

Hipertónia gyermekkorban

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •
Az irányelvet összeállította: Reusz György, Túri Sándor

I. Alapvető megfontolások

1. A gyermekkori hipertónia sajátosságai

- A vérnyomás normálértéke változik.
- A vérnyomás mérésekor figyelembe kell venni az életkorbeli sajátosságokat.
- A felnőttekétől eltérő az etiológia.
 - A praepubertásban észlelt hipertónia általában súlyos, organikus eredetű.
 - A kis súlyúak és a koraszülöttek arányszámának növekedése következtében nő az újszülöttkori, sokszor csak átmeneti, de gyakran jelentős vérnyomás-emelkedéssel járó állapotok száma.
 - Maga az alacsony születési súly, az intrauterin „éhezés” olyan kórélettani folyamatokat indukál a magzatnál, melyek kihatással lesznek a postnatalis vérnyomás alakulására is.
- A felnőttekétől eltérő kórokok miatt hangsúlyában korcsoportonként eltérő a kivizsgálás menete és mélysége, mint a felnőttkori essentialis hypertoniában.
- A gyermekkorra és különösen az újszülöttkorra is törzskönyvezett gyógyszerek száma csekély. Emellett a gyermekkori hipertóniával országosan is csak néhány centrum foglalkozik és rendelkezik kellő tapasztalattal.

2. Normálértékek, a vérnyomásmérés technikája:

- a vérnyomás normálértéke a beteg nemével, az életkorral, a testmagassággal párhuzamosan változik;
- a mérőeszközt adaptálni kell a gyermek testméreteihez;
- újszülött- és kisdedkorban a hagyományos vérnyomásmérési technika nem alkalmazható biztonsággal.

A hagyományos vérnyomásmérés technikája

- A gyermekkori vérnyomásmérés technikájának ma is érvényes ajánlásait az 1987-ben kiadott Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents tartalmazza. A mérést legegyszerűbben higanyos vérnyomásmérővel lehet elvégezni. Az egyéb légfeszítőket rendszeresen kalibráltatni kell. A digitális készülékek csak akkor megfelelőek, ha gyermekmandzsettával is rendelkeznek, és gyermekeken is megtörtént a készülékek validálása.
- A mérés feltétele, hogy a gyermek megnyugodjon, félelmét az orvosi beavatkozástól eloszlassuk.
- A kar a pitvar magasságában legyen, kinyújtva és kényelmesen alátámasztva.

- A megfelelő mandzsetta szélessége a felkar területének 40–44%-a, azaz a felkar szélességének mintegy 2/3-át kell fednie. Az első méréskor a tenziót mind a négy végtagon meg kell mérni.
- A mandzsettát 20–30 Hgmm-rel a várható szisztolés vérnyomás fölé pumpáljuk, majd 2–3 mm/másodperc sebességgel eresztjük le. A mérést néhány perces időközzel meg kell ismételni, a két mérést átlagoljuk.
- A Korotkov-hangok sajátosságai gyermekkorban. A gyermekek egy részénél a K4 (a pulzus elhalkulása) és a K5 (a pulzushang eltűnése) egy időben következik be, míg máskor a K5 fázis elmarad, a mandzsettát leeresztve a pulzushang végig hallható. Diasztolés értékek – amennyiben jelen van – a K5 hangot vesszük, amennyiben ez elmarad, a diasztolés értéket nem határozzuk meg.

Vérnyomásmérés újszülötteknél, csecsemőknél

Csecsemők vérnyomását fekvő helyzetükben mérjük. A vérnyomás hagyományos módszerrel nehezen vagy nem határozható meg. Ebben az életkorban az ún. „flush” (kipirulás) módszer, a Doppler-, ill. az oszcillometriás elven alapuló technika alkalmazható, ma az utóbbi tekinthető rutineljárásnak.

24 órás vérnyomás-monitorozás

Az egyedi vérnyomásmérés alapján a beteg valós vérnyomását sokszor nehéz megítélni. A napi vérnyomásprofil nyomon követésére dolgozták ki a 24 órás vérnyomás-monitorozásra alkalmas automatizált készülékeket. A korszerű eszközök oszcillometriás elven működnek, az eltárolt mérési adatokat utólag számítógéppel lehet kiértékelni.

3. Definíciók

- **Normális vérnyomás:** az életkorra, testmagasságra, ill. a nemre jellemző 90-es percentilisével alacsonyabb szisztolés és diasztolés vérnyomás.
- **Határérték-hipertónia:** az életkorra, ill. testmagasságra jellemző 90-es és 95-ös percentilis közé eső szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás.
- **Definitív hipertónia:** az életkorra, ill. testmagasságra jellemző 95-ös percentilis feletti szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás.
- A gyermekkori vérnyomás normálértékeit táblázatban mellékeljük (1., 2. táblázat).

4. Panaszok, tünetek, általános jellemzők

- Gyermekkorban gyakran tünetmentes. Prezentációs tünet lehet fejfájás, palpációérzés (katecholamin-túlprodukción, hyperthyreosis). Súlyos hipertóniában fokozott diuresis és nátriumvesztés (pressure diuresis, hyponatraemia), haematuria, proteinuria, encephalopathia, akut dekompenzáció.

- Tartós hipertónia esetén másodlagos szervkárosodások alakulnak ki: szemfenéki eltérések, myocardiumhypertrophia, nephrosclerosis, kardiális dekompenzáció, ill. a fentieknek megfelelő tünetek.

5. A betegség leírása

a) Etiológia

Gyermekkorban a hipertónia leggyakrabban másodlagos. A vezető etiológia az életkorral is változik:

- Újszülöttkorban arteria renalis stenosis, coarctatio, congenitalis vesebetegség, koraszülöttséggel kapcsolatos szövődmények (arteria, ill. vena renalis thrombosis, bronchopulmonalis dysplasia) gyakoribbak.
- Serdülőkorig: renoparenchymás ok 75%, renovascularis ok 10%, coarctatio 8,5%, endokrin és egyéb okok: 6,5%.
- A serdülőkort követően megnő a hipertónia gyakorisága, és az etiológiában előtérbe kerül az essentialis hypertonia, valamint a metabolikus szindróma.

b) Genetikai háttér

Ismertek monogénes hipertónia-formák, ezek igen ritkák:

- congenitalis adrenalis hyperplasia egyes formái;
- látszólagos mineralokortikoid-túlsúly;
- dexamethasonnal szupprimálható hyperaldosteronismus;
- Liddle-szindróma.

Az essentialis hypertonia öröklődése poligénes. Nem homogén betegcsoport. Az esetek egy részében inzulinrezisztencia, hyperurikaemia, obesitas mutatható ki (metabolikus szindróma).

c) A hipertónia előfordulása

Az incidencia serdülőkorig 1% alatt van. Ezt követően az előfordulási gyakoriság nő. A fejlett országokban az obesitas terjedésével serdülőkorban akár a 10–20%-ot is elérheti.

A 12–18 éves kor között még jellemzően nem okoz betegséget, azonban figyelembe kell venni a "tracking" jelenséget, azaz a vérnyomás az életkor előrehaladtával követi a percentilgörbét, a magas tartományban fekvő vérnyomás általában később is magasabb marad. A felnőttkori essentialis hypertonia a cardiovascularis morbiditás és mortalitás (myocardialis infarktus, stroke) meghatározó tényezője.

II. Diagnózis

1. Anamnézis

A családi anamnézis:

- örökletes betegségek, illetve ezek tünetei: haematuria, proteinuria, nagyothallás, sükettség, veseelégtelenség, polycystás vesemegbetegedés, egyéb renalis malformáció, recidív húgyúti infekciók, sclerosis tuberosa, neurofibromatosis, subarachnoidealis vérzés, korai cardiovascularis történések (infarktus, trombózis).

Az egyéni anamnézis:

- perinatalis történések: tartós gépi lélegeztetés, köldökkatéterezés, újszülöttkori szepszis;
- megelőző húgyúti infekciók, illetve belgyógyászati vesebetegség, trauma;
- étkezési szokások (só-, kalóriabevitel, zsírfogyasztás).

Aktuális panaszok:

- vizeléssel kapcsolatban: polyuria, polydipsia, primer, szekunder enuresis, pollakiuria, vizeletelakadás, tartós vizeletcsepegés, a vizeletsugár erejének változása;
- krónikus obstipáció (a hólyagbeidegzés társuló zavarára utalhat, de önmagában is vizelet pangást, húgyúti fertőzést, vesicoureteralis refluxot fenntartó tényező lehet);
- szemhéj-, ill. a generalizált ödéma; sokszor conjunctivitisnek, allergiának tartják, gyakran szemcseppel, allergiaellenes szerrel kezelik;
- további, nem specifikus tünet lehet a fejfájás, szédülés, orrvérzés;
- izomgörcsök, izomgyengeség (elektrolitzavar tünete lehet);
- ízületi duzzanat, fájdalom (immunológiai betegség tünete is lehet);
- gyógyszer/kábítószer fogyasztás.

2. Fizikális vizsgálatok

- A szomatomotoros fejlődés elmaradása (renalis nanosomia).
- Prezentációs tünet lehet a renalis rachitis.
- Magasnövés, gracilis végtagok, arachnodactylia (Marfan-szindróma vagy homocystinuria).
- A bőr és a nyálkahártyák sápadtsága: renalis anémia tünete, de lehet fokozott sympathicotonus kísérő jelensége is (phaeochromocytoma).
- Petechiák: a Schönlein-Henoch-nephritis, haemolyticus, urémiás szindróma.
- Exanthemák, ízületi gyulladás: (auto)immun vasculitisek, SLE.
- Elhízás, aknék, hirsutismus és striák: Cushing-szindróma.
- A sclerosis tuberosa: újszülöttkorban pigmenthiányos foltokkal jár, serdülőkorban bőrlaesiói az aknéval összetéveszthetők. Café au lait foltok: neurofibromatosis. Angiokeratomák: Fábry-betegség. Körömhypoplasia/aplázia, patellahiány, könyökdisplasia jellemzi az autosom domináns öröklődésű körömpatella szindrómát.
- Gyakori az egyéb szervek malformációinak (minor [vagy maior] anomáliák) "lazább" társulása vesefejlődési rendellenességekkel.

- A genitáliák megtekintése kísérő húgyúti fejlődési rendellenesség fennállására hívhatja fel a figyelmet (hypospadiasis, epispadiasis, cryptorchismus). Bizonytalan genitális status (clitorishypertrophia, pseudopubertas praecox) adrenogenitalis szindrómára utalhat.
- Tapintható hasi terime oka lehet polycystás vesebetegség, Wilms-tumor, neuroblastoma.
- Coarctatio aortaéra hívja fel a figyelmet a végtagok között mért vérnyomáskülönbség, ezért gyermekkorban első vizsgálatkor a vérnyomásmérést mind a négy végtagon el kell végezni. A hallható érzőrej az arteria renalisok vetületében értékes diagnosztikai jel.
- Izomgyengeség és polyuria hypokalaemia tünete lehet, okozhatja primer renalis káliumvesztés, illetve mineralokortikoid-túlsúly.

3. Diagnosztikai vizsgálatok, differenciáldiagnosztika

Laboratóriumi és eszközös vizsgálatok

- Cél: a szekunder hipertóniák kiderítése, illetve differenciálása. A vizsgálati módszerek gyermekekre adaptáltan lényegében megegyeznek a felnőtteknél alkalmazottakkal. A vizsgálatok és értékelésük gyermekek vizsgálatában járatos centrumban kell történnjen, ahol a kapott eredmények gyermekkori normálértékeit és jellemzőit ismerik.
- A vizsgálatokat lépcsőzetesen, a kevésbé invazív, költségkímélő módszerekkel kezdve, az invazívabb, ill. költségigényes vizsgálatok felé haladva végezzük.

A kivizsgálás az alábbi lépéseket foglalja magában:

Első fázis

- Anamnézis
- Fizikális vizsgálat
- Vizelet (rutin, üledék, bakteriológia)
- Vércép
- Szérumelektrolitek, pH, kreatinin, APT, LDH
- Hasi ultrahang
- Szemfenék
- EKG/mellkasröntgen

Második fázis

- Parenchymaheg krónikus pyelonephritis talaján
 - MAG3-szcintigráfia
 - DMSA-szcintigráfia
 - MCU-vizsgálat
 - Reninmeghatározás

- Arteria renalis stenosis
 - Perifériás reninmeghatározás
 - Captoprilteszt
 - Farmakoszcintigráfia
 - Doppler-ultrahang
 - Spirál-CT
 - Angio-MR
 - Angiográfia + vena renalis renin

- Coarctatio aortae
(Vérnyomásmérés mind a 4 végtagon)
 - Mellkasfelvétel
 - Doppler-ultrahang
 - Angiográfia

- Endokrin okok
 - Katecholamint termelő tumor (phaeochromocytoma, neuroblastoma)
 - VMA, katecholaminok vérből, vizeletből
 - Ultrahang
 - MIBEG-szcintigráfia
 - CT, MR
 - Cushing-kór és Cushing-szindróma
 - Vizelet 17-hidroxikortikoid és kortizolürítés
 - Dexamethasonszuppressziós teszt
 - CRH-teszt
 - Hasi ultrahang
 - Hasi/koponya CT, MR
 - Mineralokortikoid-túlprodukción
 - Renin-, aldosteronmeghatározás
 - Dexamethasonszuppressziós teszt
 - Specifikus szteroidok (DOC, 11-dezoxikortizol) vizsgálata
 - Molekuláris genetikai vizsgálatok
 - Hasi ultrahang
 - Hasi CT/MR

Szempontok a fenti vizsgálatok értékeléséhez

(Az alábbiakban a fenti táblázat fontosabb elemeit részletezzük. Az egyes, igen ritka kórképek részletes leírása és diagnosztikája meghaladja e fejezet kereteit. Utalunk a tárgyban megjelent kézikönyvekre.)

Rutin vizeletvizsgálat

- A pozitív vizeletlelet (haematuria, proteinuria, leukocyturia, cilinderek, isosthenuria, hyposthenuria, [renalis] glycosuria) kórjelző, de negatív lelet nem zárja ki a renalis hipertóniát (a. renalis stenosis, előrement pyelonephritist követő parenchymahegek, a parenchymát mechanikusan nyomó veseciszták stb.).

Szérumvizsgálatok

Vérkép

Az urémia gyakran első prezentációs tünete a renalis anémia. Specifikus diagnosztikus értékű a vérkép haemolyticus, urémiás szindrómában (fragmentocyták, thrombopenia).

Elektrolitek

A szérumelektrolitek általában normálisak. Az elektrolit- (Na, K, P, bikarbonát) vesztes tubularis károsodásra jellemző. Hypokalaemia és hipertónia mineralokortikoid-túlprodukciónak jele. A szérum és a vizelet sav-bázis paramétereinek egyidejű vizsgálata a renalis tubularis acidózis diagnózisához elengedhetetlen.

Kreatinin

Normálértéke korfüggő. Újszülöttnél az 1–2 életheteken az anyai kreatininszintet tükrözi. A születést követően vérszintje fokozatosan csökken az alacsony izomtömeg és a fokozatosan emelkedő glomerularis filtrációs ráta (GFR) eredőjeként. Így az óvodáskorban mért 100 mikromol/l-es kreatinin jelentős funkciókiesést tükröz, ugyanezen érték serdülőnél normális. Alacsonyabb a kreatinin izomsorvadásban, malnutritióban.

Képalkotó vizsgálatok

Ultrahangvizsgálat:

- Az ultrahangvizsgálat felvilágosítást ad a vesék nagyságáról, helyzetéről, szerkezetéről. Diagnosztizálható a vesehypoplasia, dystopia, a cisztás vesebetegség, obstrukció. Vizsgálható a veseparenchyma vastagsága, reflektivitása, kimutathatók nagyobb kontúrbehúzódnások, hegek. Tájékozódunk az esetleges retroperitonealis folyamatokról (mellékvesekéreg/velőállomány, tumor, neuroblastoma).
- Normális morfológiát mutató ultrahangkép sem zárja ki néhány komolyabb malformációt, így akár II–III. fokú vesicoureteralis vagy arteria renalis stenosis fennállását.

Az intravénás urográfia (IVU) első képalkotó eljárásaként nem ajánlható, helyét az ultrahang- és izotópvizsgálatok vették át.

További diagnosztikus lépések

Laboratóriumi vizsgálatok

Perifériás reninmeghatározás

- Az eredményekhez gyermekkori normálértékek használata szükséges, újszülötkorban a felnőttkorinál 3–4-szer magasabb (< 16,6 mikrogramm/l/h), 3–6 éves korban < 6,7 mikrogramm/l/h, 18 éves korra csökken a felnőttkori < 4,3 mikrogramm/l/h szintre (nyugalmi értékek).
- Jelentősen befolyásolja a testhelyzet, fizikai terhelés, a sóbevitel, az antihipertenzív gyógyszerelés. A mintavétel előtt a körülményeket standardizálni kell, a diuretikumok, ACE-gátlók adását fel kell függeszteni.
- Az életkori normálértékhez viszonyítottan emelkedett vérszint renovascularis, ill. renoparenchymás megbetegedésre utalhat, normális perifériás reninszint azonban nem zárja ki renalis hipertónia fennállását. Definitív hipertónia mellett mért csökkent érték aldosteron/mineralokortikoid túlprodukciónak jele lehet.

Képalkotó eljárások

Doppler-ultrahangvizsgálat

- a fő és a szegmentális veseartériák áramlására szolgáltat adatokat, alkalmas lehet az itt előforduló stenosisok kimutatására. Hátránya, hogy kisebb gyermekekre vonatkozó standardok nem állnak rendelkezésre, a vizsgálat időigényes, diagnosztikus értéke pedig erősen függ a vizsgáló gyakorlottságától. A pozitív lelet diagnosztikus értékű, a negatív lelet viszont nem zárja ki a stenosis fennállását.

Izotópvizsgálatok

Dinamikus vesescintigráfia (DTPA vagy MAG3)

- Mutatja a vesék perfúzióját, a radiofarmakon kiválasztásának ütemét, valamint az elfolyás alapján az üregrendszeri obstrukciót.

Statikus vesescintigráfia (DMSA)

- Hegesedés, parenchymakárosodás kimutatására szolgál. Érzékenységben, specificitásban felülmúlja az urográfát.

Arteria renalis stenosis nem invazív vizsgálatára a captoprillel érzékenyített farmakoscintigráfias vizsgálat gyermekeknél is alkalmazható. Szensitivitása mintegy 50%, specificitása viszont 95%.

- Negatív eredmény nem zárja ki a stenosis lehetőségét. Kétoldali stenosis vagy szoliter vesében kialakult artéria-főági stenosis (pl. transzplantátum) esetén az ACE-terápia gyors szérumkreatinin-emelkedéshez vezethet.

A vesicoureteralis reflux kimutatására és a húgycső korrekt ábrázolására jelenleg egyedül a retrográd cisztográfia alkalmas.

CT-angiográfia. A korszerű helicalis CT-készülékekkel nyert kép gyermekeknél 98%-os érzékenységgel és 94%-os specificitással alkalmas a fő és másodlagos arteria renalis ágak stenosisának kimutatására.

Angio-MR. Gyermekeknél a tapasztalat még korlátozott, jelenleg még kevésbé megbízható, mint az angio-CT. A módszer kiegészíthető gadolínium adásával és captoprilerzékenyítéssel, ami funkcionális megtéleést tesz lehetővé.

Angiográfia, digitális szubsztrakciós angiográfia. Elvégzése akkor indokolt, ha

- a gyermeknek súlyos, tartós hipertóniája van, és az egyéb, hipertóniához vezető okok kizárhatók voltak;
- a kevésbé invazív képalkotó eljárások negatív eredményt adtak, de a perifériás reninaktivitás jelentősen megemelkedett;
- az arteria renalis vetületében zörej hallható;
- szoliter vese mellett súlyos hipertónia áll fenn.

Az angiográfia során az artéria katéterezése mellett a vena renalis katéterezésére is sor kerül. Az érintett vena renalisból nyert vérminta renintartalmát az ellenoldali vena renalisból, valamint a vena cavának a vena renalisok beszájadzása alatti és feletti szakaszából nyert minták renintartalmával kell összehasonlítani.

Amennyiben azt feltételezzük, hogy a renalis hipertóniát körülírt hegesedés okozza, szelektív, ill. szuperszelektív mintavétel végezhető az érintett fő, ill. mellék vena renalis ágakból reninmeghatározásra.

További hormondiagnosztika

Katecholaminszint és vizeletkatecholaminok

- A vanillin-mandulasav (VMA) ürítésénél a noradrenalin-, adrenalin-, dopaminürítés meghatározása specifikusabb és megbízhatóbb. A szérumértékekben nincs nagy korfüggő változás, az egyes frakciók ürítése az életkorral nő.
- Katecholamint termelő tumor gyanúja esetén a lokalizáció és az extraadrenalis esetek kimutatására a MIBEG (meta-jodo-benzil-guanidin) szcintigráfias vizsgálat alkalmas.
- A phaeochromocytomák familiáris halmozódást mutatnak, lehetnek szindróma részjelenségei (multiplex endokrin neoplasia [MEN], ill. Hippiel-Lindau-betegség).

Az egyéb, ritka megbetegedések diagnosztikájának részletezése meghaladja e fejezet kereteit. Utalunk a témában megjelent kézikönyvekre (lásd Irodalom).

III. Kezelés

A) Nem gyógyszeres kezelés

Az essentialis hypertonia terápiájában a nem gyógyszeres kezelés (diéta, súlyfelesleg esetén a testsúly csökkentése, sport, életstílusváltás) elsősorban a serdülőkor után jelentkező, határérték-hipertóniás esetekben alkalmazandó.

B) Oki terápia

I. Sebészi terápiai lehetőségek

A stenosisok megoldásában az intervenció radiológiai beavatkozások gyakorlott kezekben már csecsemőkorban is eredményesek lehetnek.

- Ilyen pl. a coarctatio aortae vagy az arteria renalis fő törzsén lévő szűkület ballondilatációja. A veseartéria stenosisa esetén, amennyiben a beteg méreteiből adódóan a sebészi beavatkozás kivihetetlen, a megfelelő méretek eléréséig belgyógyászati kezeléssel kell a tenziót uralni.
- Fibromuscularis dysplasiában az artéria-fal hosszabb szakaszán multiplex szűkületek lehetnek, melyek műtéti kezelésre nem alkalmasak.

Phaeochromocytomában a tumor eltávolítása során kialakuló katecholaminmobilizáció miatt extrém hipertónia kialakulásának veszélye áll fenn, ezért pre- és intraoperatív megfelelő alfa- és béta-blokádot kell alkalmazni. A tumor eltávolítása után viszont hipotónia fenyeget, melyre előzetesen fel kell készülni (presszorok és volumen adása).

A szekunder hipertóniák közül pyelonephritises heg talaján kialakult renoparenchymás hipertónia esetén nephrectomia akkor indokolt, ha

- a folyamat egyoldali, és a krónikus pyelonephritises és/vagy hypoplasiás vese funkciója az összfunkció 10–15%-ánál kevesebb;
- ha a hipertóniát igazolhatóan a körülírt fibrosis tartja fenn, és a magasvérnyomás-terápiára rezisztens.
- A sebészi megoldás előtt tisztázni kell, nincs-e a másik vesén hipertóniát fenntartó elváltozás. Az izotópvizsgálat mellett végső esetben a szelektív vagy szuperszelektív vena renalis katéterezés és reninmeghatározás segíthet.
- A veseállomány eltávolításánál törekedni kell a minél nagyobb nephrontömeg megtartására. Körülírt, az egyik vese pólusára lokalizált heg esetén pólusreszekcióval lehet a nephronvesztésedet csökkenteni.

2. Gyógyszeres terápia

A rendelkezésre álló gyógyszercsoportok azonosak a felnőtteknél használtakkal. Ugyanakkor a gyermekkorra is törzskönyvezett gyógyszerek száma kicsi. A korszerű gyógyszerek és terápiás elvek (pl. a tartós hatású gyógyszerek adása) bevezetése a felnőttkori ellátáshoz képest fáziskésében van. Az alapelvek azonosak, tehát a következőkre kell törekedni:

- A farmakológiai kezelés beépítése lépcsőzetes legyen. Tekintettel az egyes gyógyszerek hatásában észlelt egyéni különbségekre, egyes esetekben szekvenciálisan próbálkozunk az első vonalbeli szerekkel (azaz, ha az első gyógyszercsoport nem válik be, nem kombinációval folytatjuk, hanem egy másik, első választható szerként adható gyógyszert alkalmazunk).
- A legkevésbé toxikus szerrel kezdjük a terápiát.
- Használjuk ki a maximális adható dózist, mielőtt új szerre térünk át.
- A kombinációban adott gyógyszerek támadáspontja különböző legyen.

Mivel az egyes gyermekhipertónia-centrumok által gondozott betegek száma kicsi, a gyakorlatban követett elv az, hogy egy-egy adott gyógyszercsoportból csak néhány készítményt alkalmazunk, melyek hatását, mellékhatásait, metabolizmusát, az adagolás speciális szempontjait (pl. veseelégtelenségben, májbetegségben) a gyakorlatban is jól megismertük. A gyakrabban alkalmazott gyógyszereket a 3. táblázat mutatja.

Elsőként választott szerek:

- Diuretikum vagy béta-blokkoló vagy kalcium antagonistá vagy ACE-gátló.

Bevált gyógyszer-kombinációk:

Két gyógyszeres kombináció:

- Diuretikum + béta-blokkoló vagy ACE-gátló
- Béta-blokkoló + diuretikum vagy kalciumantagonista
- Kalciumantagonista + béta-blokkoló
- ACE-gátló + diuretikum

Több gyógyszeres kombinációk

- Béta-blokkoló + diuretikum + ACE-gátló
- Béta-blokkoló + diuretikum + vasodilatator

A gyógyszeralkalmazás speciális szempontjai

- Pubertáskori, hyperkineticus keringéssel járó essentialis hypertóniában: béta-blokkoló.
- Proteinúriával járó glomerularis betegségekben: ACE-gátló, újabban a hipertóniával nem járó proteinúriás állapotokban is javasolják alkalmazásukat a glomerulosclerosis progressziójának lassítására, ill. gátlására.
- Látszólagos mineralokortikoid-túlsúly vagy Liddle-szindróma: triamteren vagy amilorid.
- Tüdőbetegségben a béta-blokkolók bronchospasmust, az ACE-gátlók tartós köhögést okozhatnak. Itt kalciumantagonista adása javasolt.
- Veseelégtelenségben egyes gyógyszerek hatásukat veszítik (pl. tiazid diuretikumok), más esetben megváltozik a metabolizmus. A vizeletben ürülő gyógyszerek kumulálódnak, míg az elsősorban az epével ürülők változatlan formában adhatók. A gyógyszerek egy része jól dializálható, ezeknél a dialízis után célszerű a gyógyszer adása.

Hipertóniás krízisben használt gyógyszerek (4. táblázat)

Eszméleten levő, kooperáló betegnél a rövid hatású nifedipin (tabletta, ill. spray) alkalmazása terjedt el. Gyermekkorban az erek rugalmassága és a coronariák átjárhatósága általában még nem károsodott - szemben az idős hipertóniás betegekkel -, az esetleg kialakuló hirtelen vérnyomáscsökkenés kevesebb veszélyt rejt magában.

A vérnyomáscsökkentés mértékére és ütemére a következő gyakorlat alakult ki:

- a kezelés első 6 órájában a tenziót a megcélzott teljes redukció 25–30%-ával csökkentjük;
- a következő 24 óra alatt további 30%-os redukció a cél;
- végül további 2–4 nap alatt csökkentjük a vérnyomást a kornak megfelelő, normális értékre.

A terápia alatt a tudati állapotot, pupillareakciókat (fényre, konvergenciára, akkomodációra) folyamatosan ellenőrizni kell. A hirtelen vérnyomásesés következményeit szükség esetén volumenexpánzióval lehet/kell elhárítani.

IV. Gondozás

Végül meghatározandó, hogy mit tekintünk „ideális” vérnyomásnak:

- A cél a hipertónia szervkárosító hatásainak kivédése egy olyan populációban, ahol a betegség előreláthatólag sok évtizeden keresztül fennáll, tehát akár egy csekély eltérés a „normális”-tól hosszú távon káros hatásokat fejthet ki. A vérnyomást a korfüggő 90 percentilisérték alá csökkenteni, de semmiképpen se engedjük a 95-ös percentil fölé.
- A vérnyomás napszaki ritmusának fennmaradására is ügyelni kell, az éjszakai vérnyomáscsökkenés legalább 10%-os legyen.

Fontos feladatunk a szülőkkel való optimális együttműködés, a hipertóniát kiváltó alapbetegség megkívánta életmódbeli vezetés, a betegség potenciális veszélyeinek megismertetése mellett pedig a jól beállított kezelés előnyeinek tudatosítása.

Irodalom

1. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. *Pediatrics* 1987;79:1–25.
2. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. *Pediatrics* 1996;98:649–658.
3. Feld LG, Waz RW: Pharmacologic therapy of hypertension. In Feld LG (szerk.): *Hypertension in Children*. Butterworth-Heinemann (Boston), 1997. 133–178.
4. Guidelines Subcommittee. World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for management of Hypertension. *J. Hypertens.* 1999;17:151–183.
5. Reusz Gy, Tulassay T, Fekete FP (szerk.): *Hipertónia a gyermekkorban*. Golden Book, 2002. Budapest.
6. Tóri S, Reusz Gy: Hipertónia. In Tóri S (szerk.): *Vesebetegségek gyermekkorban*. Medition, 2003. Budapest. 231–244.

1. táblázat 1–17 éves fiúk vérnyomásértékei a testmagasság percentilisének függvényében

(Update on the 1987 tást force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. Pediatrics 1996;98:649–658 nyomán)

Kor (év)	Szisztolés RR (Hgmm) a hosszpercentil függvényében								Diasztolés RR (Hgmm) a hosszpercentil függvényében							
	Percentilis								Percentilis							
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%		
1	90	94	95	97	98	100	102	102	50	51	52	53	54	54	55	
	95	98	99	101	102	104	106	106	55	55	56	57	58	59	59	
2	90	98	99	100	102	104	105	106	55	55	56	57	58	59	59	
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63	
3	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63	
	95	104	105	107	109	111	112	113	63	63	64	65	66	67	67	
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	62	63	64	65	66	66	
	95	106	107	109	111	113	114	115	66	67	67	68	69	70	71	
5	90	104	105	106	108	110	112	112	65	65	66	67	68	69	69	
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	70	71	72	73	74	
6	90	105	106	108	110	111	113	114	67	68	69	70	70	71	72	
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76	
7	90	106	107	109	111	113	114	115	69	70	71	72	72	73	74	
	95	110	111	113	115	116	118	119	74	74	75	76	77	78	78	
8	90	107	108	110	112	114	115	116	71	71	72	73	74	75	75	
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	76	77	78	79	80	
9	90	109	110	112	113	115	117	117	72	73	73	74	75	76	77	
	95	113	114	116	117	119	121	121	76	77	78	79	80	80	81	
10	90	110	112	113	115	117	118	119	73	74	74	75	76	77	78	
	95	114	115	117	119	121	122	123	77	78	79	80	80	81	82	
11	90	112	113	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78	
	95	116	117	119	121	123	124	125	78	79	79	80	81	82	83	
12	90	115	116	117	119	121	123	123	75	75	76	77	78	78	79	
	95	119	120	121	123	125	126	127	79	79	80	81	82	83	83	
13	90	117	118	120	122	124	125	126	75	76	76	77	78	79	80	
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	80	81	82	83	83	84	
14	90	120	121	123	125	126	128	128	76	76	77	78	79	80	80	
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	81	81	82	83	84	85	
15	90	123	124	125	127	129	131	131	77	77	78	79	80	81	81	
	95	127	128	129	131	133	134	135	81	82	83	83	84	85	86	
16	90	125	126	128	130	132	133	134	79	79	80	81	82	82	83	
	95	129	130	132	134	136	137	138	83	83	84	85	86	87	87	
17	90	128	129	131	133	134	136	136	81	81	82	83	84	85	85	
	95	132	133	135	136	138	140	140	85	85	86	87	88	89	89	

2. táblázat 1–17 éves lányok vérnyomásértékei a testmagasság percentilisének függvényében
 (Update on the 1987 test force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. Pediatrics 1996;98:649–658 nyomán)

Kor (év)	Szisztolés RR (Hgmm) a hosszpercentil függvényében								Diasztolés RR (Hgmm) a hosszpercentil függvényében							
	Percentilis								Percentilis							
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%		
1	90	97	98	99	100	102	103	104	53	53	53	54	55	56	56	
	95	101	102	103	104	105	107	107	57	57	57	58	59	60	60	
2	90	99	99	100	102	103	104	105	57	57	58	58	59	60	61	
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	61	62	62	63	64	65	
3	90	100	100	102	103	104	105	106	61	61	61	62	63	63	64	
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	65	65	66	67	67	68	
4	90	101	102	103	104	106	107	108	63	63	64	65	65	66	67	
	95	105	106	107	108	109	111	111	67	67	68	69	69	70	71	
5	90	103	103	104	106	107	108	109	65	66	66	67	68	68	69	
	95	107	107	108	110	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73	
6	90	104	105	106	107	109	110	111	67	67	68	69	69	70	71	
	95	108	109	110	111	112	114	114	71	71	72	73	73	74	75	
7	90	106	107	108	109	110	112	112	69	69	69	70	71	72	72	
	95	110	110	112	113	114	115	116	73	73	73	74	75	76	76	
8	90	108	109	110	111	112	113	114	70	70	71	71	72	73	74	
	95	112	112	113	115	116	117	118	74	74	75	75	76	77	78	
9	90	110	110	112	113	114	115	116	71	72	72	73	74	74	75	
	95	114	114	115	117	118	119	120	75	76	76	77	78	78	79	
10	90	112	112	114	115	116	117	118	73	73	73	74	75	76	76	
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80	
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	75	75	76	77	77	
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	79	79	80	81	81	
12	90	116	116	118	119	120	121	122	75	75	76	76	77	78	78	
	95	120	120	121	123	124	125	126	79	79	80	80	81	82	82	
13	90	118	118	119	121	122	123	124	76	76	77	78	78	79	80	
	95	121	122	123	125	126	127	128	80	80	81	82	82	83	84	
14	90	119	120	121	122	124	125	126	77	77	78	79	79	80	81	
	95	123	124	125	126	128	129	130	81	81	82	83	83	84	85	
15	90	121	121	122	124	125	126	127	78	78	79	79	80	81	82	
	95	124	125	126	128	129	130	131	82	82	83	83	84	85	86	
16	90	122	122	123	125	126	127	128	79	79	79	80	81	82	82	
	95	125	126	127	128	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86	
17	90	122	123	124	125	126	128	128	79	79	79	80	81	82	82	
	95	126	126	127	129	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86	

3. táblázat A gyermekgyógyászatban gyakrabban alkalmazott antihipertenzív gyógyszerek főbb csoportjai

Gyógyszercsoport	Adagolás (mg/kg/nap)	Hatás tartama (óra)	Előnyök	Hátrányok/mellékhatások	Interakciók
Béta-blokkolók <i>Nem szelektív</i> propranolol	1–5	6–8	Sokéves tapasztalat, hepaticus elimináció	Bradycardia Prediszpozíció esetén: bronchospasmus Hirtelen elhagyáskor „rebound” Hypoglykaemia (felnőttnél: libidócsökkenés)	Egyes kalciumantagonistákkal negatív inotrop hatás jelentős fokozása
<i>Béta-1-szelektív</i> metoprolol metoprolol (ret.) atenolol	1–4 1–3	8 24 24	Hepaticus elimináció, cardioselectivitas Adagolás: naponta 1x Adagolás: naponta 1x	Renalis elimináció, csökkent GFR mellett kumulálódhat	
Kalciumantagonisták <i>Dihidropiridin-csoport</i> nifedipin nifedipin (retard) nitrendipin amlodipin	0,5–3 0,5–1 0,1–0,5	2–4 6–8 12–18 24	Sokéves tapasztalat, gyors és biztos hatás; hipertóniás krízisben adható Adagolás: naponta 1–2x Adagolás: naponta 1x	Tachycardia, palpitáció, fejfájás, „flush”, ödémahajlam, gingivahyperplasia Rövid hatástartam miatt nagy vérnyomásingadozások Előnytelen renalis hemodinamikai hatás Gyermekkorban kevés tapasztalat	Béta-blokkolóval kombinálható, nem befolyásolja a cyclosporin-A metabolizmust, de fokozza a gingivahyperplasiát
<i>Egyéb</i> diltiazem verapamil	2–4 3–7	8–12 (retard) 8–12 (retard)	Nephroprotectív hatás	Megnyúlt AV-átvezetés Gyenge antihipertenzív hatás Negatív inotróp, kevés tapasztalat	Béta-blokkolóval való kombináció nem javasolt, gátolja a cyclosporinmetabolizmust Béta-blokkolóval való kombináció ellenjavallt
ACE-gátlók captopril enalapril ramipril	Újszülöttek: 0.5–3 (-6) 0.1–0.4 0.05–0.3	a szokásos adag 10%-a 4-6 12–24 24	Nephroprotectív Proteinuria csökken Gyermekkorban engedélyezett Adagolás napi 1–2x Adagolás napi 1x	Volumen hiány vagy a. renalis stenosis esetén: akut veseelégtelenség. Hyperkalémia. Magzatkárosító hatású Rövid hatástartam	Diuretikumok a hatást potenciálják, egyben nő a mellékhatások kockázata is Ingerköhögést okozhat.
ATI receptor antagonisták valsartan losartan irbesartan candesartan	80–160 mg/die 12.5–50mg/die 75–150 mg/die 4–16 mg/die	24 24 24 24	Nephroprotectív Proteinuria csökken. Nem okoz köhögést Adagolás naponta 1x Adagolás naponta 1x Adagolás naponta 1x Adagolás naponta 1x	Volumen hiány vagy a. renalis stenosis esetén: akut veseelégtelenség. Hyperkalémia. Magzatkárosító hatású. Gyermekekben igen limitált tapasztalat	Diuretikumok a hatást potenciálják, egyben nő a mellékhatások kockázata is.
Diuretikumok furosemid hydrochloro-thiazid	0.5–2 (-10) 0.5–2	4–6 8–12	Sokéves tapasztalat Beszűkült vesefunkció esetén is hatásos Csökkenti a kalcium-ürítést	Só és volumen-vesztés Hypercalciuria, húgysav-szint emelkedés, hypokalémia Veseelégtelenség esetén nem hat, Furosemiddel kombinálva igen erős diuretikus hatás; rontja a glukóz toleranciát	Kombinációban jó hatásúak, fokozzák az ACE-gátlók hatását és mellékhatásait
Alphablokkolók <i>centralis</i> Prazosin Prazosin (ret.) Doxazosin <i>perifériás</i> urapidil	0.05–0.5 0.5–1 mg/die	4–6 24	Sokéves tapasztalat keves tapasztalat	Orthostatis Rövid hatástartam	
Vazodilatátor Dihydralazin Minoxidil	1–5 0.1–1.5	8–12 12	Biztos hatás	Tachycardia, orthostatis, só és volumen-retenció „lupus” (elhagyá esetén reverzibilis) Hypertrichisis, pericardialis folyadék	Béta-blokkolóval sé diureticummal kombinálendő a mellékhatások csökkentésére
Sympatholiticum Clonidin	0.005–0.06	8–12	Kevés tapasztalat	Seatív hatás, szájszárazság; hirtelen elhagyáskor hypertenzív krízis lehetséges	Béta-blokkolóval kombinálva AV-blokk lehetséges

4. táblázat Hipertóniás krízisben alkalmazott gyógyszerek (hatóanyag szerint, ábécésorrendben, zárójelben a hazánkban is forgalomban lévő gyári készítmények)

Gyógyszer	Dózis	Mechanizmus	Hatás kezdete	Tartam	Megjegyzés
Diazoxid	iv. 1–3 mg/kg (max. 150 mg, bolusz) vagy 0,25–5 mikrogramm/kg/perc infúzióban	Arteriális vasodilatátor	1–3 perc	8–24 óra	Bolusznál tartós hipotenzió. Víz- és Na-retenció, reflex szimpatikus tónusemelkedés. Hyperglykaemia. Nem elsőként választandó szer. Terápiarefrakter esetekben hasznos lehet.
Enalaprilát (Enap)	iv. 0,0005–0,01 mg/kg/8–24 óra	ACE-gátló	15 perc	12–24 óra	Arteria renalis stenosis esetén (pl. graftban) akut veseelégtelenséget okoz. Újszülöttnél veseelégtelenséget okozhat, a legalacsonyabb dózissal kell indítani.
Esmolol (Breviblock)	iv. 50–200 mikrogramm/kg/perc	Cardioselectív béta-1 receptor blokkoló	Másodpercek	10–20 perc	Ellenjavallat, mellékhatás: bradycardia, asztma. Alkalmazása alatt folyamatos EKG-monitorozás szükséges. NaHCO ₃ -dal nem szívható egybe.
Hydralazin	iv. 0,1–0,5 (1) mg/kg max. 3 mg/kg/nap	Arteriális vasodilatátor	10–30 perc	2–6 óra	Reflextachycardia, kipirulás, fejfájás, folyadékretenció. Nem elsőként választandó szer. Terápiarefrakter esetekben hasznos lehet. A hazai forgalomból kivonták.
Labetalol (Trandate)	iv. 0,5–3 mg/kg/óra	Alfa/béta blokkoló	5–10 perc	6 óra	Asztmában ellenjavallt; bradycardia, a kardialis dekompenzációt romítja.
Na-nitroprussid	iv. 0,5–8 mikrogramm/kg/perc	Direkt artériás és vénás vasodilatátor	Másodpercek	Másodpercek, 2–3 perc	Fényre bomlik (sötét szerelek), hipotenzió, reflextachycardia. Cianid- és tiocianáttoxicitás. Az agyi vérátáramlást növelheti, fokozza az intracranialis nyomást.
Nicardipin	iv. 1–3 mikrogramm/kg/perc	Kalciumantagonista	Percek	10–15 perc	Fényre bomlik. Reflextachycardia. Emeli a cyclosporinszintet.
Nifedipin	po. subling. spray 0,25–0,5 mg/kg	Kalciumantagonista	20–30 perc	4–6 óra	Fokozza az agyi vérátáramlást. A sublingualis felszívódás bizonytalan, túlzott hipotóniát okozhat.
Phentolamin (Regitin)	iv. 0,1–0,2 mg/kg	Alfa-blokkoló	1–2 perc	15–60 perc	Phenochromocytoma kezelésében, a műtét előtt 2 órával, majd a műtét alatt. Béta-blokkolóval kell kombinálni (tachycardia veszélye).