

## ESETBEMUTATÁS

# Évtizedekkel a vesetranszplantáció után kialakult fekvő helyzetű hipertonia és extrém mértékű reverz dipper jelenség

BATTA Dóra<sup>1</sup>, KŐRÖSI Beáta Zita<sup>1</sup>, NEMCSIK János<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék, Budapest<sup>2</sup>Zuglói Egészségügyi Szolgálat (ZESZ), Budapest

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A fekvő helyzetben jelentkező hipertonia, amely autonóm neuropathia következménye, ritkán felismert kórkép. A háttérben állhat tiszta autonóm rendellenesség, multisisztémás atrophia, Parkinson-kór, diabetes, illetve különböző autoimmun kórképek.

Esettanulmányunkban egy olyan beteget mutatunk be, akinél évtizedekkel a vesetranszplantáció után jelentkezett fekvő helyzetben hipertonia. A beteget 25 hónapon át követtük, ennek kapcsán bemutatjuk az antihipertenzív kezelés módosításaival elért eredményeinket.

A diagnózis felállításakor a fekvő helyzetű hipertonia vízszintes pozícióba kerülés után azonnal jelentkezett (rendelői ülő helyzetű vérnyomás: 143/101 Hgmm, rendelői fekvő helyzetben mért vérnyomás: 171/113 Hgmm), és ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) során extrém mértékű reverz dipper jelenség volt megfigyelhető (nappali vérnyomásátlag: 130/86 Hgmm, éjszakai vérnyomásátlag: 175/114 Hgmm). Az antihipertenzív kezelés többszöri módosítását követően markánsan javult mind a rendelői vérnyomás (ülő helyzetben: 127/92 Hgmm, fekvő helyzetben: 138/100 Hgmm), mind az ABPM éjszakai vérnyomás átlaga (134/90 Hgmm).

Esettanulmányunk rámutat, hogy autonóm neuropathia okozta fekvő helyzetű hipertonia és extrém mértékű reverz dipper jelenség krónikus veseelégtelen betegnél évtizedekkel a vesetranszplantáció után is kialakulhat. Az antihipertenzív kezelés módosításával lassan rendezhető ez a kórállapot.

**Kulcsszavak:** fekvő helyzetű hipertonia, autonóm neuropathia, krónikus veseelégtelenség, ambuláns vérnyomás-monitorozás, vesetranszplantáció

Case report of supine hypertension and extreme reverse dipping phenomenon decades after kidney transplantation

Batta D, Kőrösi BZ, Nemcsik J.

**Summary** – Supine hypertension, a consequence of autonomic neuropathy, is a rarely recognized pathological condition. Reported diseases in the background are pure autonomic failure, multiple system atrophy, Parkinson's disease, diabetes and different autoimmune disorders.

In our case report we present a case of supine hypertension which developed in a patient decades after kidney transplantation. The patient was followed for 25 months and we demonstrate the effect of the modification of antihypertensive medications.

At the time of the diagnosis supine hypertension appeared immediately after laying down (office sitting blood pressure (BP): 143/101 mmHg; office supine BP: 171/113 mmHg) and on ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) extreme reverse dipping was registered (daytime BP: 130/86 mmHg, nighttime BP: 175/114 mmHg). After the modification of the antihypertensive medications in multiple times, both office supine BP (office sitting BP: 127/92 mmHg; office supine BP: 138/100 mmHg) and on ABPM nighttime BP improved markedly (daytime BP: 135/92 mmHg, nighttime BP: 134/90 mmHg).

In conclusions, our case report points out that autonomic neuropathy-caused supine hypertension and extreme reverse dipping can develop in chronic kidney disease, after kidney transplantation. The modification of the antihypertensive medications can slowly restore this pathological condition.

**Keywords:** supine hypertension, autonomic neuropathy, chronic kidney disease, ambulatory blood pressure monitoring, kidney transplantation

**Levelező szerző:**

Dr. Nemcsik János,  
Semmelweis Egyetem,  
Családorvosi Tanszék;  
1085 Budapest, Stáhlly u. 7–9.  
E-mail: [janos.nemcsik@gmail.com](mailto:janos.nemcsik@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.25.010>

Hypertonia és Nephrologia  
2021;25(2):90-3.

## Bevezetés

Az autonóm neuropathia okozta neurogén eredetű fekvő helyzetű hypertoniát legalább 5 perc fekvő helyzetet követően mért 140/90 Hgmm-es értéket meghaladó vérnyomással definiálják (1). A háttérben leírtak tiszta autonóm rendellenességet (baroreflex-diszfunkció), multiszisztémás atrophiát, Parkinson-kórt, diabetest és különböző autoimmun kórképeket. A neurogén fekvő helyzetű hypertonia akár 50%-os gyakorisággal is előfordulhat neurogén orthostaticus hypotoniában szenvedő betegeknél (2), jóllehet, csak ritkán ismerik fel. Egy nemrégiben megjelent összefoglaló cikkben és egy konszenzusközlésben szerepelnek gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiás ajánlások is erre a kórképre, de jelentős evidenciák hiányában ezek szakértői véleményeken alapulnak és általánosságban inkább az mondható el, hogy a kezelés jelenleg még megoldatlan (2, 3). A kezelést tovább nehezíti a fekvő helyzetű hypertonia és az orthostaticus hypotonia gyakori együttes előfordulása. A kezelésnél figyelni kell arra is, hogy az orthostasis tünetei ne romoljanak.

Az alábbiakban bemutatunk egy olyan beteget, akinél évtizedekkel a vesetranszplantáció után jelentkezett fekvő helyzetben hypertonia. Ez az eset nemrégiben egy nemzetközi szaklapban is bemutatásra került (4).

## Esetbemutató

Egy 54 éves férfi beteg jelentkezett háziorvosi rendelőnkben 2017. október 20-án azzal a panasszal, hogy otthonában mérsékelten emelkedett vérnyomásértékeket mér. Kórelőzményéből kiemelendő volt az 1985-ben történt, glomerulonephritis okozta veseelégtelenség miatti vesetranszplantáció, folyamatos nefrológiai gondozás, 3b stádiumú krónikus veseelégtelenség. Emellett 1981 óta volt ismert hypertonia, 2010 óta krónikus lumboscialgia. Az anamnézisben szerepelt még kezelt hyperurikaemia, hypercholesterinaemia és gastrooesophagealis refluxbetegség. Anginás panaszok miatt 2016-ban végzett koronarográfia során az arteria descendens anterioron többszörös, nem szignifikáns, intervenciót nem igénylő szűkületet mutattak ki. Gyógyszer-mellékhatásként kórelőzményében ACE-gátló okozta angiooedema és kalciumcsatorna-blokkoló okozta bokaoedema szerepelt, mindkettő 2015-ből.

Aktuális gyógyszerei a következők voltak: mikofenolát 2x500 mg; takrolimusz reggel: 2 mg; prednizonon reggel: 5 mg; furoszemid reggel: 40 mg; doxozozin 2x2 mg; prazosin 2x2 mg; bizoprolol 2x2,5 mg; urapidil reggel: 30 mg; allopurinol 3x100 mg; rozuvasztatin este: 5 mg; famotidin este: 40 mg. Gyógyszerelése eddig a vizitig a nefrológiai gondozás során lett beállítva.

A beteg bevételekor került egy, a háziorvosi rendelőnkben indított, elsősorban hypertoniás betegeket célzó cardiovascularis szűrőprogramba. Ennek keretében mindkét oldali ülő helyzetű felkaros vérnyomásmérés mellett a vérnyomást fekvő helyzetben is megmérjük (Omron M3 készülék, Omron Corp., Japán), emellett Mobil-O-Graph validált oszcillometriás készülékkel a 24 órás ambuláns brachialis vérnyomás mellett az artériás érfalmerevséget és a centrális hemodinamikai paramétereket is regisztráljuk (etikai engedélyszám: ETT TUKEB 570/2014). A Mobil-O-Graph amellett, hogy validált 24 órás

ambuláns vérnyomásmérő (ABPM) (5), becsüli a pulzushullám-terjedési sebességet (6) és különböző centrális hemodinamikai paramétereket is mér (7).

Ülő helyzetben mért mérsékelten emelkedett rendelői vérnyomás mellett (143/101 Hgmm, pulzus: 68/perc) fekvő helyzetben markáns emelkedést tapasztaltunk (171/113 Hgmm, pulzus: 58/perc). Schellong-tesztet végeztünk, amellyel orthostaticus hypotensio igazolódott (31/14 Hgmm-es csökkenés 3 perc állás után).

Míg az elvégzett ABPM során a nappali átlagos vérnyomás a normáltartományban volt, extrém mértékű reverz dipper jelenség volt megfigyelhető az éjszakai vérnyomás-emelkedés következtében, ami addig ismeretlen volt (1. táblázat és 1. ábra). Az éjszakai átlagos vérnyomás 45/28 Hgmm-mel volt magasabb a nappali átlagos vérnyomásnál. Az antihypertenzív kezelésem módosítottunk: az urapidilt és a doxozozint leállítottuk és valzartán-hidroklorotiazid kombinációt indítottunk (reggel 40/6,25, este 80/12,5 mg dózisban). Emellett vizsgálatokat indítottunk az alapbetegség kiderítése céljából. Ultrahangvizsgálat során kizárható volt az a lehetőség, hogy fekvő pozícióban a graft arteria renalis komprimálódna. Echokardiográfia során balkamra-hypertrophia került leírásra. 2018. január 9-én a Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának Neuropathia Laboratóriumában enyhe fokú cardiovascularis autonóm neuropathiát diagnosztizáltak (Schellong-teszt során 28 Hgmm-es szisztolés vérnyomáscsökkenést mértek álló pozícióban). A légzési arrhythmiaszt értéke 2/perc volt, a Valsalva-hányados 1,27-os, a 30/15 hányados 1,22-os értéket mutatott.

Fél év elteltével (2018. május 15.) kontroll-ABPM során mind a fekvő helyzetű hypertonia, mind az extrém reverz dipper jelenség mértéke csökkent, de nem tűnt el. A kontrollvizit napján reumatológiai javaslatra, krónikus hátfájás miatt benfotiamin+piridoxin (200-200 mg/nap) kezelés indult és ezt a beteg folyamatosan szedte a további követés során. 2018 nyarán a valzartán-hidroklorotiazid kombinációt a gondozó nefrológus telmizartán-hidroklorotiazidra cserélte (40/12,5 mg, reggel 1) a valzartánt érintő hatóanyagbotrány miatt. Az egyéves ABPM-kontroll során (2018. november 6.) az éjszakai vérnyomás továbbra is emelkedett volt, a telmizartán-hidroklorotiazid kombináció adagolását 2x20/6,25 mg-ra módosítottuk. A következő ABPM-kontrollon (2019. május 30.) az éjszakai hypertonia mérséklődött és ez további javulást mutatott az utolsó, 2019. november 12-ei ABPM-kontrollon, amikor a reverz dipper jelenség eltűnt és az éjszakai vérnyomás nondipperré vált (1. táblázat, 1. ábra).

Vallelonga és Maule 2019 júniusi közleményét követően (3) több nem farmakológiai és farmakológiai módszerrel is próbálkoztunk a fekvő helyzetű hypertonia mérséklésére, de egyiket sem tolerálta a beteg. Ezek a kísérletek az alábbiak voltak:

- A fejrész 20 cm-rel (30 fokkal) való megemelése alvásnál: hátfájás miatt nem volt tartósan kivitelezhető.
- Kis étkezés alvás előtt postprandialis hypotensio kiváltására: a beteg nem tolerálta a kezelt gastrooesophagealis refluxszal összefüggő panaszok miatt.
- Nitráttapaszk alkalmazása este 8 és reggel 6 óra között: fejfájás miatt nem volt tolerálható.
- A rövid felezési idejű lozartán esti alkalmazása: nefrológus nem javasolta a telmizartánhoz képesti kevesebb bizonyított nefroprotektív hatás miatt.

1. táblázat. 24 órás ambuláns brachialis és centrális vérnyomásértékek, centrális hemodinamikai paraméterek és rendelői vérnyomás adatok

Mobil-O-Graph mérések		2017. 10. 24.			2018. 05. 15.			2018. 11. 06.			2019. 05. 30.			2019. 11. 12.		
		Teljes	Nappal	Éjjel	Teljes	Nappal	Éjjel	Teljes	Nappal	Éjjel	Teljes	Nappal	Éjjel	Teljes	Nappal	Éjjel
SBP	Hgmm	140	130	175	134	129	151	126	119	156	130	123	145	135	135	134
DBP	Hgmm	93	86	114	90	86	102	86	82	102	91	88	98	91	92	90
Szívfrekvencia	/min	69	73	58	69	72	59	72	76	58	71	74	64	70	72	65
Artériás középnyomás	Hgmm	114	106	142	110	106	124	104	99	127	109	104	120	111	111	110
Pulzusnyomás	Hgmm	48	44	61	44	43	49	40	37	54	39	35	47	43	43	44
Centrális SBP	Hgmm	128	121	159	124	120	141	118	111	147	122	116	135	127	127	127
Centrális DBP	Hgmm	93	88	113	90	87	101	87	83	103	92	89	98	92	93	91
cSys MAP-C <sub>2</sub>	Hgmm	144	133	188	138	132	165	129	118	171	133	124	153	138	137	142
cDia MAP-C <sub>2</sub>	Hgmm	94	88	114	90	87	102	87	83	104	92	89	99	92	93	91
Augmentációs index	%	23	20	35	21	19	29	24	21	34	20	18	25	22	22	21
Perctérfogat	l/min	4,8	4,9	4,7	4,9	5	4,8	4,6	4,6	4,7	4,8	4,7	5,1	5	5	5
Teljes vascularis rezisztencia	Hgmm/ml	1,4	1,3	1,8	1,3	1,3	1,4	1,3	1,8	1,3	1,4	1,3	1,4	1,3	1,3	1,3
Hullám-visszaverődési mutató (reflection magnitude)	%	63,8	62,3	70	63,5	62,7	63,8	62,3	70	63,5	65,5	62,2	72,6	66,8	65,2	72,6
Pulzushullám-terjedési sebesség	m/s	8	7,8	9,1	7,9	7,8	8	7,8	9,1	7,9	7,9	7,7	8,3	8,2	8,2	8,2
Verőtérfogat	ml	70,3	68	79,7	71,7	69,3	81,2	64,7	60,5	82	69	64,5	78,8	71,6	70	77,8
Szisztolés dipping	%	-34,6 (reverz)			-17,1 (reverz)			-31,1 (reverz)			-17,9 (reverz)			0,7 (nondipper)		
Diasztolés dipping	%	-32,6 (reverz)			-18,6 (reverz)			-24,4 (reverz)			-11,4 (reverz)			2,2 (nondipper)		
Rendelői ülő BP	Hgmm	143/101			126/95			133/95			137/99			127/92		
Rendelői ülő HR	/min	68			76			70			68			72		
Rendelői fekvő BP	Hgmm	171/113			144/100			137/100			143/102			138/100		
Rendelői fekvő HR	/min	58			62			64,5			63,5			66,5		

Dipperkategóriák: <0% reverz; 0–10% = nondipper; 10–20% = dipper; >20% = extrém dipper; SBP = szisztolés vérnyomás; DBP = diasztolés vérnyomás; cSys MAP-C<sub>2</sub> = centrális szisztolés vérnyomás brachialis átlagvérnyomás-szisztolés vérnyomás kalibrációval; cDia MAP-C<sub>2</sub> = centrális diasztolés vérnyomás brachialis átlagvérnyomás-szisztolés vérnyomás kalibrációval; HR = szívfrekvencia

Így az ezekkel való néhány napos próbálkozás után visszatértünk a vizit előtt alkalmazott kezelési sémához.

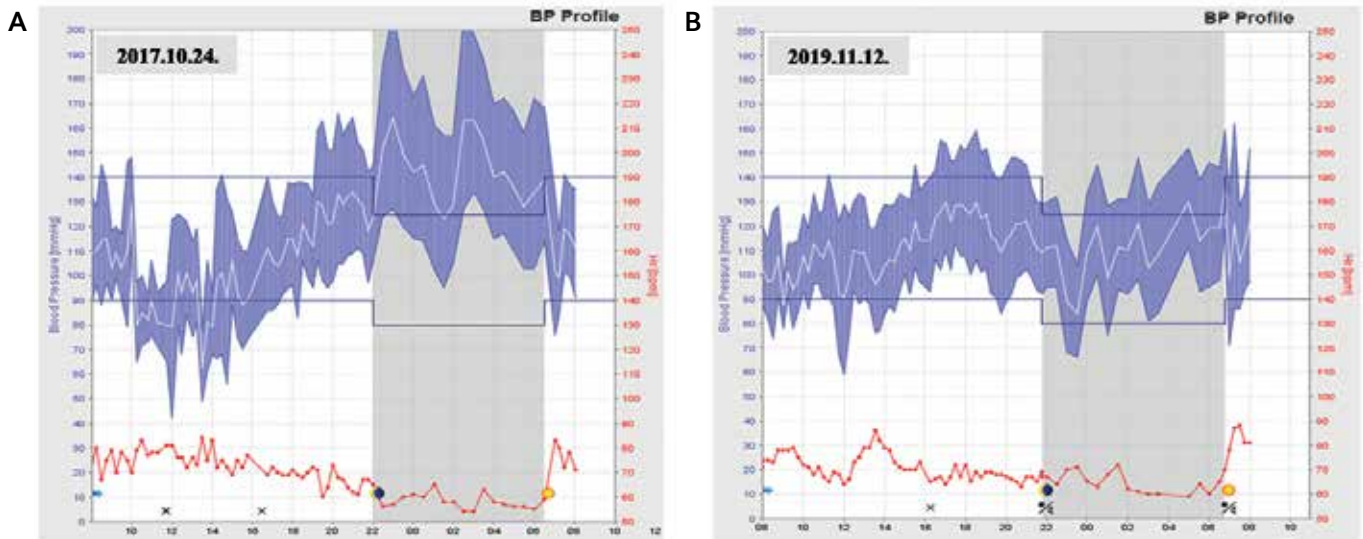
Összegezve: A fekvő helyzetű hypertonia és az extrém mértékű reverz dipper jelenség mérsékelhető volt az antihipertenzív kezelés módosításával. Benfotiamin- és piridoxinkezelést is tartósan kapott a beteg a követési időszak jelentős részében.

## Megbeszélés

Ennek az esettanulmánynak nemzetközi szaklapban megjelent verziója volt az első leírás olyan fekvő helyzetű hypertoniás, extrém mértékű reverz dipper mintázatú betegről, akinél a háttérben krónikus veseelégtelenség, évtizedekkel korábbi vesetranszplantáció

szerepelt. Véleményünk szerint ennek a jelenségnek a kialakulásában szerepet játszhatott mind a krónikus veseelégtelenség (8), mind a vesetranszplantáció miatt szükséges immunszuppresszív kezelés (9). Az autonóm neuropathia mind fekvő helyzetű hypertoniát és ABPM-en látható reverz dipper jelenséget, mind orthostaticus hypotoniát okozhat, amelyek együttesen célszervkárosodáshoz vezethetnek (2). A fekvő helyzetű hypertonia kezelése nehézségekbe ütközhet, ám amint arra esettanulmányunk is rámutat, az antihipertenzív kezelés módosításával jelentős javulás érhető el. A benfotiamin és piridoxin tartós együttes adása (200–200 mg/napos dózisban) a neuropathia mérséklésével szintén hozzájárulhatott a kórkép javulásához, de a pontos hatásmechanizmussal kapcsolatban jelenleg nincs ismeretünk.

1. ábra. A 24 órás órás vérnyomás-monitorozás eredménye az első vizitet (A) és a kétéves kontrollt követően (B)



Nem gyógyszeres lehetőségek is vannak a fekvő helyzetű hipertónia mérséklésére, amint az két korábban megjelent publikációban bemutatásra került (2, 3). Azon túl, hogy betegünk a só- és folyadékbevitelre régóta figyelt a krónikus veseelégtelensége kapcsán, esetében, sajnos, egyéb nem gyógyszeres kezelési módszer nem volt alkalmazható a krónikus alapteregségekkel összefüggő mellékhatások miatt. Alapteregsége és gyógyszer mellékhatások (a lozartán és a nitráttapaszon vonatkozásában) megakadályozták az egyéb, ajánlott gyógyszeres kezeléseket tartós használatát is.

Az életminőség, kognitív funkció felmérése és követése, sajnos, nem történt meg betegünkönél, így közérzetének a fekvő helyzetű hipertónia jelentős mérséklésével járó általános javulását nem tudtuk objektívizálni.

Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy esettanulmányunk bemutatta, hogy autonóm neuropathia okozta fekvő helyzetű hipertónia és extrém mértékű reverz dipper jelenség alakulhat ki krónikus veseelégtelen betegnél, évtizedekkel a veseátültetés után. Az antihypertenzív kezelés módosításával mérsékelhető ez a kórállapot.

#### Köszönetnyilvánítás

Nemcsik János a Mobil-O-Graph készüléket a Magyar Hypertónia Társaság 2013-ban elnyert tudományos pályázata segítségével szerezte be.

#### Irodalom

1. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the

- European Society of Hypertension (ESH). Clinical autonomic research. Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society 2018;28(4):355-62. PubMed PMID: 29766366. Pubmed Central PMCID: PMC6097730. Epub 2018/05/17. eng. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0529-8>
2. Jordan J, Fanciulli A, Tank J, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Management of supine hypertension in patients with neurogenic orthostatic hypotension: scientific statement of the American Autonomic Society, European Federation of Autonomic Societies, and the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension 2019;37(8):1541-6. PubMed PMID: 30882602. Epub 2019/03/19. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002078>
3. Vallelonga F, Maule S. Diagnostic and therapeutic management of supine hypertension in autonomic failure: a review of the literature. Journal of Hypertension 2019;37(6):1102-11. PubMed PMID: 30672835. Epub 2019/01/24. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002008>
4. Batta D, Kőrösi B, Nemcsik J. Supine hypertension and extreme reverse dipping phenomenon decades after kidney transplantation: A case report. Artery Research 2020;26(3):183-6. <https://doi.org/10.2991/artres.k.200603.002>
5. Wei W, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. Blood pressure monitoring. 2010;15(4):225-8. PubMed PMID: 20216407. Epub 2010/03/11. eng. <https://doi.org/10.1097/MBP.0b013e328338892f>
6. Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, da Rosa A, Thijs L, Noboa O, et al. 24-h ambulatory recording of aortic pulse wave velocity and central systolic augmentation: a feasibility study. Hypertension research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension 2012;35(10):980-7. PubMed PMID: 22622282. Epub 2012/05/25. eng. <https://doi.org/10.1038/hr.2012.78>
7. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, van der Giet M, Baulmann J, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. Journal of Human Hypertension 2010;24(8):498-504. PubMed PMID: 20237499. Pubmed Central PMCID: PMC2907506. Epub 2010/03/20. eng. <https://doi.org/10.1038/jhh.2010.27>
8. Sanghavi S, Vassalotti JA. Practical use of home blood pressure monitoring in chronic kidney disease. Cardiovascular Medicine 2014;4(2):113-22. PubMed PMID: 25254033. Pubmed Central PMCID: PMC4164080. Epub 2014/09/26. eng. <https://doi.org/10.1159/000363114>
9. Arné-Bès MC. Neurotoxic effects of medications: an update. Revue medicale de Liege. 2004;59(Suppl1):118-23. PubMed PMID: 15244167. Epub 2004/07/13. Neuropathies médicamenteuses: mise à jour récente des données (1996 à 2003).