



HÁZIORVOSI RENDELŐ, NAGYKARÁCSONY

TAPASZTALATOK RILMENIDIN (TENAXUM) ADÁSÁVAL EGY HÁZIORVOSI PRAXISBAN

DR. PÁLHÁZI GÁBOR

A hypertonia kezelésének elsődleges célja a vérnyomás normalizálásával és optimalizálásával a célszervkárosodás megelőzése, illetve a szövödmények kialakulásának időben minél későbbre halasztása, ezáltal a jó életminőségben megélt élettartam növelése. Mivel ismert, hogy a fokozott szimpatikus aktivációnak a magas vérnyomás kialakulásában alapvető szerepe van, ezért a szimpatikus tónust csökkentő gyógyszereknek évtizedek óta helye van a hypertonia kezelésében. A rilmenidin olyan centrális támadáspontú szer, mely a vérnyomáscsökkentést az imidazolin-I1-receptor agonista hatással éri el (1, 2, 5). A továbbiakban néhány rilmenidinre (Tenaxum) beállított beteggel kapcsolatos háziorvosi tapasztalatról számolunk be.

Betegek és módszer

Jelenleg az imidazolin-I1-receptor agonista szerek elsősorban kombinációban alkalmazandók (3), de már az elsőként választandók között vannak akkor, ha a hypertonia mellett metabolikus szindróma, csökkent glukóztolerancia vagy diabetes mellitus, elhízás, dyslipidaemia, bal kamra hypertrophia, aorta aneurysma, szorongásos állapot, hyperthyreosis áll fenn, vagy a beteg alkoholist (3, 8, 10) és ha nincs atrio-ventricularis vezetési zavar (II–III. fokú AV block). A beállítás során a szimpatikotóniás személyiségtípust is figyelembe vettük. Ennek alapján a következő csoportokba tartozó betegeknél indítottunk kezelést.

1. Frissen felfedezett hypertóniásoknál első gyógyszerként, ha a magas vérnyomás mellett a beteg elhízott, szorongó, szimpatikotóniás, vagy alkoholfüggő is volt (4 beteg).
2. Olyan régebben kezelt hypertóniás betegeknél, akiknél az eddigi kombinált terápia elégtelen volt, a célvérnyomás-értéket a mért érték meghaladta, az eddigi kezelés kiegészítésére (10 beteg). Ebben a csoportban több olyan beteg van, akinél a terápia rilmenidinnel történő kiegészítésében

szerepet játszott, hogy még metabolikus szindróma, dyslipidaemia is fennállt, vagyis a fenti kritériumok közül több is szerepelt.

3. Jól beállított hypertóniás, cukorbetegknél, akiknél az orális antidiabetikus kezelés mellett a cukorháztartás beállítása még nem volt megfelelő. Ezekben az esetekben a szakirodalomból ismert enyhe vércukor és lipidszint-csökkentő hatás segítségével az orális antidiabetikumok maximális dózisének elérését, és a rezisztencia kialakulásának esetleges későbbre halasztását kívántuk elérni a szimpatikotónia csökkentésével (9) (1 beteg).
4. Első szerként olyan hypertóniás betegeknél, akiknél cukorbeteg gyanúja, IFG, IGT volt kimutatható, hogy a hiperinzulinizmus – fokozott szimpatikus aktivitás – metabolikus szindróma folyamat progresszióját késleltessük (1 beteg).
5. Olyan betegeknél, akiknél a beállított kezelés, normotónia mellett ismételt SBPM-mel (Self Blood Pressure Monitoring) igazolt extrém vérnyomás emelkedés jelentkezik még az éjjelkorahajnali órákban is, mivel feltételezzük, hogy ezekben a gyors szívdobogásérzéssel (és egyben detektált tachycardiával) járó pánik-állapotokban a hirtelen kialakult szimpatikus aktiváció nagymértékben szerepet játszik (2 beteg). Ezekben az esetekben a pheochromocytoma lehetőségét előzetesen ki kell zárni.

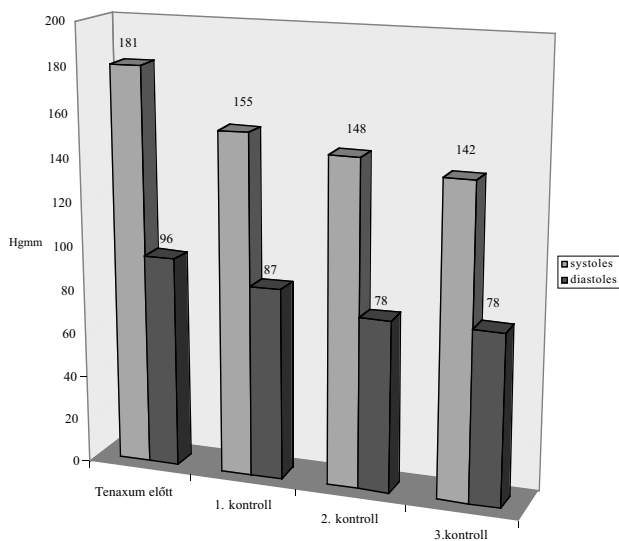
A vizsgálatba 18 beteget vettünk be, a 3–5. csoportba tartozó kevés beteg ismertetését csak kazuisztikai jelleggel közöljük. A rilmenidin adása előtti és a kezelés elkezdése után hetente mért értékek rendelőben, ülő helyzetben történtek. Kivételt képez a két nocturnalis „éjjeli pánik”-hypertóniás beteg, akiknél az SBPM mérésekre hagyatkoztunk, a megfelelő képzés mellett. Azoknál a betegeknél, akik kombinációs kezelés kiegészítésére kapták a rilmenidint, a vizsgálat ideje alatt a többi vérnyomáscsökkentő gyógyszer mennyiségét nem változtattuk. Megjegyzendő, hogy a nagy statisztikákon alapuló tanulmányok mellett egy praxis betegek köré-

ben történt megfigyelések esetleg csak a figyelem ráirányítására, és a hatóanyagról kialakult vélemény árnyalására lehetnek alkalmasak.

Eredmények

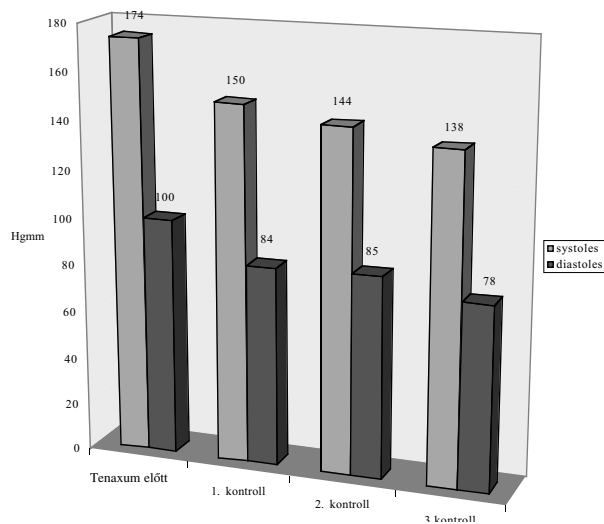
A kezelés során tapasztaltakat az 1. táblázat tartalmazza. A rilmenidin kezelés 3. hetének végére a szisztolés vérnyomás 39, a diasztolés 18 Hgmm-es csökkenést mutatott, az összérték 181/96 Hgmm-ről 142/78 Hgmm-re csökkent. A frissen felfedezett és rilmenidin monoterápiában részesülő betegeknél 174/100 Hgmm-ről 138/78 Hgmm-re csökkent, a csökkenés mértéke 36/22 Hgmm volt. Ezzel statisztikailag megközelítettük, a monoterápiás csoportban elértük a kívánt célvérnyomás-értékeket. Természetesen azoknál a betegeknél, akiknél a normál értékeket még nem értük el, további terápia módosításra lesz szükség. A vérnyomás csökkenés alakulását grafikusán is ábrázoltuk az összes betegnél, melyben a mono- és kombinált terápiában részesülők együtt szerepelnek (1. ábra), valamint külön a csak rilmenidint szedőknél (2. ábra). Megjegyzendő, hogy nemcsak a mért vérnyomásértékek jelentős javulását észleltük, hanem a betegek szubjektív panaszai is lényegesen csökkentek. A rilmenidin reggeli alkalmazásáról minden betegnél az esti adagolásra térünk át, így a mellékhatások elkerülhetőek voltak, és a szimpatikotónia csökkentésével a betegek közérzete javult. Az ergotrop vegetatív túlsúly figyelembe vétele már a kezelés elkezdésekor indokoltnak látszik, ez a vizsgálattal a legfontosabb megfigyelésünk: a betegek személyiségtípusának megfelelő gyógyszer adására életminősége javult, közérzete jobb lett, szubjektív tünetei lényegében minden esetben megszűntek.

A vérnyomás csökkenése rilmenidin terápia mellett



1. ábra

A vérnyomás csökkenése rilmenidin monoterápiával



2. ábra

Megbeszélés

A vérnyomás centrális szabályozója a vasomotor központ, mely a nyúltvelő rostralis ventrolateralis magja (RVLM), amelynek stimulációja noradrenalin által mediált szív-, ér-, vese-, mellékvesevelő-hatások révén az artériás vérnyomás emelkedéséhez vezet.

A vasomotor központ működését számos gátló és ingerlő hatás befolyásolja. A szomszédos agyidegmag a nucleus tractus solitarii (NTS) az érfalfeszülést, a pitvarok, bal kamra feszülését érzékelő baroreceptorok ingerét gátló hatással továbbítja, így a vasoconstrictio csökken, vérnyomás és perctérfogat csökkenés jön létre. Kimutatott, hogy hypertóniás betegekben a baroreceptorok érzékenysége csökken, és ezért több noradrenalin szabadul fel, mint egészségesekben.

Az angiotensin II a IV. agykamrában lévő area postrema-ra hat, mely az NTS gátló hatását csökkenti, és a vasomotor központ aktivitása fokozódik. A külvilág ingerei, a stressz, a védekezési és menekülési reakciók a hypothalamuson keresztül jutnak a vasomotor központhoz, és fokozzák az ingerleadást (1, 3).

Ismert, hogy metabolikus szindrómában hyperinzulinaemia van, mely a szimpatikus aktivitást fokozza, egyes vizsgálatok szerint úgy, hogy a hypothalamus centromedialis neuronjait ingerli, ezzel a vasomotor központ aktivációját fokozza (5, 9).

Ezt a vasomotor központot veszik célba a centralis támadáspontú vérnyomás csökkentő szerek közül az imidazolin-1-receptor agonisták, melyek ezen receptorok stimulálásával a noradrenalin felszabadulás mértékét csökkentik. Mivel az NTS-ben és a locus coeruleus területén található alfa2-adrenoreceptorokra lényegében nem hatnak, szedatív mellékhatás szempontjából lényegesen kedvezőbbek, mint az ezekre a kötőhelyekre (is) ható szerek. Emellett a periférián a vesékben található imidazolin-1-receptor stimulálása, mely a só-

és vizelet kiválasztás fokozásával jár, segítheti a hatékony vérnyomás csökkentő hatás kialakulását. Emellett a hypothalamusban lévő imidazolin-11-receptorok stimulálása a hyperinzulinaemia reaktív vasoconstrictor hatását is csökkentheti, ezáltal, mint fentebb említettük, a metabolikus szindrómában is jó hatású lehet (1).

Következtetések

A rilmenidin mind monoterápiában, frissen felfedezett hypertóniásoknál, mind kombinációs kezelésben, az eddigi terápia hatékonyságának javításával megfelelő hatású volt. Mellékhatás miatt a kezelés megszakítására nem volt szükség.

A szimpatikus aktivitás csökkentésének jótékony hatása mind a vérnyomás-kiugrásokkal tarkított „ingadozó” hypertóniában, mind a betegek által jelzett éjszakai pihentetőbb alvásban megmutatkozott. Az éjszakai, korahajnali pánik-jelenségről megjegyzendő, hogy olyan betegeknél jelentkezett, akik az ismételt megbeszélések és orvosi tanácsok ellenére a saját vérnyomás-mérőjük „végén lógnak”.

A szimpatikotóniára hajlamos, érzékeny személyek a régi, meteoropatológiában is használatos besorolás szerint ergotrop típusúak, így a tapasztalatok alapján a melegfronti hatásokra is érzékenyebbek. Régi tapasztalati tény, hogy a hypertóniával kapcsolatos szövődmények erős melegfronti hatásokra, halmozottan jelentkeznek, és ilyenkor a jól beállított hypertóniás betegek vérnyomása is gyakran magasabb a normálértéknél. Ismeretes, hogy a szimpatikus aktiváció a cardiovascularis események kialakulásában és az előfordulás gyakoriságának napszaki ingadozásában is szerepet játszik (4, 9). Fontos, hogy az ilyen betegeknél még fokozottabban kell figyelni az önvérnyomás-méréssel kapcsolatos képzésre, mert ők azok, akiknél esetleg több ártalommal járhat az automata vérnyomás-mérő használata, mint haszonnal. Az ergotrop személyiségtípus figyelembe vétele, a betegét jól ismerő kezelőorvos számára azért is fontos, mert ők lehetnek azok, akiknél hypertonia-betegségben előbb megfontolandó a terápia a szimpatikus aktivitást csökkentő gyógyszerek elkezdése. Általánosságban is felmerül, hogy a beteg személyiségtípusát fokozottabban figyelembe kellene venni a gyógyszerek javaslatának kialakításakor. Az ergotrop és trophotrop személyiség meghatározható lenne a mindennapi gyakorlat számára is, például a Kérdő és munkatársai által összeállított kérdőív módszerrel (4).

Több esetben a kiegészítő kezelést esti adással indítottuk, de amikor reggeli adagolást kezdtünk, a jelentkező mellékhatások miatt (szédülés, gyengeség, álomosság) akkor is az esti adásra tértünk át. A mellékhatások lényegében a szimpatikus válaszreakció csökkentésének feleltek meg. Emiatt mindenképpen jobbnak tűnik az eddigi tapasztalatok alapján az esti adagolás, monoterápiában is, ha napi egyszeri adago-

lás szükséges, illetve más típusú vérnyomás csökkentő kezelés kiegészítéseként is. Megjegyzendő azonban, hogy a dipper-extrem dipper betegeknél az éjszakai vérnyomás kóros csökkenését érhetjük el. Ezért ennek tisztázása is indokolt az esti terápia megkezdésekor. Segít ennek megítélésében, hogy az ergotrop, szimpatikotóniás betegek inkább a nocturnalis hypertóniára hajlamos (9) non dipper, inverz dipper csoportba tartoznak, (így a rilmenidin elsősorban nekik javasolt) míg a paraszimpatikotóniás, trophotrop típusúak inkább a dipper, extrem dipper csoportba tartozhatnak, természetesen csak akkor, ha nem olyan szekunder hipertóniáról van szó, mely a dipper-jelenséget befolyásolja (vesebetegség, pheochromocytoma).

A szakirodalomban a felmérések megoszlanak abban, hogy a rilmenidin kezelés beállítása vércukorszint csökkenésével is jár-e (2), de mivel bizonyos, hogy a hyperinzulinaemia vasoconstrictor hatását antagonizálja, a metabolikus szindrómában az elsőként választandó vérnyomás csökkentő szerek közé lépett elő. Hazai és külföldi tanulmányok a rilmenidin vércukorszintet és microalbuminuriát csökkentő, nephroprotectív hatásáról is beszámoltak cukorbetegknél (7). Saját vizsgálatunkban is kimutattunk kisfokú vércukorcsökkenést, és mindenképpen indokoltnak tartjuk, hogy az elméleti megfontolásokat is figyelembe véve gondoljunk – legalább kombinációs terápiaiban – a cukorbetegknél is a rilmenidinre.

ÖSSZEFOGLALÁS

A rilmenidin az elsőként választható szerek közé tartozik hypertóniában, ha metabolikus szindróma, bal kamra hypertrophia, aorta aneurysma, szorongásos állapot, hyperthyreosis valamelyike fennáll, vagy a beteg alkoholist. Olyan betegeknél indítottunk kezelést, akiknél ezek mellett szimpatikotóniás személyiségtípust és a vérnyomás ingadozásával is járó fokozott szimpatikus reakciókat is találtunk. A kezelés hatására a betegek vérnyomásértékei jelentősen javultak, mind monoterápiában, mind kombináltan alkalmazva. A gyógyszer esti bevétele előnyösebbnek tűnik a mellékhatások kiküszöbölése szempontjából. A betegek közérzetének javulásával, a pihentetőbb alvással, a vérnyomás kiugrásokkal együtt járó szorongás csökkentésével egyérelmű életminőség-javulást értünk el.

IRODALOM

1. A hypertonia kézikönyve (szerk.: Farsang Cs.). Medintel, Budapest, 2002. – 2. Hypertonia diabetológus szemmel (szerk.: Jermendy Gy.). Melania, Budapest, 2004. – 3. Jenei Z.: Az alfa-1 receptorblokkolók és a centrális hatású vérnyomáscsökkentők helye a hipertónia kezelésében. Medicus Anonymus különszám, 2005. február: 15-16. – 4. Kékes E.: A hypertonia kezelésének modern szemlélete. Medicus Universalis 2005; XXXVIII/1: 3-14. – 5. Kékes E.: A metabolikus szindróma kezelése. Háziorvos Továbbképző Szemle 2004; 9: 742-747. – 6. Lányi P.: Vigyázat! Frontbetörés. Medicina, Budapest, 1990. – 7. Liptai Csilla: A rilmenidin szerepe a diabeteses betegek antihypertensív kezelésében. Tényeken Alapuló Orvoslás 2005/1A suppl.: 91-96. – 8. Magyar Hypertonia Társaság: A hipertónia-betegség kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. Medicus Anonymus különszám 2005. február: 29-40. – 9. Paragh Gy., Páll D., Katona Éva: A hipertónia kezelése metabolikus szindrómában. Medicus Anonymus különszám 2005. február: 17-19. – 10. Vértes A.: A metabolikus szindróma mint súlyos cardiovascularis rizikó. Kardiológus 2004;3: 2B suppl.

	beteg neve	diagnózis	egyéb gyógyszerek	Tenaxum dosis	kezd.RR	1. Kontr.	2. Kontr	3.kontr.	szubj.tün.
1	C.Lné nő 51 é.	hypert. ter. erősítése szimpatikoton	ACE	este 1 tabl.	180/120	150/90	150/80	145/85	szedés kezdetekor 3 napig átmeneti émelygés, megszűnt.
2	D.J.né nő 52 é.	hypert. szimpatikoto-nia, ter. erősítése metab. sz.	ACE, diuret. betablock	este 1 tabl.	165/105	160/100	155/95	150/90	panaszmentes
3	F.Lné nő 73 é.	hypert. szimpatikoto-nia, „éjjeli pánik” dyslipidaemia	ACE,Ca-block, diuret.	este 1 tabl.	200/83	180/90	151/72	137/54	szubjective javult, a tensiokiugrás megszűnt.
4	G.Vné nő 71 é.	hypert, diab. ter. erősítése szimpatikoton. Metab.sz. „éjjeli pánik”	ACE, diuret. Ca-block, alfablockoló. betablockoló.	este 1 tabl.	190/100	155/70	150/60	145/60	Jobban van, koraeeste vette be, álmos volt, ezután lefekvés előtt, azután panaszmentes, szedi.
5	G.I. ffi 64 é.	hypert, aethylismus, friss beáll.		este 1 tabl.	185/105	155/80	150/80	150/8	tarkótáji fejfájás, Other. hatására szűnt.
6	H.I.né nő 56 é.	hypert. Friss beáll, obesitas, szimpatikoton. „éjjeli pánik”		este 1 tabl.	190/110	150/90	140/80	135/80	tarkótáji fejfájás, ter. hatására szűnt.
7	H.J.ffi 48 é.	hypert. diab., ter. erősítése metab. sz.	ACE, betablock. diuret. alfablock.	este 1 tabl.	180/100	165/100	150/90	145/85	mindvégig panaszmentes
8	K.M.ffi 22 é.	hypert.friss beáll. Obesitas		reggel fél, majd este 1 tabl.	165/95	160/85	145/90	132/70	dosisemelés 1 tabl-ra, estére átállás szédülés miatt, utána panaszmentes
9	K.Gyné nő 65 é.	hypert. th. erősítés, dyslipidaemia	ACE, Ca-block, diuret.	este 1 tabl.	175/100	160/80	155/90	145/80	javult, tarkótáji fejfájása szűnt
10	K.J.ffi 68 é.	hypert. szimpatikoto-nia, th. erősítés	ACE, Ca-block, diuret. betablock, alfablock.	este 1 tabl.	205/110	145/90	145/80	135/80	fejfájás elmult, panaszmentes A rilmenidin beáll. mellett ACE gátló dosisemelés is történt
11	M.Iné nő 59 é.	hypert.th. erősítés szimpatikoton.	diuret.	este 1 tabl.	165/95	145/90	125/75	135/80	javult, nyugodtabban alszik.
12	N.Jné nő 72 é.	hypert. diab. th. módosítás metab. sz.	ACE; guanfacin helyett	este 1 tabl.	160/105	145/80	140/80	140/75	panaszmentes
13	N.M. ffi 57 é.	hypert. szimpatikoto-nia, friss beáll	ACE, diuret.	este 1 tabl.	200/110	170/100	160/90	145/80	panaszmentes végig
14	Sz.Jné nő 80 é.	hypert.th. erősítés szimpatikoton. Szorongás	ACE, diuret. Ca-block.	este 1 tabl.	200/100	180/80	160/90	140/85	javult, erős szédülése szűnt
15	Sz.I. ffi 68 é.	hypert., aethylismus, ter. erősítése	ACE, betablock.	este 1 tabl.	230/120	150/85	150/90	150/80	panaszmentes, remegése, mely a gyógyszer szedése előtt volt, megszűnt
16	Sz.Vné nő 64 é.	hypert.diab. vércukor magas szimpatikoton. metab. sz.	ACE, diuret.	este 1 tabl.	145/80	145/85	145/80	140/80	Vércukor éhomi 9,6 mmol/l, 2 hét múlva 7,1 mmol/l, 3 hét múlva 6,1 mmol/l
17	T.J. ffi 47 é.	hypert. sympathi coto-nia, friss beáll. IGT dyslipidaemia		reggel fél, majd este fél tabl.	155/90	135/80	140/90	135/80	kábult, estére átállítás, utána panaszmentes
18	V.I. nő 56 é.	hypert. diab th.erősítés szimpatikoton. metab. sz.	ACE,Ca-block, diuret. betablock.	este 1 tabl.	170/95	150/90	145/80	150/75	nyugodtabban alszik, nem feszült

Rövidítések: ACE= ACE-gátló; Diuret.= diureticum; Betablock= beta-receptor blokkoló; Ca-block= calcium csatorna blokkoló; alfablock.= alfa-receptor blokkoló; diab.= diabetes mellitus; metab.szindroma.= metabolic szindroma