia miatt javasolt a vesebiopszia elvégzése.

Irodalom

1. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, Rasmussen A, Scofield H, Vitali C, Bowman SJ, Mariette X; International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(1):35-45. <https://doi.org/10.1002/art.39859>. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27785888; PMCID: PMC5650478.
2. Rich RR, et al. *Clinical immunology: principles and practice*. 5th edition. Elsevier; 2019.
3. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, On behalf of the EULAR-Sjögren Syndrome Task Force Group, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:3-18.
4. Evans R, Zdebek A, Ciurtin C, Walsh SB. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2015;54(9):1541-8. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev223>
5. Evans RD, Laing CM, Ciurtin C, Walsh SB. Tubulointerstitial nephritis in primary Sjögren syndrome: clinical manifestations and response to treatment. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:2. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0858-x>. PMID: 26728714; PMCID: PMC4700638.
6. Maripuri S, Grande JP, Osborn TG, Fet al. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a clinicopathologic study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(9):1423-31. <https://doi.org/10.2215/CJN.00980209>. Epub 2009 Aug 13. PMID: 19679669; PMCID: PMC2736689.
7. Chen LY, Wong PC, Noda S, et al. Polyclonal hyperviscosity syndrome in IgG4-related disease and associated conditions. *Clin Case Rep* 2015;3(4):217-26. <https://doi.org/10.1002/ccr3.201>. Epub 2015 Feb 2. PMID: 25914812; PMCID: PMC4405305.

Könyvszemle



Megjelent a Gyakorló Orvos Könyvtár sorozatban Szauder Ipoly: A hipertonia diagnosztika és terápia tömören című kézikönyve. A hipertonia olyan népbetegség, amely átszövi életünket a gyermekkortól a legidősebb korosztályokig. Mai modern világunkban – amit átszönek a stresszhatások, katasztrófák, klímaváltozás, betegség, pandémiák – folyamatosan érik szervezetünket, idegrendszerünket, szabályozó mechanizmusunkat olyan impulzusok, amelyek

hatására átmenetileg, vagy előbb-utóbb tartósan megemelkedik a vérnyomásunk, rendszerint csöndben, alattomosan – tü-

netek nélkül. A lakosokhoz legközelebb álló segítő, a családorvos minden nap szembesül a betegség következményeivel. Segítségük nélkül nem tudjuk leküzdeni ezt a terhet. Ehhez a nehéz munkához nyújt nagy segítséget a könyv. Tömören és világosan ad támaszt a mindennapi munkához a hipertonia diagnosztika és terápia – sokszor bonyolultnak tűnő – kérdéseiben. A könyv legnagyobb előnye, hogy a szakmai irányelvek sokszor bonyolultnak látszó téziseit egyszerűen leírja és saját tapasztalatával is alátámasztja. A könyv szerkezete egyszerű, az olvasó gyorsan megtalálja a szükséges információt.

Minden családorvos asztalán ott a helye.

Kékes Ede

TÁRSASÁGI HÍREK

Magyar Hypertonia Társaság XXIX. Kongresszusa

Időpont: 2022. szeptember 15–17.

Helyszín: Hotel Azúr, Siófok (8600 Siófok, Erkel F. u. 2/C)

Fontos határidők:

- 2022. június 30. – Kedvezményes regisztráció fizetési határideje
- 2022. szeptember 1. – Részvétel lemondási határideje
- 2022. szeptember 9. – Online jelentkezési határidő

A hipertóniával kapcsolatos legfrissebb tudományos eredmények ismertetése a hipertonia hazai és nemzetközi specialistái, valamint a társszakmák képviselői bevonásával.

A kongresszusra való jelentkezés (regisztráció), a szállás megrendelése elektronikus úton lehetséges, az MHT és a szervezőiroda honlapján keresztül. A honlapok elérhetősége: <http://www.hypertension.hu>, vagy <http://eqcongress.hu>.

REFERÁTUM

Az akut interval edzés hatása az artériás merevségre és a cardiovascularis szabályozó válaszra: az öregedés potenciális szerepe

Liu W-L, et al. Effects of Acute Interval Exercise on Arterial Stiffness and Cardiovascular Autonomic Regulatory Responses: A Narrative Review of Potential Impacts of Aging. *Front Cardiovasc Med* 2022 May 10. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.864173>

Az autonóm idegrendszer aktivitásának változásai és az artériák merevsége az idősödés során fontos szerepet játszik a cardiovascularis megbetegedések kialakulásában a korosodás folyamán. A testmozgás hatásosan javítja a vegetatív szabályozást és az artériás compliance-t, de a mozgás típusa, tartama szerint nem azonos mértékben, és korfüggő is lehet a reakció. Az iro-

dalmi adatokat összegezve, az idegrendszer is öregszik, romlik a vérnyomás szabályozása. Az interval testmozgás kedvezőbb az artériás merevség mérséklésére, de az edzés típusától, intenzitásától, tartamától és a személy korától is függ. Ezek továbbvizsgálandó kérdések.

Apor Péter

AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Tisztelt Olvasó!

A teszt megoldásával 32 akkreditációs pontot lehet szerezni. A válaszok beküldése elektronikus formában (e-mail: hypnet22@gmail.com) történhet, a regisztrációhoz szükséges adatok megadásával (név – amennyiben a hivatalosan használt neve nem egyezik meg a születési nevével, akkor a születési név megadását is kérjük –, munkahely, orvosi pecsétszám, születési hely és idő, édesanyja leánykori neve).

A megküldött e-mailben, a regisztrációs adatokat követően, a 22HNAT jelzést, a kérdésszámot és a helyes megoldás betűjelét kell feltüntetni.

Elfogadási időszak: 2022. május 30.–július 20.

Gyöngyösi Helga, Kőrösi Beáta Zita, Batta Dóra, László Andrea, Kovács Illés, Tislér András, Cseprekál Orsolya, Nemcsik-Bencze Zsófia, Gonda Xénia, Rihmer Zoltán, Nemcsik János: *Az affektív temperamentumok vizsgálata egészségesekben és különböző fenotípusú hypertoniás kórállapotokban*

1. Melyik affektív temperamentumtípus az alábbiak közül?

- a) Ingerlékeny.
- b) Ciklotím.
- c) Hipertím.
- d) Mindhárom.

2. Az ingerlékeny affektív temperamentum 7 vagy a feletti értéke mivel mutatott független kapcsolatot?

- a) A fehérköpeny-hypertoniával.
- b) A krónikus, nem rezisztens hypertoniával.
- c) A krónikus, rezisztens hypertoniával.
- d) Az álcázott hypertoniával.

3. A ciklotím temperamentum pontszám mely értéktől mutatott összefüggést a fehérköpeny- és a rezisztens hypertoniával?

- a) 5 vagy a feletti.
- b) 6 vagy a feletti.
- c) 7 vagy a feletti.
- d) 8 vagy a feletti.

Bajnok László: *A primer aldosteronismus ellátásának szűk keresztmetszetei – fókuszban a szűrés és biokémiai diagnózis*

4. Melyik a primer aldosteronismus szűrését *nem* befolyásoló gyógyszercsoport?

- a) RAS-gátlók.
- b) Diuretikumok.
- c) Béta-blokkolók.
- d) α -1-receptor-antagonisták.

5. Mi a primer aldosteronismusra legjellemzőbb konstelláció?

- a) 1 ng/ml/h alatti reninaktivitás + a 15 ng/dl feletti aldoszteron.
- b) 1 ng/ml/h feletti reninaktivitás + a 15 ng/dl feletti aldoszteron.
- c) 1 ng/ml/h alatti reninaktivitás + a 15 ng/dl alatti aldoszteron.
- d) 1 ng/ml/h feletti reninaktivitás + a 15 ng/dl alatti aldoszteron.

6. Negatívnak tekinthető a 2000 ml négyórás sóinfúzióval végzett szuppressziós teszt, ha az elért aldoszteron:

- a) <5 ng/dl.
- b) <10 ng/dl.
- c) <15 ng/dl.
- d) <20 ng/dl.

Légrády Péter: *Egytablettás fix kombinációk napi kétszeri alkalmazása a hypertonia kezelésében*

7. A vérnyomáscsökkentő terápia beteg-együttműködése és perzisztenciája egy év alatt hány százalék alá esik?

- a) 30%.
- b) 40%.
- c) 50%.
- d) 60%.

8. Melyik állítás igaz?

- a) Az adherencia javításának egyik módja a terápia egyszerűsítése, lehetőleg egytablettás fix dózisú kombinált készítmény napi egy alkalommal történő adagolásával.
- b) Az adherencia javításának egyik módja a terápia egyszerűsítése, lehetőleg az alkalmazott vérnyomáscsökkentő adagjának a csökkentésével.
- c) Mindkettő.
- d) Egyik sem.

9. Melyik állítás igaz?

- a) A legújabb, 2022-ben publikált ESC/ESH közös állásfoglalás IA erősségű evidenciaként ajánlja, hogy az SPC-készítményeket naponta kétszer kell adni.
- b) Arról gyakorlatilag nem áll rendelkezésre evidencia, hogy SPC-készítményeket adagolnának naponta kétszer, akár ugyanabban a formában azonos vagy különböző adagban, akár két különböző SPC-t.
- c) Az utolsó, 2018-ban publikált ESC/ESH közös állásfoglalás IA erősségű evidenciaként ajánlja, hogy SPC-készítményeket naponta kétszer kell adni, akár ugyanabban a formában azonos vagy különböző adagban, akár két különböző SPC-t.
- d) Az utolsó, 2018-ban publikált ESC/ESH közös állásfoglalás még nem, de az MHT már IA erősségű evidenciaként ajánlja, hogy SPC-készítményeket naponta kétszer kell adni, akár ugyanabban a formában azonos vagy különböző adagban, akár két különböző SPC-t.