**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.