

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A magas vérnyomás gyógyszeres kezelésének küszöb- és célértékei a legjelentősebb terápiás irányelvekben

KÉKES Ede¹, VÁLYI Péter², NAGY Judit³

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Tanszék, Pécs

²VALYTERÁPIA Egészségügyi és Szolgáltató Bt., Győr; Érgondnok Rendelőház, Sopron

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Nefrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

ÖSSZEFOGLALÁS – A gyógyszeres kezelés indítása és a helyes célérték megválasztása döntő jelentőségűek a ma már – a világ népességének öregedésével együtt – egyértelműen népbetegségként számon tartott magas vérnyomás előfordulásának a visszaszorítása érdekében. Ez azt is jelenti, hogy indokolt az ajánlásokat kor szerinti bontásban alkalmazni, és szétválasztani a 18–65 év közöttiek, az idős és a nagyon idős hypertóniásokat. Az utóbbiaknál nemcsak a prevalencia aránya növekedett jelentősen, hanem számolni kell az esendőséggel, a kognitív diszfunkcióval, a fizikai inaktivitással és a gyakori társbetegségekkel, valamint a polipragmázia miatti mellékhatásokkal is. Mindezek figyelembevételével mutatjuk be a legjelentősebb, a hypertonia kezelésével foglalkozó irányelvek ajánlásait – a Magyar Hypertonia Társaságét is –, rámutatva az egyező/hasonló útmutatásokra.

Kulcsszavak: hypertonia, gyógyszeres kezelés indítása, célérték, időskor, esendőség, társbetegségek

Recommendations for the pharmacological treatment of hypertension in the most important therapeutic guidelines

Kékes E, Vályi P, Nagy J.

Summary – Starting drug treatment and choosing the right therapeutic goal are crucial in reducing the prevalence of high blood pressure, which is now clearly considered as a public disease, as the world's population ages. This also means that it is appropriate to apply the recommendations by age and to distinguish between the management of hypertensive patients aged 18-65 years, elderly and very elderly patients. In the latter groups, not only the prevalence has increased significantly, but frailty, cognitive dysfunction, physical inactivity, common comorbidities, side effects due to polypharmacy must also be taken into account. Considering all previously mentioned, we present recommendations of the most important guidelines dealing with the treatment of hypertension – including of that of the Hungarian Society of Hypertension – showing similarities and differences in the management of hypertensive patients.

Keywords: hypertension, initiation of pharmacologic therapy, target blood pressure, elderly, frailty, co-morbidities

RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK

ABPM = 24 órás vérnyomásmérés

ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association

ACP/AAFP = American College of Physicians/American Academy of Family Physicians

AoBPM = automatikus oscillometriás vérnyomásmérés

ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease

B-R = evidenciaszint randomizált vizsgálatok alapján

CAB = koszorúér-betegség

CV = cardiovascularis

CVB = cardiovascularis betegség

DBP = diasztolés vérnyomás

Levelező szerző:

Prof. dr. Kékes Ede

E-mail: kekesede@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.25.013>

Hypertonia és Nephrologia
2021;25(3):112-22.

DM = diabetes mellitus
 EO = expert opinion
 ESC/ESH = European Society of Cardiology/European Society of Hypertension
 HBPM = otthoni vérnyomásmérés
 HT = hypertonia
 ISH = International Society and Hypertension
 KVB = krónikus vesebetegség
 LD = limited data
 MHT = Magyar Hypertonia Társaság
 NICE = Nationale Institute for Health and Care Excellence
 NR = nem randomizált vizsgálatokból nyert evidenciaszint
 OBPM = rendelői vérnyomásmérés
 PP = pulzusnyomás
 Qrisk3 = angol kockázati kalkulátor elnevezése
 RF = rizikófaktor
 SBP = szisztolés vérnyomás
 SCORE = Systematic COronary Risk Evaluation
 SZK = szervkárosodás

Bevezetés

2019-re nyilvánvalóvá vált, hogy éles különbségek állnak fenn a vezető irányelvekben a hypertonia kezelése vonatkozásában. Nem véletlen, hogy három földrész öt bölcs hypertonia-szakértője hangsúlyozta: szükséges tisztázni, meddig is menjünk el a vérnyomáscsökkentésben és mi a valóságos helyzet (1). A vita hátterét a SPRINT vizsgálat (2) indította el, és ezt követően a további közlemények azt kívánták bizonyítani, hogy az erőteljes vagy az eddigi „hagyományos” célértékek adnak-e jobb kilátást a magas vérnyomásban szenvedő betegek számára (3–8). Saját véleményünket több ízben is kifejtettük (9, 10), amelyben hangsúlyoztuk, hogy a 120 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás célértéknek egyértelmű cardiovascularis (CV) és renalis veszélyei lehetnek.

A kérdés felvetése és a kialakult folyamatos vita ismerete rendkívül fontos, hiszen a világ népességének öregedésével együtt a hypertonia valódi népbetegség lett, és a 60 év felettiek körében egyre nagyobb (60–80%-os) arányszámokkal találkozunk. Ez ma már nemcsak a fejlett országokra érvényes, hanem az egész világra kiterjed (11, 12). A magasvérnyomás-betegség rohamos növekedését 1975 és 2015 között egy, az egész világra kiterjedő, 19,1 millió beteg adatait tartalmazó vizsgálat igazolta (13).

Jelen összeállításunkban az öt legjelentősebb és legismertebb terápiás irányelvben mutatjuk be a hypertonia gyógyszeres kezelésének kulcskérdéseit:

- Mikor indítsuk a gyógyszeres kezelést?
- Mi legyen a célvérnyomás?
- Hogyan befolyásolják a célvérnyomást a társbetegségek?
- Miben változik a célvérnyomás időskorban?

Az öt irányelv: a European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (ESC/ESH) (14), az American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) (15), a National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (16, 16.a, 16.b), a Canadian Cardiovascular Society (17) és a National Heart Foundation of Australia hypertonia kezelésével foglalkozó

irányelvei (18). Ezeket egészítettük ki az International Society of Hypertension (ISH) 2020. évi (19) és az MHT 2018. évi irányelvében rögzített útmutatásokkal (20).

Az egyes irányelvek terápiás „alapfilozófiájában”, a megközelítés módjában jelentős eltérések vannak. Az európai irányelv (és az azt alapul vevő magyar irányelv is) a kezelés megkezdésekor és folytatásakor a haszon/kockázat elvét helyezi a középpontba: a magas vérnyomásban szenvedő ember kezelésének a megkezdésekor mérlegelni kell, hogy a várható terápiás hatás lényegesen meghaladja-e a kezeléssel járó kockázatokat, a rövid és hosszú távon várható kiadások megéri-e a várható előnyöket. Ezekben az útmutatásokban nagy szerepet játszanak a magas vérnyomás kezelésével foglalkozó véletlenszerű betegbesorolások klinikai vizsgálatok eredményei. Az ACC/AHA irányelve jelentős részben támaszkodik a több millió személyt magukba foglaló megfigyeléses vizsgálatokra az eredményeire, azaz az epidemiológiai szempontokra. Nem véletlen a vérnyomásértékek osztályozásának a jelentős különbsége. A napi gyakorlatot leginkább a kanadai irányelv tükrözi, amelyet évente korszerűsítenek részben az epidemiológiai, részben a véletlenszerű betegbesorolások klinikai tanulmányok eredményeinek a figyelembevételével. Az utóbbi irányelv nagy hangsúlyt helyez arra, hogy a valóban tartósan magas vérnyomásban szenvedő pácienseket kezeljük, a kezelés eredményességét is rendszeresen ellenőrizzük, rámutatva a rendelői/klinikai vérnyomásmérés pontatlanságára, a valójában „fehéreköpeny-hypertoniában” szenvedő személyek gyakran felesleges gyógyszeres kezelésére, a rendelői vérnyomásnak a rendelőn kívüli módszerekkel történő megerősítésére. Az ISH irányelvének jelentős érdeme, hogy hangsúlyozza, milyen elveket kell a magas vérnyomás kezelésekor minden esetben érvényesíteni („essential”) és melyek az optimális kezelés követelményei („optimal”). Ennek azért is jelentősége van, mert az egyes országokban, az országok egyes régióiban nem azonosak a magas vérnyomásban szenvedő emberek ellátásának a feltételei. A Magyar Hypertonia

Társaság irányelve modern felfogást képvisel és igazodik az ESC irányelvéhez. Ezért táblázatainkban az öt fő irányelv mellett az ISH és a MHT állásfoglalásait is szerepeltetjük.

A gyógyszeres kezelés indítása 18–65 év között

A gyógyszeres kezelés indítása első látásra egyszerűnek látszik a 18–65 éves korcsoportban. Eltekintve a hipertonia stádiumbeosztásának az eltéréseitől az egyes irányelvekben, $\geq 160/100$ Hgmm vérnyomás esetén majdnem mindegyik irányelv fenntartás nélkül javasolja a gyógyszeres kezelés elindítását (1. táblázat). A kanadai irányelvben az orvosi rendelőben mért 140–179 Hgmm-es (automata oszcillometriás készülék használatkor a 135–179 Hgmm-es) szisztolés vérnyomás és/vagy a 90–109 Hgmm-es diasztolés vérnyomás (automata oszcillometriás készülék használatkor a 85–109 Hgmm-es) vérnyomás valódiságát vagy több vizit során több alkalommal mért értékek átlaga, vagy rendelőn kívüli módszerekkel (otthoni ellenőrzés és/vagy ambuláns vérnyomás-monitorozás) is igazolni kell.

140/90 Hgmm vagy azt meghaladó vérnyomás esetén a gyógyszeres kezelés elkezdését illetően az egyes irányelvekben már különbségek vannak. Az ESH irányelve mindig javasolja, de a NICE és az ausztrál ajánlás feltételhez köti. Ugyanakkor általában elfogadott, hogy igen nagy és nagy cardiovascularis kockázatú személyekben már 130–139 Hgmm-es szisztolés vérnyomás esetében is indokolt a gyógyszeres kezelés elindítása. Gondot jelent, hogy az amerikai és kanadai irányelvekben a hipertóniának új stádiumbeosztását ajánlják, és a javasolt vérnyomásmérési módszerek is eltérők. Emiatt talán nem is helyes stádiumjelöléseket használni, hanem csak a vérnyomásértékeket megadni. A mérési protokollok terén kialakult egy konszenzus, amelyet 2020-ban az ISH irányelve is rögzített (19). A probléma a mérőeszközökkel van – az egységes validálási eljárások ellenére –, mert bár a kanadai és az AHA/ASH irányelvben hangsúlyozzák a programozott automata oszcillometriás vérnyomásmérővel történő mérés (AoBPM) fontosságát, de a mindennapi gyakorlatban és a magas vérnyomásban szenvedő személyek ellátásakor továbbra is a hiteles, megfelelő módszerrel mért rendelői/klinikai vérnyomást veszik alapul, hiszen ezzel állnak a rendelkezésre hosszú évtizedes tapasztalatok. Az AoBPM készülékeknek az általános használata a rendelőkben közelebb hozhatja a rendelői (OBPM), az otthoni vérnyomás-ellenőrzés (HBPM) és a nappali ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) átlagértékeit (21). A CAMBO tanulmányban bizonyították, hogy az AoBPM és a nappali ABPM-átlagérték, valamint a HBPM-értékek között igen kicsi (2,3 Hgmm) átlagos különbség van (22). A 2. táblázatban mutatjuk be az egyes irányelvekben szereplő kezelési küszöbértékeket a definíció és a mérési technológia tükrében. A táblázat érzékelteti, hogy a küszöbértékek nagy hasonlóságot mutatnak, de az amerikai egyesült államokbeli és a kanadai irányelvben – a modern mérési technika (AoBPM) mellett – a rendelői, otthoni és a nappali küszöbértékek azonosak. Jogos kívánság lehet a jövőben az, hogy egységesen és mindenütt – a mérési protokoll betartása mellett – automata oszcillometriás vérnyomásmérőt használjanak. Ez természetesen egészségpolitikai és gazdasági kérdés is.

Ugyanakkor ma már egyértelműen bizonyított tény, ha a rendelői mérésnél (OBPM) a szisztolés vérnyomás >140 Hgmm, akkor a vérnyomás kezelésének elindítása egyértelműen kötelező, mindegy, hogy a hipertonia első vagy második-harmadik stádiumában van a beteg. Brunstrom és Carlberg megbízható adatbázisokra alapozott elemzése (6) igazolta, hogy a vérnyomáscsökkentés elindítása 140 Hgmm felett kedvező az össz- és a cardiovascularis halálozásra, a cardiovascularis eseményekre, a coronariaartéria-betegség (CAB), stroke előfordulására, a szívelégtelenség kialakulására, sőt hasznos végstádiumú KVB esetén is. Meg kell azonban jegyezni, hogy kis vagy mérsékelt kockázatú személyek esetében a gyógyszeres kezelés előtt három-hat hónapig az életmód-változtatást, a hipertóniára hajlamosító tényezők befolyásolását tanácsolják, és csak ezek eredménytelensége esetén javasolják a gyógyszeres kezelés elkezdését. Fontos arra is rávilágítani, hogy a hipertóniában szenvedő páciens kezelésekor nemcsak a vérnyomásértékeket, hanem a cardiovascularis kockázatot, a magas vérnyomással összefüggő szervkárosodásokat, betegségeket és a társbetegségeket is figyelembe kell venni. Az európai irányelv (és a magyar irányelv is) a SCORE rendszert használja a kockázatbesoroláskor. Ezt a pontrendszert többször korszerűsítették, de 2019 óta egy személyre szabott kockázatbecslő rendszer, az U-prevent kerül előtérbe (on-line: u-prevent.com; „ESC CVD Risk Calculator” okostelefonos alkalmazás).

Célvérnyomás 18 és 65 év között

A célvérnyomás meghatározása minden irányelvben kulcskérdés. Először a 18–65 éves korcsoportra vonatkozó javaslatokat mutatjuk be a 3. táblázatban.

A helyes célérték-meghatározásnál mindig figyelembe kell venni a vérnyomáscsökkentés hatását az életminőségre, az életkilátásokra, valamint mérlegelni kell az esetlegesen kialakuló káros hatásokat. Több tanulmány és metaanalízis értékelte pró és kontra, hogy mennyire szabad csökkenteni a vérnyomást, hogy a beteg mindennapi megszokott tevékenységét, társadalmi szerepvállalását ne korlátozza. Kiemeljük *Kjeldsen és Mancia* 2017. évi elemzését, még az új európai irányelvek kiadása előtt (23). Ebben leszögezik, hogy a <120 Hgmm szisztolés vérnyomás és a <70 Hgmm diasztolés vérnyomás – az irodalmi adatok alapján – megnöveli a cardiovascularis események megjelenésének a kockázatát. A szisztolés vérnyomás terén hivatkoznak *Bangalore* metaanalízisére (24), aki 17 nagyon megbízható tanulmány összesítése során vizsgálta a különböző célvérnyomások (<160 - <150 - <140 - <130 - <120 Hgmm szisztolés vérnyomás) hatását a myocardialis infarctusra, a stroke-ra, a szívelégtelenségre, a halálozásra és a mellékhatásokra. Az elemzés nagyon szellemes klasztermódszerrel igazolta, hogy a haszon/kár értékelés során egyértelműen a <130 Hgmm szisztolés vérnyomás az optimális célvérnyomás, míg a <120 Hgmm alatti érték már egyértelműen nem mondható optimálisnak. Egyébként ez a gondolatmenet vezetett az ESC/ESH 2018. évi irányelvének az egyik alaptéziséhez. Amennyiben ezt vesszük figyelembe, akkor itt már az európai és amerikai célvérnyomás eltér egymástól, mert az amerikai irányelvben nincs 120 Hgmm szisztolés vérnyomás alatt tiltás. Azt is látjuk, hogy a bizonyíték szintje lényegesen alacsonyabb, szemben az európaival. A közéleti képviselő a NICE képviseli. Ugyanakkor szokatlan, hogy az ausztrál

1. táblázat. A gyógyszeres kezelés elindítása 18–65 év között

Irányelv	Életkor: 18–65 év	A hipertonia gyógyszeres kezelésének az elkezdése	SBP (Hgmm)	DBP (Hgmm)	A bizonyíték szintje
ESC/ESH 2018		HT 2-3. stádium minden esetben	≥160	≥100	IA
		HT 1. stádium igen nagy rizikó és >10% SCORE	130–139	85–89	IA
		nagy rizikó és 5-10% SCORE	≥140	≥90	IA
		közepes rizikó és 1-5% SCORE	≥140	≥90	IB
		kis rizikó és <1% SCORE	≥140	≥90	IB
ACC/AHA 2017		nincs CVB/ASCVD rizikó <10%	≥130	≥80	IC-LD
		CVB/ASCVD rizikó ≥10%	≥130	≥80	IA/IC-EO
NICE 2019		HT 1. stádium CVB, KVB, DM, SZK és ≥10% Qris3 feltétlen	OBPM 140–159 HBPM 135–149	OBPM 90–99	közepes/fontos
		HT 2. stádium feltétlen	OBPM ≥160 HBPM >150	OBPM ≥100 HBPM ≥95	alacsony
		<60 év: HT 1. stádium nincs RF és <10% Qris3 megfontolandó	OBPM 140–159 HBPM 135–149	OBPM 90–99 HBPM 85–94	igen alacsony
Kanada 2020		nincs RF, SZK és alacsony Fram. rizikó	≥160	≥100	A
		SZK és közepes Fram. rizikó	≥140	≥90	C/A
		SZK/CVRF/Fram. rizikó nagy ≥15%	≥130	?	B
		HT és DM	≥130	≥80	C/A
Ausztrália 2016		HT alacsony globális rizikó <10%	≥160	≥100	erős I
		HT közepes globális rizikó 5-10%/>10%	≥140	≥90	erős I
ISH 2020		HT minden esetben	≥160	≥100	alapvető
		HT minden esetben	140–159	90–99	alapvető
MHT 2018		HT 2-3. stádium minden esetben	≥160	≥100	IA
		HT 1. stádium igen nagy rizikó és >10% SCORE	130–139	85–89	IA
		kis rizikó és <1% SCORE	≥140	≥90	IA
		emelkedett-normális BP +nagy rizikó	130–139	85–89	IIbA

BP = vérnyomás; Fram. = Framingham

2. táblázat. A vérnyomás küszöbértékei a rendelői, az otthoni (HBPM) és az ABPM nappali, valamint 24 órás átlagértékek a vérnyomásmérés különböző módszerei és definíciói szerint

Irányelv	Mérés (Hgmm)	Rendelő	ABPM nappali	ABPM 24 órás	HBPM
ACC/AHA	AoBPM	135/85	135/85	130/80	135/85
	BPM	120/80	120/80	115/75	120/80
ESC/ESH	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
NICE	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
Ausztrália	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
Kanada	AoBPM	135/85	135/85	130/80	135/85
	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
ISH	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85
MHT	BPM	140/90	135/85	130/80	135/85

AoBPM = programozott automata oszcillometriás készülékkel történő vérnyomásmérés; BPM = hitelesített eszközzel végzett rendelői mérés (auscultációs módszerrel, oszcillometriás vagy anaeroid vérnyomásmérővel); ABPM = 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás; HBPM = otthoni vérnyomásmérés

3. táblázat. A 18–65 év közötti felnőtt hypertoniás betegek számára javasolt célvérnyomásérték az irányelvekben

Irányelv	18–65 év	Célvérnyomás	SBP	DBP	Megjegyzés	Bizonyíték
ESC/ESH 2018		első lépésként minden esetben	<140	<90		IA
		jó tolerancia esetén	<130	<80	nem <120	IA
		optimális	120–129	<80	nem <120	IA
ACC/AHA 2017		nincs CVB/ASCVD rizikó <10%	<130	<80		IIb NR/C-EO
		CVB/ASCVD rizikó >10%	<130	<80		I B-R/I C-EO
NICE 2019	<80 év	10 éves Qrisk3 <10%	<140	<90		gyenge
	18–65 év	10 éves Qrisk3 >10%	120–129	<80		közepes
Kanada 2020		alacsony, Fram. rizikó <10%, nincs CVB/SZK vagy közepes rizikó	<140	<90		A
		nagy, Fram. rizikó ≥10%/CVB/SZK	<120	?	mellékhatás	B/A
Ausztrália 2016		nincs kompl. vagy SZK	<140	<90		erős I
		nagy globális kockázat	<120	<90	mellékhatás	erős II
ISH 2020	kötelező	minden esetben 20/10 Hgmm csökkentés	<140	<90	nem <120/70	alapvető
	optimális	minden esetben	<130	<80	nem <120/70	optimális
MHT 2018	18–65 év	elsődleges cél	<140	<90	nem <120/70	IA
	18–65 év	jó tolerancia esetén	120–129	70–79	nem <120/70	IA/IIa B

kompl = komplikáció, szövődmény; Fram. = Framingham

irányelv – feltehetően a SPRINT hatására – nagy globális kockázat esetén a <120 Hgmm SBP-célértéket javasolja. Az MHT irányelve az ESH javaslatát fogadta el. Az ISH 2020. évi kezelési javaslatai ötvözni kívánják az ESH és az AHA kulcspontjait.

A legnagyobb gond az egyes irányelvek összehasonlításakor, hogy nem azonos bizonyítékrendszert használnak és ebben a hypertoniastádiumok különbözőségének is nagy szerepe van (25). Feltehetően ezzel magyarázható, hogy még nem írtak új terápiás ajánlást Ausztráliában (26).

A gyógyszeres kezelés indítása és a célértékek időskorban

A legtöbb eltérő véleményt az időskori hypertonia kezelésének a javaslataiban találtunk. A gyógyszeres kezelés indítását időskorban (általában 65 év felett) a különböző irányelvekben a 4. táblázat mutatja be. Az időskori célvérnyomás-javaslatokat az 5. táblázat tartalmazza.

A táblázatokban azonnal észrevehetünk több lényeges különbséget, amely jelzi az időskori kezelés nehézségeit. Ezt még tetőzi, hogy az AHA 2017. évi ajánlásához kapcsolódva az amerikai családorvosi társaságok (American College of Physicians [ACP] és American Academy of Family Physicians [AAFP]) az AHA-tól eltérő ajánlást adtak ki az idős hypertoniások részére (6. táblázat) (27).

Az eltérő ajánlások mögött a már 55–65 év felett kezdődő patofiziológiai változások (atherosclerosis mértéke, perifériás rezisztencia, valamint az artériás fal merevsége), az ezzel járó fizikai inaktivitás, esendőség, kognitív diszfunkció vagy demencia, és az egyre több társbetegség, valamint az ezzel járó növekvő gyógyszerelés állnak (28, 29). Ezek függvényében változnak a szisztolés vérnyomás, a diasztolés vérnyomás és a

pulzusnyomás értékei, valamint a cardiovascularis kockázatok, amelyek megszabják a terápiás javaslatot és adott esetben a célértéket (7. táblázat).

Az idős hypertoniás betegeket mindenképpen indokolt két csoportra osztani (65–79 év és 80 év felett) a patofiziológiai különbségek miatt, amint ezt az ESH irányelvében is látjuk (7. táblázat). Ezzel együtt feltétlenül értékelni szükséges az időskori esendőséget, a fizikai aktivitás mértékét, a kognitív diszfunkciót. Sokszor alkalmazzák – helytelenül – az irányelvek, hogy egy adott célértéket akkor kell alkalmazni, ha a beteg tolerálja. Ez ma már elfogadhatatlan, pontos definiálásra van szükség, azaz egy átfogó geriátriai felmérést (comprehensive geriatric assessment – CGA) kell végezni. Természetesen a klinikai mindennapos gyakorlat lehetőségeit kell figyelembe venni és e szerint értékelni.

Az esendőség értékelésére a Canadian Study of Health and Ageing (CSHA) skálát javasoljuk (30), amely szellemes, rápillantással könnyen értékelhető módszer (1. ábra).

Az esendőség értékelése

A nemzetközi adatok alapján megfontolásra javasoljuk a napi praxisban az idős betegek kezelése során egy funkcionális besorolás alkalmazását, amely három csoportra osztja a betegeket:

Első csoport: Idős hypertoniás betegek megőrzött funkcionális státusszal (1–3 pont), stabil állapotban vannak, öngondoskodásra és önkiszolgálásra képesek, a betegségük megfelelően kezelt. Stabil állapotban vannak. Ebben a csoportban a kezelés szabályai és a célértékek megegyeznek a 65 év alattiaknál alkalmazott elvekkel.

Második csoport: Idős hypertoniás betegek mérsékelten károsodott funkcionális státusszal (4–5 pont), a nagyobb napi aktivitás már gondot jelent, de még autonóm kontrollra képesek.

4. táblázat. A gyógyszeres kezelés elindításának javallata az időskorú hypertoniások részére az irányelvek szerint

Irányelv	65 év felett	A hypertonia kezelésének elkezdése	SBP/DBP (Hgmm)	Bizonyítás
ESC/ESH 2018	65–79	amennyiben a kezelés tolerált	140–159/90	IA/IB
	≥80	minden esetben	≥160/90	IA/IB
ACC/AHA 2017	≥65 év	közösségben vagy otthon	≥130/80	IA
NICE 2019	≥80 év	minden esetben	≥150/90	alacsony
Kanada 2018	≥75 év	minden esetben AoBPM	≥130	B
Ausztrália 2016	≥75 év	minden esetben	≥140/90	erős I
ISH 2020	≥65 év	minden esetben	140–159/90–99	alapvető
MHT 2018	≥65 év	minden esetben	≥160/100	IIaB
	65–79 év	minden esetben	140–159/90–99	IA

5. táblázat. A célvérnyomás-ajánlás az időskori hypertoniások részére az irányelvek szerint

Irányelv	>65 év	Célvérnyomás	SBP	DBP	Javaslat	Bizonyíték
ESC/ESH 2018	65–79 év	minden esetben, bármely kockázat vagy társbetegség esetén	130–139	<80	tolerancia-ellenőrzés	IA/IC
	>80 év	egyedi elbírálás	130–139	<80, nem <70	tolerancia-ellenőrzés	IA/C
ACC/AHA 2017	≥65 év	gyakori a társbetegség	<130	<80	nem <110, speciális ellenőrzés	IA
	≥75 év	speciális megfigyelés mindig	130 ?	<80	nem <110, monitorozás	II-C-EO
NICE 2019	65-79 év	bármely kockázat vagy társbetegség	<140	<90	monitorozás	erős
	≥80 év	bármely kockázat vagy társbetegség	<150	<90	monitorozás	közepes
Kanada 2020	≥50 év	kis, közepes kockázat	<140	<90	monitorozás	C/A
	≥50 év	nagy kockázat	<130	<80	monitorozás	B/C
Ausztrália 2016	≥75 év	minden esetben, ha jól tolerált	<120		titrálás	erős II
	65–79	minden esetben, ha jól tolerált	<120		titrálás	erős II
ISH 2020	≥65 év	minden esetben	<140	<90	törekénység	alapvető
		egyedi elbírálás	alacsonyabb	<80	tolerancia	optimális
MHT 2018	≥65 év	elsődleges cél	130–139	70–79	tolerancia	IA/IIaB
		esendőség esetén	<150		ellenőrzés	IA

6. táblázat. Az ACC/AHA és az ACP/AAFP időskori kezelési ajánlások

Irányelvek	ACC/AHA 2017	ACP/AAFP 2017
Idős beteg	≥65 év	≥60 év
BP-küszöbérték a gyógyszeres kezelésre	≥130/80 Hgmm	SBP ≥150/90 Hgmm
BP-célérték	<130/80 Hgmm ajánlott, társbetegség, törekénység esetén egyedi célérték	minden esetben <140/90 Hgmm

7. táblázat. Az idős hipertóniás betegek kezelésének patofiziológiás háttere, azok következményei és a javasolt cselekvési terv (29)

Kor	Fiziológiai változás	Vérnyomás	Kockázatok	Terápiás javaslat	Cél SBP
65–80 év	kóros PVR és emelkedett artériás stiffness	emelkedett SBP /csökkenő DBP	CV komplikáció/ kognitív diszfunkció	SZK-kockázat-felmérés/FA	<140
65–80 év	kóros artériás stiffness	magas SBP és PP/ alacsony DBP	CV komplikáció/ kognitív diszfunkció	SZK-kockázat-felmérés/FA	<140
>80 év	kóros artériás stiffness	magas SBP és PP/ alacsony DBP	CV komplikáció/ esendőség	komplex GF	<150 vagy 140 az FS szerint
>80 év	kóros artériás stiffness és társbetegségek	alacsony DBP, normális vagy magas PP	CV komplikáció, esendőség, autonóm kontroll hiánya, OH	komplex GF, esendőség, demencia tisztázása	ha <130 SBP vagy OH vagy SGY, akkor várni

SZK = szervi károsodás; FA = fizikai aktivitás; PVR = perifériás vascularis rezisztencia; FS = funkcionális státusz; OH = orthostaticus hypotonia; SGY = polifarmácia (sok gyógyszer); GF = geriátriai felmérés

1. ábra. Az esendőség és a demencia felmérését szolgáló skála időskorban



Ezen esetekben már egyedi gyógyszeres terápia szükséges és értékelni kell a haszon/kár arányt. Erőteljes vérnyomáscsökkentő kezelés (<130 Hgmm szisztolés célvérnyomás) nem ajánlott.

Harmadik csoport: Idős hipertóniás betegek jelentősen károsodott funkcionális státusszal (6–9 pont), a napi aktivitás és a szervezet autonóm kontrollja súlyosan károsodott, kedvezőtlenek az életkilátások. Ebben a csoportban 150 Hgmm a szisztolés vérnyomás célértéke és 130 Hgmm alá semmiképpen nem szabad menni. Egy gyógyszerrel kell indítani és fokozatosan kell az adagot emelni vagy másik gyógyszert hozzáadni. A kezelésnek személyre szabottnak kell lennie. A gyógyszeres kezelés elkezdése előtt és az adag módosításakor is minden esetben ellenőrizni kell hajlamot az orthostaticus hypotoniára, figyelni a tüneteket.

Az első és második csoport esetében enyhe és közepes demencia előfordulhat, a harmadik csoportban számolni kell a súlyos demenciával is (29–31). A bemutatott és más hasonló esendőségi besorolások szükségességét és gyakorlati értékét erős bizonyítékú elemzésekkel igazolták (32, 33).

Idős egyéneknek – bár a 4. táblázatban megadtuk az irányelvekben leírt gyógyszeres kezelést indító vérnyomásértékeket – ezek bizonyítékai gyengék vagy kisszámúak és inkább helyes a kezelőorvosra bízni az egyedi döntést (29).

Az időskorra vonatkozó – fentiekben felsorolt – alapelveket a European Geriatric Medicine Society külön deklarációban megerősítette (34).

A SPRINT tanulmány meglepő, de fontos megfigyelése volt, hogy az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés mellett észlelt orthostaticus hypotonia, ha nem járt klinikai tünetekkel, az idős személyeknél inkább a kezelés hatékonyságát mutatta, és tendenciaszerűen kedvezőbb kimenetellel járt. Mivel az életkor a „legfontosabb kockázati tényező”, több irányelvben (ACC/AHA, kanadai, ausztrál) az idős páciens megfelelő állapota esetében nem tartják ellenjavalltnak a 120 Hgmm-nél alacsonyabb szisztolés vérnyomás elérését sem, ha nincsenek az életfontos szervek csökkent perfúziójának a jelei.

A gyógyszeres kezelés indítása és célértékek hypertóniával együtt fennálló társbetegségek esetén

A gyógyszeres kezelés elindítását és a célvérnyomást hypertóniával együtt fellépő társbetegségekben a 8. és 9. táblázatban mutatjuk be a különböző irányelvek alapján.

A hypertóniával együtt fellépő társbetegségek esetén a bemutatott irányelvek sok hasonlóságot mutatnak. Stroke/TIA esetében az adott értékek nem az akut esetekre vonatkoznak, hanem azokra, akiknél a lezajlott esemény miatt másodlagos prevencióról van szó. A legnagyobb vitát és eltérő ajánlásokat a hypertónia és KVB együttes fennállása váltotta ki itthon és máshol is (35, 36). A kérdést bonyolítja, ha a diabeteses nephropathia is fennáll.

A fentiek alapján indokoltnak tartjuk a kérdést részletesebben tárgyalni. A KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012. évi alapstratégiája a magas vérnyomás kezelése vonatkozásában a vesefunkció károsodásának és a napi fehérjeürítés mértékének a függvényében az alábbiakban foglалható össze (10. táblázat):

- Egyedileg kell értékelni a gyógyszeres kezelés elindítását és a célértéket a kor, a cardiovascularis és egyéb társbetegség, a vesebetegség progressziója, az azt befolyásoló kockázati tényezők, a retinopathia jelenléte vagy hiánya (KVB-hez társult DM esetén) és a kezelés toleranciája függvényében.
- Folyamatosan ellenőrizni szükséges a posturalis hypotóniát, vagy megszédüléseket a gyógyszeres kezelés közben (37, 38).

Javaslat nem DM-mel járó KVB esetén:

- Ha az albuminuria <30 mg/nap, a HT kezelését >140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >90 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani, célérték <140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <90 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IB).
- Ha az albuminuria 30–300 mg/nap, a HT kezelését >130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >80 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani és a célérték <130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <80 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IID).
- Ha az albuminuria >300 mg/nap, a HT kezelését >130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >80 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani és a célérték <130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <80 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IIC).

Javaslat DM-mel járó KVB esetén:

- Ha az albuminuria <30 mg/nap, a HT kezelését >140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >90 Hgmm diasztolés vérnyomás esetében kell elindítani és a célérték <140 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <90 Hgmm DBP. Bizonyíték IB.
- Ha az albuminuria >30 mg/nap, a HT kezelését >130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy >80 Hgmm DBP esetében kell elindítani és a célérték <130 Hgmm szisztolés vérnyomás és/vagy <80 Hgmm diasztolés vérnyomás (a bizonyíték szintje: IID).
- Idős egyének esetében egyedi döntés szükséges az esendősi alapelvek szerint.

8. táblázat. A gyógyszeres kezelés indítása társbetegség fennállása esetén

Kezelési küszöb	Életkor	SBP (Hgmm)	SBP	SBP	SBP	DBP
HT+társbetegség		HT és DM	HT és KVB	HT és CAD	HT+stroke/TIA szekunder prevenció	Összes
ESC/ESH 2018	18–65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	65–79	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	>80 év	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
ACC/AHA 2017	18–79	≥130	≥130	≥130	≥140	≥80
	≥80 év	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
NICE 2019	65–79	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	≥80	≥150	≥150	≥150	≥150	≥90
Kanada 2020	18–75 év	≥130 ≥80	≥140	≥140	≥140	≥90
Ausztrália 2016	18–75 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
ISH 2020	18–65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	≥65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
MHT 2018	18–65 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	65–79 év	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
	≥80 év	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90

9. táblázat. A célvérnyomás társbetegség fennállása esetén

Célvérnyomás	Életkor	SBP (Hgmm)	SBP	SBP	SBP	DBP
HT+társbetegség		HT és DM	HT és KVB	HT és CAD	HT+stroke/TIA szekunder prevenció	DBP
ESC/ESH 2018	18–65 év	130–139	130–139	120–130, ha tolerált	130 vagy <130, ha tolerált	70–79
		nem <120	egyedi döntés	nem <120	nem <120	nem <70
	65–79 év	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	70–79, nem <70
	≥80 év	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	130–139, ha tolerált	70–79
	tiltás	nem <130	nem <130, illetve egyedi döntés	nem <130	nem <130	nem <70
ACC/AHA 2017	18–65	<130	<130	<130	<130	<80
	≥65 év	<130	<130	<130	<130	<80
	≥65 év+E	egyedi döntés	egyedi döntés	egyedi döntés	egyedi döntés	<80
NICE 2019	18–80 év	<140 <80	120–139/<90; ACR ≥70 mg/mmol: 120–129/<80	<140	<140	<90
	18–80 év		DM+KVB: 120–129/<80			
Kanada 2020	18–80 év	<130/80	OBPM <140 AoBPM <120, polycystás vese <110?	SBP egyedi/DBP nem <60	<140	<90
Ausztrál 2016		<140/90, de nagy rizikó <120, ha tolerált	<140/90, de nagy rizikó <120, ha tolerált	<140/90, <120, ha tolerált	<140/90	<80
ISH 2020	18–65 év	<130/80	<130/80	<130/80	<130/80	<80
	≥65 év	<140/80	<140/80	<140/80	<140/80	<80
MHT 2018	18–65 év	120–129	AU <30 mg/nap: 130–139; AU >30 mg/nap: 120–129	120–129	120–129	70–79
	≥65 év	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79

AU = albuminuria; ACR = albumin/kreatinin hányados

10. táblázat. A vesefunkció és a napi fehérjeürítés fokozatai krónikus vesebetegségben

GFR	Funkció	GFR-érték: ml/ min/1,73 m ²	Albuminuria mértéke	Fokozat	Fehérjeürítés/nap
G1	normális	≥90	<30 mg/nap	A1	normális vagy enyhén emelkedett
G2	enyhén csökkent	60–89	30–300 mg/nap	A2	mérsékeltlen emelkedett
G3a	enyhe-közepes csökkenés	45–59	>300 mg /nap	A3	nagymértékben emelkedett
G3b	közepes-súlyos csökkenés	30–44			
G4	súlyos csökkenés	15–29			
G5	veseelégtelenség	<15			

Az irányelvekben ettől több eltérés van: Az AHA álláspontja mindig <130/80 Hgmm-es célértéket javasol. Az ESH – az elektrolit GFR-monitorozás mellett – 130–139/70–79 Hgmm értéket javasol minden esetben. Az UK Renal Association (39) és a NICE (40) figyelembe veszi a napi fehérjeürítést. Ha a PU <100 mg/nap, akkor a cél <140/90 Hgmm, ha a feletti, akkor <130/80 Hgmm. Ha az ACR (albumin/kreatinin arány) ≥70 mg/mmol vagy

DM is fennáll, akkor a célérték 120–129/<80 Hgmm. *Malhotra* és munkatársai metaanalízise – a SPRINT vizsgálat alapján – felveti a nagy kockázatú esetekben és a KVB negyedik-ötödik stádiumában lévő betegek esetében a <120/70 Hgmm célértéket (41) azzal a megjegyzéssel, hogy mérlegelni kell a haszon/ártalom arányt minden esetben, de különösen 65 év felett. A 2020. évi kanadai irányelv 130–139 Hgmm SBP-célértéket javasol, de

adott esetben – egyedi értékeléssel – <120 Hgmm célérték is felmerül. Ennél alacsonyabb értékű javaslatok is szerepelnek, de ezek bizonyítékait nem tartják elegendő erősségűnek, beleértve a polycisztás vesénél ajánlott <110 Hgmm szisztolés célértéket is (17). Az ISH minden KVB-ben a célértéket 65 év alatt <130/80 Hgmm-ben, 65 év felett <140/80 Hgmm-ben jelölte meg. Az MHT irányelve <30 mg/nap PU mellett 130 Hgmm-hez közeli célértéket javasol, ennél nagyobb PU mellett <130/80 Hgmm az ajánlás (20).

Általában az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés kedvezőtlen mellékhatásának tartják, ha emellett csökken a glomerularis filtrációs ráta. A SPRINT tanulmány elsődleges elemzésekor is erre a következtetésre jutottak. Amikor érzékenyebb módszerekkel a glomerularis és tubularis folyamatokat jobban jellemző gyulladáshoz és metabolikus mutatókat vizsgálták, kiderült, hogy az intenzívebb vérnyomáscsökkentő kezelés kedvező a vesék állapotára szempontjából.

Megbízható tanulmányok szerzői (43, 44), akik az African American Study on Kidney Disease (AASK) és a Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) – 14,9 éves megfigyelési idő – adatait elemezték, úgy vélik, hogy az alacsony célérték (<130/80 Hgmm) megnöveli a nem cukorbeteg KVB-ben szenvedők túlélését, ha a proteinuria 30 mg/nap felett van. Ha a proteinuria >100 mg/nap, a fenténél még alacsonyabb célérték (<125/75 Hgmm) látszik hasznosnak. A különböző irányelvek ajánlásait összehasonlítva Castillo-Rodriguez és munkatársai (45) nem véletlenül írták, hogy a kérdésben nagy ellentmondások – káosz – alakultak ki.

A szerzők részletesen tanulmányozták a kérdést a legújabb elérhető összes – dominánsan a randomizált, kontrollált – tanulmány és elemzés alapján (46–49), és úgy gondolják, hogy az optimális célérték a szisztolés vérnyomás vonatkozásában 130 Hgmm körüli (minimum 125, maximum 139 Hgmm), a diastolés esetében 70–79 Hgmm között van, de semmiképpen nem 60 Hgmm alatt. Idős vagy nagyon idős korban (>80 év) a vesefunkció (G-stádiumok), a proteinuria mértéke és az esendőség foka szabja meg a célértéket és – az alapstratégia függvényében – a kezelőorvos egyedi döntése szükséges. Egyet kell értenünk Kollias és munkatársai (47) véleményével, miszerint a terápia intenzitása az egyedi kockázati tényezők (G-stádium, proteinuria, társbetegség), a mérési módszerek, a kezelési tolerancia függvénye, amelyeket egyedileg kell figyelembe venni, hogy sikeresebbek legyünk a hipertonia kontrolljában és a klinikai kimenetelben, különösen a nagy kockázatú csoportokban.

Az új, most megjelent KDIGO irányelve (50) egységesen <120 Hgmm szisztolés célvérnyomást javasol diabétessel járó vagy a nélküli krónikus veseelégtelenségben, ha a beteg tolerálja. Ez nyilvánvalóan a SPRINT-eredmények hatására történt, azonban az ajánlás értéke igen alacsony (IIB), de annyi kételyt sorol fel (KVB G4-5. stádium, diabétes, <50 Hgmm DBP, esendőség stb.), amely az ajánlás további bizonytalanságát növeli. Ezért fenti véleményünket fenntartjuk.

Az irányelvek mindig akkor hasznosak a számunkra, ha a klinikai gyakorlatban betegeinknél – az ajánlások figyelembevételével – az egyedi betegségprofilt állapítjuk meg és annak megfelelően hozunk egyedi terápiás döntéseket.

Reméljük, hogy összeállításunk szemlélteti, mennyi tennivalónk van még az egységes terápiás szemlélet kialakításában, valamint segít a helyes terápiás döntések meghozatalában.

Irodalom

- Egan BM, Kjeldsen SE, Grassi G, Esler M, Mancia G. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? *Journal of Hypertension* 2019;37:1148-53. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002021>
- The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
- Wright JT Jr, Whelton PK, Reboussin DM. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2016;374:2294. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1602668>
- Luscher TF. From 'essential' hypertension to intensive blood pressure lowering: the pros and cons of lower target values- ESC. *CURRENT OPINION. European Heart Journal* 2017;38:3258-71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx643>
- Bakris G. Similarities and Differences Between the ACC/AHA and ESH/ESC Guidelines for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Perspective. *Circ Res* 2019;124:969-71. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.314664>
- Brunstrom M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;178:28-36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015>
- Shah N, Siegart NM, De Leon J, Reiss AB. Intensive versus Standard Therapy for Hypertension: The Clinical Trials. *J Hypertens Management* 2016;2:1-9. <https://doi.org/10.23937/2474-3690/1510019>
- Goel H, Tayel H, Nadar SK. Aiming higher in hopes to achieve lower: the European Society of Cardiology/European Society of Hypertension versus the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for diagnosis and management of hypertension. *J Hum Hypertens* 2019;33:635-<https://doi.org/10.1038/s41371-019-0227-6>
- Kiss I, Kékes E. A SPRINT vizsgálat eredményeinek kritikája és gyakorlati értéke. *Hypertonia & Nephrologia* 2017;21:34-7.
- Kékes E, Vályi P. Igaz-e a „bölcsek profécijája”, hogy a szisztolés vérnyomás célértéke hamarosan 130 Hgmm-nél kevesebb lesz? *Hypertonia & Nephrologia* 2019;23:203-7.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Prospects 2019, Volume II: Demographic Profiles (ST/ESA/SER.A/427)*. New York. <https://bit.ly/3cbanTQ>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet*. www.thelancet.com Published online July 18, 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31145-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31145-6)
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31919-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5)
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 2018;36:1953-2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension* 2018;71(6):e13-e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
- NICE guideline. Hypertension in adults: diagnosis and management. Published: 28 August 2019. www.nice.org.uk/guidance/ng136
- a. Hypertension in adults: diagnosis and management [C]. Evidence review for initiating treatment NICE guideline NG136 Intervention evidence review underpinning recommendations 1.4.9 to 1.4.14 in the guideline August 2019 <http://bit.ly/niceguideline1>
- b. Hypertension in adults: diagnosis and management [D]. Evidence review for targets NICE guideline NG136 Intervention evidence review underpinning recommendations 1.4.16 and 1.4.20 to 1.4.22 in the guideline August 2019 Final This evidence review was developed by the National Guideline Centre. <http://bit.ly/niceguideline2>
- Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Canadian Journal of Cardiology* 2020;36:596-624. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.086>

18. Anderson C, Arnolda L, Cowley D, et al. for National Heart Foundation of Australia. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults–2016. Melbourne: National Heart Foundation of Australia; Med J Aust 2016;205:85-9. <https://doi.org/10.5694/mja16.00526>
19. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension 2020;75:1334-57. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
20. Magyar Hypertonia Társaság. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. 11. kiadás. (szerkesztők Farsang Cs, Járai Z.) Hypertonia Nephrologia 2018;22(Suppl.5):S1-S36.
21. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of blood pressure in humans. A scientific statement from the American Heart Association. Hypertension 2019;73:35-66. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000087>
22. Myers MG, Godwin M, Dawes M, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. CAMBO study. BMJ 2011;342:d286,1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.d286>
23. Kjeldsen SE, Mancía G. A critical review of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Eur Heart J 2017;38:3260-5.
24. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, et al. Optimal Systolic Blood Pressure Target After SPRINT: Insights from a Network Meta-Analysis of Randomized Trials. American Journal of Medicine 2017;130:707-19. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.01.004>
25. Kékes E, Vályi P. Hasonlóságok és különbségek a hypertóniabetegség ellátásával foglalkozó legjelentősebb nemzetközi irányelvekben. LAM 2020;30(10):407-17. <https://doi.org/10.33616/lam.30.034>
26. Harrap SB, Lung T, Chalmers JC. New Blood Pressure Guidelines Pose Difficult Choices for Australian Physicians. Circ Res 2019;124:975-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.314637>
27. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Intern Med 2017;166:430-7. <https://doi.org/10.7326/M16-1785>
28. Ungvari Z, Stefano Tarantini, Anthony J, et al. Mechanisms of vascular aging. Circ Res 2018;123:849-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311378>
29. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res 2019;124:1045-60. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313236>
30. Rockwood K, Song X, MacKnight C. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>
31. Boddaert J, Tamim H, Verny M, Belmin J. Arterial stiffness is associated with orthostatic hypotension in elderly subjects with history of falls. J Am Geriatr Soc 2004;52:568-72. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52163.x>
32. Chong E, Ho E, Baldevarona-Llego J, Chan M, Wu L, Tay L. Frailty and risk of adverse outcomes in hospitalized older adults: A comparison of different frailty measures. J Am Med Dir Assoc 2017;18:638.e7-638.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.04.011>
33. Ritt M, Ritt JJ, Sieber CC, Gaßmann KG. Comparing the predictive accuracy of frailty, comorbidity, and disability for mortality: a 1-year follow-up in patients hospitalized in geriatric wards. Clin Interv Aging 2017;12:293-304. <https://doi.org/10.2147/CIA.S124342>
34. Ungar A, Rivasí G, Petrovic M, et al. From the EuGMS Special Interest Group on Cardiovascular Medicine. Toward a geriatric approach to patients with advanced age and cardiovascular diseases: position statement of the EuGMS Special Interest Group on Cardiovascular Medicine. Eur Geriatr Med 2020;11:179-84. <https://doi.org/10.1007/s41999-019-00267-0>
35. Deák Gy. Célvérnyomás-tartomány és kettős renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása krónikus vesebetegségben. Hypertonia & Nephrologia 2019;23:143-5. <https://doi.org/10.33668/hn.23.006>
36. Pugh D, Gallacher PJ, Neeraj Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. Drugs 2019;79:365-79. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1064-1>
37. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International Suppl 2012;(5):403-14. <http://www.kidney-international.org>
38. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med 2013;158:825-30. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
39. The UK Renal Association. Hypertension. 2018. <https://renal.org/information-resources/the-uk-eckd-guide/hypertension/>. Accessed 1 Nov 2018.
40. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidneydisease in adults: assessment and management. London: NICE; 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
41. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, et al. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2017;177:1498-505. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.4377>
42. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. Blood pressure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney International 2019;95:1027-36. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.12.025>
43. Sarafidis P, Loutradis CH, Ortiz A, Ruilope LM. Blood pressure targets in patients with chronic kidney disease: MDRD and AASK now confirming SPRINT. Clinical Kidney Journal 2020;13:287-90. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa015>
44. Ku E, Sarnak MJ, Toto R, et al. Effect of blood pressure control on long-term risk of end-stage renal disease and death among subgroups of patients with chronic kidney disease. J Am Heart Assoc 2019;8:e012749. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012749>
45. Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Fernandez B, Alegre-Bellassai R, et al. The chaos of hypertension guidelines for chronic kidney disease patients. Clin Kidney J 2019;12:771-7. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz126>
46. Yamout H, Lazich I, Bakris GL. Blood pressure, hypertension, RAAS blockade, and drug therapy in diabetic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(3):281-6. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2014.03.005>
47. Kollias A, Kyriakoulis KG, Stergiou GS. Blood pressure target for hypertension in chronic kidney disease: One size does not fit all. J Clin Hypertens 2020;22:929-32. <https://doi.org/10.1111/jch.13861>
48. Robles NR, Hernandez-Gallego R, Fici F, Grassi G. Does a blood pressure J curve exist for patients with chronic kidney disease? J Clin Hypertens 2017;19:764-770. <https://doi.org/10.1111/jch.13024>
49. Malhotra R, Craven T, Ambrosius WT, et al. SPRINT Research Group. Effects of intensive blood pressure lowering on kidney tubule injury in CKD: a longitudinal subgroup analysis in SPRINT. Am J Kidney Dis 2019;73:21-30. <https://doi.org/10.1111/jch.13024>
50. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International 2021;99:S1-S87. www.kidney-international.org <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>