**Hypertonia gyógyszertana**

Hypertonia:

* A szisztémás artériás nyomás megemelkedése.
* Különböző betegségek kísérő tünete lehet.
* A vérnyomás emelkedése kóros elváltozásokat okoz az érrendszerben és balkamra-hipertrófiát okoz.
* Nagyon gyakran infarktushoz, hírtelen szívhalálhoz, szívelégtelenséghez, agyvérzéshez, veseelégtelenséghez és aorta aneurysmához vezet.
* Hypertónia: 140/90 Hgmm feletti mért érték, minimum 3 alkalommal, alkalmanként kétszer mért vérnyomás átlaga.
* Primer:
	+ Oka ismeretlen, lehet örökletes tulajdonság, ideges, hajszolt életmód, túlzott konyhasó fogyasztás.
* Szekunder:
	+ Különböző betegségek tünete.
	+ Okok: erek falának megbetegedése, vesekárosodás, idegrendszeri okok, agyi központok betegségei, agynyomás fokozódás, hormonális okok, toxikus ártalmak.
* Enyhe: 140/90 és 160/100 Hgmm között. Szemfenéki érelváltozások még nem tapasztalhatóak.
* Mérsékelt: 160/100 és 180/110 Hgmm között. Szemfenéki elváltozások már megjelennek. EKG-n bal kamra hipertrófiája jelentkezhet.
* Súlyos: 180/110 és 210/120 között. Súlyos szemfenéki elváltozások, bal kamra hipertrófiája, veseműködés is károsodik, emelkedett szérum kreatinin szint.
* Malignus: 210/120 Hgmm feletti érték. Vérnyomás hirtelen emelkedik, azonnali ellátást igényel. Hypertensiv enchephalopathia, szívelégtelenség, uraemia alakulhat ki kezelés nélkül.

Vérnyomáscsökkentés célja a célszerv károsodások mérséklése, morbiditás, mortalitás csökkentése.

Általános terápia:

* Helyes életmód, só, zsír és koleszterinmente diéta, élvezeti szerek mellőzése, testmozgás, pihenés, alvás.

Gyógyszeres terápia:

* A magas vérnyomást csak fokozatosan szabad csökkenteni, mert a szervezetben a szervek már alkalmazkodtak a magasabb nyomáshoz.
* Individuális kezelés
* A diastolés nyomás a mérvadó.
* Gyógyszerek jól kombinálhatóak.
* Terápia hirtelen abbahagyása rebound-hypertoniát okozhat.

Támadás pontok:

* Perctérfogat csökkentése: vízhajtók, ß-blokkolók, szimpatolitikumok.
* Érrendszer tágítása: szimpatolitikumok, RAAS rendszer gátlók, arteriolás értágítás.
* A szívizomsejtek és érfali simaizomsejtek CA2+ koncentrációjának befolyásolása: Ca-csatorna blokkolók.

Antihypertensiv szerek csoportosítása hatásaik szerint:

* Diuretikumok
* A sympathicus izgalmat gátlók
* Renin-angiotenzin rendszer működést gátlók.
* Direkt értágítók
* Kalcium antagonisták

Diuretikumok:

* Nátrium ürítést fokozó vizelethajtó.
* Az enyhe és mérsékelt hypertonia kezelésére.
* Önmagukban vagy pedig ß-blokkolókkal és ACE-gátlókkal együtt.
* Hatásmechanizmus: Na+ ürítése révén fokozzák a folyadékveszteséget, amely a vénás nyomás csökkenéséhez, csökkent perctérfogathoz és csökkent artériás nyomáshoz vezet.
* 1: Thiazid származékok: hydrochlorothiazid, clopamide
	+ Hatás: A distalis kanyarulatos csatornában gátolják a Na+ és a Cl- reabszorpciót s így a víz visszaszívódását.
		- Jelentős mértékű K+ vesztést okoznak.
		- Plazma térfogatot csökkentik, verőtérfogat csökken.
		- Maximális hatás 10-20 Hgmm.
	+ Indikáció: systoles hypertonia, szívelégtelenség
	+ Kontraindikáció: köszvény
	+ Mellékhatás:
		- Elektrolit zavarok: hypo-kalaemia-magnesia, hypercalcaemia
		- Metabolikus zavarok: Hyperuricaemia, hyperglycaemia, hyperlipidaemia
		- Szexuális diszfunkció
	+ K+ pótlás elengedhetetlen!!!!!!!
* 2: Csúcshatású kacsdiuretikumok: acidum etacrynicum, furosemid
	+ Hatás: Ca+, Mg+ reabszorpciót gátolják.
	+ Mellékhatás: szédülés, fülzúgás.
	+ K+ pótlás elengedhetetlen!!!!!!!!
* 3: indapamid
	+ Hatás: a nátrium reabszorpció gátlása révén a glomerulusok disztális kanyarulatos csatornáiban növeli a vizelet mennyiségét, a systoles vérnyomást csökkenti.
	+ K+ pótlás elengedhetetlen!!!!!!!
* K+ spóroló diuretikumok: spironolakton, eplerenone, amilorid
	+ A spironolakton a fő aldoszteronhatás, a nátriumreabszorpció és a káliumszekréció ellen hat.
	+ Nem okoznak K+ és Mg+ vesztést, glukózintoleranciát és hyperurikaemiát.
	+ Előnyösen alkalmazhatók egyes metabolikus elváltozásokkal járó hypertoniákkal.
	+ Mellékhatás: hyperkalaemia, különösen ACE-gátlókkal együtt adva.

Szimpatikus izgalmat gátló szerek:

* Centrális támadáspontjaik révén csökkentik a szimpatikus tónust.
* Szimpatolitikumok:
	+ Központi idegrendszeri hatású
	+ alfa-receptor blokkolók
	+ ß-receptor blokkoló
* Központi idegrendszeri hatás:
	+ methyldopa
		- A nyúltagyi adrenerg neuronokon gátolja a noradrenalin kiáramlását.
		- Terhességi hypertonia kezelése
		- Vizeletet sötétre színezheti.
	+ moxonidin, rilmedinin:
		- Perifériásan csökkenti a szimpatikus tónust.
		- agytörzsi I1-imidazolin-receptorokra hat szelektíven.
	+ urapidil:
		- Centrális támadásponton fejti ki antihypertenzív hatását.
		- Centrális szerotonin receptor serkentő, centrális és perifériás alfa1 receptor gátló.
* Perifériás hatású alfa-receptor blokkolók: prazison, doxazosin
	+ Az érfalakban lévő alfa1-receptor szelektív antagonistái, tágítják az ereket, első beadás után drámai vérnyomáscsökkenés.
* ß-receptor blokkolók:
	+ Szívfrekvencia csökkentésével mérséklik a perctérfogatot, így a vérnyomást.
	+ Csökkentik a renin termelést.
	+ Mérséklik a centrális szimpatikus aktivitást.
	+ Elhízott hypertóniásokban csökkentik az inzulin érzékenységét, manifesztálhat cukorbetegséget.
	+ A nem szteroid gyulladásgátlók mérsékelhetik vérnyomáscsökkentő hatását.
	+ Klinikai alkalmazásuk:
		- Jó hatásúak szimpatikus túlsúly melletti fiatal hypertoniásoknál.
		- Hiperkinetikus szindrómában
		- Angina pectorisszal járó hypertoniákban.
		- Infarktus utáni állapotban.
	+ Kontraindikáció:
		- Szívelégtelenség, nagyfokú bradycardia, asthma bronchiale, COPD, labilis diabetes mellitus.
	+ Nem szelektívek(antiarrhythmikum): propranolol, sotalol
	+ Szelektív ß1-blokkolók-kardioszelektívek: nebivolol, bisoprolol, metoprolol, betaxolol, esmolol.
		- Metoprolol: 5mg/5ml
			* Indikáció: szívritmuszavarok, tachyarrhytmia, szívizom infarktus akut stádiuma.
			* Kontraindikáció: Másod és harmadfokú AV-blokk, pangásos dekompenzált szívelégtelenség, sinus bradycardia, WPW-szindróma.
			* Adagolás: 1-2 mg/min, 5 percenként ismételve max 15 mg.
			* Mellékhatás: bradicardia, hypotonia, bronchospazmus.
			* Tilos: Verapamil típusú Ca antagonistával!
* Alfa és ß-receptor blokkolók:
	+ carvedilol:
		- Alfa1-receptor-antagonista hatással is rendelkezik.
		- Direkt értágításra is képes
		- Antioxidáns hatása is van.
		- Csökkenti a plazma LDL-szintjét, így hyperlipidaemiában is adható.

Renin-angiotenzin működést gátlók:

* Az angitenzinogén renin hatására angiotenzin 1-é alakul, ebből az ACE angiotenzin 2-t hoz létre.
* Az angiotenzin 2 a keringő vérben érszűkítő hatású.
* Szintézisének gátlása csökkenti a perifériás rezisztenciát és vérnyomást.
* RAAS rendszer gátlása:
	+ Renin felszabadulás gátlása: ß-blokkolókkal
	+ Angiotenzinogén angiotenzin 1-é alakulásának gátlása: direkt renin inhibitorok
	+ Angiotenzin 1 angiotenzin 2-vé alakulásának gátlása: ACE-gátlókkal.
	+ Angiotenzin receptorhoz való kötődésének gátlása: ARB
* Renin felszabadulás gátlása: ß-blokkolók
* Direkt renin inhibitorok: aliskiren. Vetélkednek az angiotenzinogénnel a renin aktív kötőhelyéért. Terhességben nem adható.
* ACE-gátlók: perindopril, ramipril, captopril🡪rövid hatástartam, csak sürgősségi ellátásban.
	+ +kombinációk: Vízhajtókkal, Ca csatorna blokkolókkal.
	+ Angiotenzin 1 angiotenzin 2 átalakítást bénítja.
	+ A bradykinin lebomlását gátolja.
	+ Jelentősen csökkentik a szövetekben, sejtekben termelődő angiotenzin 2 koncentrációját is.
	+ Indikáció: hypertonia, szívelégtelenség, AMI, nephropathia, stroke, diabetes.
	+ CV hatás:
		- Csökkentik a szívelégtelenség, a krónikus veseelégtelenség progresszióját.
		- Csökkentik a CV kockázatot diabetesben, stabil anginában, MI után.
		- Csökkentik a másodlagos stroke kialakulását.
	+ Mellékhatás: száraz köhögés.
	+ Kontraindikáció: Teratogén, kétoldali veseartéria szűkület okozta hypertonia, hyperkalaemia.
* ARB-k: losartan, irbesartan, valsartan, telmisartan
	+ Angiotenzin 2 hatását meggátolják az AT1-receptoron.
	+ Nem okoznak renin és angiotenzin 2 szint emelkedést, nem növelik a bradykinin és a prosztaglandinok szintjét.
	+ Csökkentik a célszerv károsodást.
	+ Csökkentik a cukorbetegség kialakulásának esélyét, a microalbuminuria kialakulását, a diabeteses nephropathiát.
	+ Kedvező mellékhatás profil
	+ Terhességben nem adható

Kalcium-csatorna blokkolók:

* A sejtmembrán Ca csatornájának gátlásával csökkenti a Ca sejtekbe való bejutását.
* Gátolják a sejten belüli Ca felszabadulást.
* Gátolják az érfali simaizomsejtek és a szívizomsejtek Ca+ csatornáit🡪értágítás.
* Indikáció: Koronária betegség, angina pectoris, ischaemiás szívbetegség.

Dihydropiridinek: nifedipin, amlodipin, lercanidipine.

Nem dihydropiridinek: diltiazem, verapamil.

* Mellékhatás: szédülés, kipirulás, perifériás oedema, fejfájás, székrekedés, palpitatio.
* Kontraindikáció: AMI, instabil angina, terhesség 1. trimesztere.
* Verapamil: 5 mg/2ml Inj.
	+ Indikáció: SVT, pitvari flattern, pitvari fibrillatio.

Terhességi hipertonia:

* 1: Terhesség által kiváltott HT: fiatal először szülő
* 2: Krónikus HT: Eleve hipertóniás, orvosi felügyelet.
* 3: Átmeneti hipertonia.
* Terápia: Sószegény étrend, folyadék háztartás szabályozása.
* Vízhajtót, ACE-gátlót, ARB-t tilos adni!!!!!!!!!
* Gyógyszeres kezelés:
	+ 1. lépcső: methyldopa-metoprolol: 16. hétig.

2-3. trimeszterben: nifedipin-verapamil

* + 2. lépcső: nifedipin-methyldopa
	+ 3. lépcső: nifedipin-methyldopa-dihydralazin
	+ 4. lépcső: terápia rezisztens esetekben a terhesség befejezése.
* Hirtelen fellépő vérnyomás emelkedés:
	+ Corinfar tbl. szétrágva vagy sublinguálisan.
	+ 10-20 mg urapidil iv lassan.