

## Evidenciák a szív és érrendszeri prevencióban

*“Az érrelmeszesedéses páciens az artériák állapotának ismerete nélkül kezelni olyan, mint a magasvérnyomást kezelni vérnyomásmérés nélkül.”*

J. David Spence (*Stroke*. 2002;33:2916.)

## Arterial Stiffness – A hagyományos rizikóbecslésen túl 2013 ESH/ESC GUIDELINES

A centrális vérnyomás és az artériás stiffness mérése a modern kardiovaszkuláris medicina alapvető diagnosztikai elemeiként szerepelnek a 2013-as ESH/ESC Irányelvekben (ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension, Journal of Hypertension 2013, 31:1281-1357).

### 3.1.6. Centrális vérnyomás

***A centrális vérnyomás mérése magasvérnyomásos betegeknél egyre inkább előtérbe kerül, a kardiovaszkuláris eseményekre vonatkozó prediktív értéke és a különböző vérnyomáscsökkentők eltérő hatása miatt.***

„The measurement of central BP in hypertensive patients raises increasing interest because of both its predictive value for CV events and the differential effect of antihypertensive drugs, compared with brachial BP.”

### 3.7.2.2. Pulzushullám terjedési sebesség

***Az aortamerevség önálló prediktív értékkel bír a fatális és nem fatális kardiovaszkuláris eseményekre vonatkozóan. A PWV additív értékét számos tanulmány igazolja, melyek szerint a hagyományos rizikófaktorokon messze túlmutat, beleértve a SCORE és Framingham értékelést is. Ezen túlmenően a közepes kockázati csoportba tartozó páciensek az artériás stiffness mérést követően újraklasszifikálhatók magasabb illetve alacsonyabb rizikóstatuszba.***

„Aortic stiffness has independent predictive value for fatal and nonfatal CV events in hypertensive patients [192, 193]. The additive value of PWV above and beyond traditional risk factors, including SCORE and Framingham risk score, has been quantified in a number of studies [51, 52, 194, 195]. In addition, a substantial proportion of patients at intermediate risk could be reclassified into a higher or lower CV risk, when arterial stiffness is measured [51, 195, 196].”

## ESH/ESC 2013 Irányelvek hivatkozásai

### 1. A PWV-nek független prediktív értéke van fatális és nonfatális CV eseményekre

192. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al.

Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardio-vascular mortality in hypertensive patients.

[Hypertension 2001; 37:1236–1241.](#)

193. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C.

Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis.

[J Am Coll Cardiol 2010; 55:1318–1327.](#)

### 2. A PWV additív prediktív értéke a hagyományos rizikófaktorokon túl

51. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C, et al.

Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE.

[Eur Heart J 2010; 31:883–891](#)

52. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H, et al.

Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts.

[J Hypertens 2012; 30:1928–193](#)

194. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S.

Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study.

[Hypertension 2002; 39:10–15.](#)

195. Mattace-Raso FU, vander Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al.  
Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study.

[Circulation 2006; 113:657–663.](#)

### **3. Az aorta stiffness méréssel pontosítható a rizikóbesorolás**

51. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C, et al.  
Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE.

[Eur Heart J 2010; 31:883–891](#)

195. Mattace-Raso FU, vander Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, BosML, Schalekamp MA, et al.  
Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study.

[Circulation 2006; 113:657–663.](#)

196. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al.  
Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study.

[Circulation 2010; 121:505–511](#)

## Az Arterial Stiffness mérés az ESH/ESC Irányelvekben 2007 óta

**Journal of Hypertension** 2007, 25:1105–1187

### **2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension**

**The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)**

**Authors/Task Force Members:** Giuseppe Mancia, Co-Chairperson (Italy), Guy de Backer, Co-Chairperson (Belgium), Anna Dominiczak (UK), Renata Cifkova (Czech Republic), Robert Fagard (Belgium), Giuseppe Germano (Italy), Guido Grassi (Italy), Anthony M. Heagerty (UK), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Stephane Laurent (France), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Luis Ruilope (Spain), Andrzej Rynkiewicz (Poland), Roland E. Schmieder (Germany), Harry A.J. Struijker Boudier (Netherlands), Alberto Zanchetti (Italy)

#### **Table 3 High/Very high risk subjects**

- BP  $\geq$  180 mmHg systolic and/or  $\geq$  110 mmHg diastolic
- Systolic BP  $>$  160 mmHg with low diastolic BP ( $<$  70 mmHg)
- Diabetes mellitus
- Metabolic syndrome
- $\geq$  3 cardiovascular risk factors
- One or more of the following subclinical organ damages:
  - Electrocardiographic (particularly with strain) or echocardiographic (particularly concentric) left ventricular hypertrophy
  - Ultrasound evidence of carotid artery wall thickening or plaque
  - Increased arterial stiffness
  - Moderate increase in serum creatinine
  - Reduced estimated glomerular filtration rate or creatinine clearance
  - Microalbuminuria or proteinuria
- Established cardiovascular or renal disease

## Evidenciák – Artériás stiffness

„...bár a **hagyományos rizikófaktorok** a szív- és érrendszeri megbetegedések 90%-ával összefüggésbe hozhatók, a **szív- és érrendszeri esemény előjelző értékük gyenge**, valószínűleg mert egyénekenként eltér az érzékenység.”

„ Számos magas rizikójú eset nem kerül diagnosztizálásra a csupán hagyományos rizikófaktorokra épülő CV kockázatbecsléssel, így **új kockázati tényezők figyelembe vétele javasolt** a magas rizikójú páciensek kiszűrésének érdekében. ”

„...although traditional risk factors may account for 90% of the attributable cardiovascular risk, their prediction of CVD is weak probably because the susceptibility to CVD varies greatly among individuals.”

„The detection of high CVD risk based on traditional risk factors alone probably fails to diagnose a number of high-risk conditions and therefore measurement of new potential risk factors has been proposed to improve the detection of high-risk asymptomatic subjects.”

Simon, A. and Levenson, J.: May subclinical arterial disease help to better detect and treat high-risk asymptomatic individuals?  
*J Hypert* 2005, 23: 1939-1945

„**A hagyományos rizikófaktorok nem elegendőek a koronáriabetegség kiszűrésére**, míg a klinikailag felismert artériás megbetegedés a legerősebb prediktor.”

„**Az artériás megbetegedés diagnózisa**, és nem kizárólag a manifeszt betegségé, hanem a tünet- és panaszmentes fázisban is **a koronária-esemény előszűrésére alkalmas vizsgálat.**”

„Traditional risk factors are poor screening tests for coronary heart disease, whereas clinical arterial disease represents its strongest predictor.”

„The detection of arterial disease, not only clinically overt but also subclinical asymptomatic, is a worthwhile screening test for future coronary event.”

Simon, A. and Levenson, J.: Performance of Subclinical Arterial Disease Detection as a Screening Test for Coronary Disease  
*J Hypertens* 2006; 48:392-396.

„...**Nyugat-Európai átlagpopulációban az aortaPWV a 24-órás vérnyomásmérésen és a hagyományos rizikófaktorokon túl is képes volt előrejelezni a szív- és érrendszeri eseményeket.** Korábbi tanulmányainkhoz hasonlóan, melyeket más populációkban és pácienseken végeztünk, jelen felfedezésünk is alátámasztja az arterial stiffness klinikai alkalmazásának hasznát a rizikóbecslésben.”

“...in a general population of Western European extraction, APWV predicted a composite of cardiovascular outcomes above and beyond 24-hour mean arterial pressure and traditional risk factors. In combination with the previous studies in patients and populations, our present findings support the notion that measurement of arterial stiffness is useful in clinical practice for risk stratification.”

T.W. Hansen: Prognostic value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in General Population  
*Circulation*. 2006;113:664-670

„**Az aortamerevség az összhalálozás és a kardiovaszkuláris halálozás független előjelzője az esszenciális hipertóniában szenvedő betegeknél.**”

„Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in patients with essential hypertension.”

Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients Stéphane Laurent  
*Hypertension* . 2001;37:1236-1241.

A Pulzushullám Terjedési Sebesség mérése a kardiovaszkuláris rizikóbecslést pontosabbá teszi.

Measurement of Pulse Wave Velocity makes cardiovascular risk assessment more accurate.

„A Rotterdam Study tanúsága szerint **az aorta stiffness (PWV) szignifikánsan javította** a kombinált faktorokból (hagyományos rizikófaktorok, ABI, carotis IMT, felkari vérnyomás) álló **rizikóbecslés prediktív értékét** a jövőbeli CV eseményekre vonatkozólag.”

„...in the Rotterdam study, the addition of aortic stiffness (PWV) significantly improved the predictive value of a combined criteria (classic CV risk factors, ankle-arm index, carotid intima-media thickness , brachial pulse pressure) for future CV events.”

P.M. Nilsson, et Al. Vascular Aging: A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention  
*Hypertension*. 2009;54:3-10.

„**Az aortaPWV** a konvencionális rizikófaktoroktól (mint pl. felkari vérnyomásértékek) független összefüggést mutat a szubklinikus koronáriszklerózissal, így **a tünetmentes páciensekben a szív és érrendszeri rizikó biomarkere lehet.**”

„aPWV is related to subclinical coronary atherosclerosis independent of conventional risk factors (including indices of blood pressure) and may be a biomarker of cardiovascular risk in asymptomatic individuals.”

I.J. Kullo et al: Aortic Pulse Wave Velocity Is Associated With the Presence and Quantity of Coronary Artery Calcium – A Community Based Study  
*Hypertension*. 2006; 47: 174-179.

„A JACC szakmai lapban legutóbb megjelent **meta-analízis** szerint **az artériás érfali rugalmatlanság (aorta pulzushullám-terjedési sebességet mérve, aPWV) a szív és érrendszeri események jobb prediktora mint a konvencionális módszerek**. A tanulmány fő megállapítása, hogy az aorta stiffness, aPWV méréssel az elkövetkező szív és érrendszeri major eseményeket és szív és érrendszeri eredetű halálozást is előjelzi, egyéb rizikófaktorok figyelembevételén túl is.”

„The newest meta-analysis study published in the *Journal of The American College of Cardiology* has found that measuring arterial stiffness using aortic pulse wave velocity (aPWV) was a better predictor of cardiovascular disease and related events than conventional methods. The main finding of the study is that aortic stiffness, assessed by aPWV, predicts future cardiovascular events and mortality, even after accounting for other established cardiovascular risk factors.”

Yoav Ben-Shlomo MBBS PhD et al.: Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction: An Individual Participant Meta-Analysis of Prospective Observational Data from 17,635 Subjects.  
*J Am Coll Cardiol*. 2013

## Centrális vérnyomás – Evidenciák

### Centrális aortanyomás és antihipertenzív kezelés A paradigmaváltás beigazolódott?

A javasolt paradigmaváltás azokból a megfigyelésekből fakad, melyek megerősítik azon új megállapítást Sharman (és Mts.) tanulmányából, mely szerint a centrális aorta vérnyomás használata a terápia megtervezésénél, levezetésénél javította a magasvérnyomás kezelésének hatékonyságát, melynél hasonló felkari vérnyomáscsökkenés mellett egyidejűleg a terápiás gyógyszer mennyiség csökkentésére és ezen felül nagy valószínűséggel a balkamrai tömeg csökkentetőségére is vonatkozik. A paradigmaváltás ezen beigazolódásának logikus következménye az a potenciális kezelési mód, melyben a centrális vérnyomást a magasvérnyomás klinikai kezelésében alkalmazzák.

The paradigm shift that was suggested by these observations would now seem to be supported by novel (although limited) confirmatory evidence from the study of Sharman et al. where the use of central aortic BP to guide therapy is shown to provide improvement in the efficacy of management of hypertension through reduction of medication, as well as an additional effect with the possibility of reducing LV mass for similar values of brachial cuff systolic BP. The logical consequence of the confirmation of this paradigm shift is a potential pathway for the consideration of inclusion of central aortic BP in the clinical management of hypertension.

A. Avolio: Editorial Commentary, Central Aortic Blood Pressure and Management of Hypertension  
*Hypertension*. 2013;62:1005-1007.

### A centrális vérnyomás hármassal haszna: az Orvos, a Páciens és az Adófizető szempontjai: Jelentősen csökken a vérnyomáskontrollhoz szükséges gyógyszer mennyiség

„A legújabb randomizált klinikai tanulmány kimutatta a centrális vérnyomás alkalmazásának hasznát a magasvérnyomásos páciensek egészségének kontrollálásában.

A tanulmány kimutatta, hogy a centrális vérnyomás-központú antihipertenzív kezelés jelentősen különbözik a hagyományos felkari mandzsettás vérnyomásmérésen alapuló kezeléstől, mert kevesebb gyógyszer is elegendő a megfelelő értékek eléréséhez és nincs káros hatása a balkamrai tömegre, az aorta stiffnessre vagy az életminőségre.”

“The results of a new randomized clinical study have demonstrated the benefits of using central blood pressure measurement to manage the health of patients with high blood pressure (also known as hypertension).”

The study concluded that „Guidance of hypertension management with central blood pressure results in a significantly different therapeutic pathway than conventional cuff blood pressure, with less use of medication to achieve blood pressure control and no adverse effects on left ventricular mass, aortic stiffness, or quality of life.”

**“Ez a tanulmány a centrális vérnyomásnak, mint az antihipertenzív kezelés meghatározó elemének orvosi és gazdasági előnyeire mutat rá.”**

“This study points towards the medical and economic value of using central blood pressure to guide management of hypertensive patients.”

James E. Sharman et al: Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care: Principal findings of the BP GUIDE study  
*Hypertension*. 2013;62:1138-1145.



## Centrális vérnyomás a klinikumban Hosszútávú tanulmány alapján meghatározott diagnosztikai határértékek

Egy új tanulmány meghatározta a centrális vérnyomás optimális szintjének és a magasvérnyomás diagnózisához szükséges határértékeket. Ez egy jelentős lépés a centrális vérnyomás klinikai alkalmazásának bevezetésében.

A jelen Irányelvek az otthon vagy rendelőben mért felkari vérnyomásértékeken alapulnak. Ez a tanulmány a centrális vérnyomás mérésének alkalmazhatóságát mutatja be.

**„Ez az első nagy tanulmány, mely a centrális vérnyomás határértékeit meghatározza a magasvérnyomás diagnózisában, amely a komoly szív- és érrendszeri események kockázatának meghatározásában is szerepet játszik. A study jelentősége abban áll, hogy a szükséges centrális nyomás referenciaértékek már használhatóak a klinikai döntéshozatalban - mondta Duncan Ross, az AtCor Medical vezérigazgatója.**

**A szerzők definiálták az optimális (110/80 Hgmm) és a magasvérnyomás definíciójának (130/90 Hgmm) határértékeket.**

Ezeket az értékeket használva a relatív kockázat szignifikánsnak bizonyult, emelkedett centrális vérnyomásnál szív-és érrendszeri eredetű halálózásra, összhalálózásra és stroke eredetű halálózásra.

A new study has determined the cut-off values for optimal levels of central pressures and for the diagnosis of hypertension (high blood pressure), a significant advancement to support adoption of central blood pressure measurement into clinical practice.

The current guidelines rely on cuff blood pressure measurements made at the clinic or the home, and the study results facilitate the use of central blood pressure in clinical practice.

„This is the first major study to establish thresholds of central pressure in diagnosing hypertension, above which there is significantly increased risk of serious cardiovascular events. The paper is important as it addresses the need for more specific reference standards for central blood pressure that can be used as guidelines for clinical decision making,” said Duncan Ross, AtCor Medical CEO.

Based on sophisticated statistical modeling, the authors determined that optimal central aortic blood pressure was 110/80mmHg and that 130/90mmHg was the central aortic blood pressure threshold for hypertension.

Using these values they reported highly significant hazard ratios based on elevated central aortic blood pressures for cardiovascular death (3.08 times greater than normal central pressure), all cause death (2.14 times greater than normal central pressure) and stroke death (6.12 times greater than normal central pressure).

Cheng H-M, Chuang S-Y, Sung S-H, Yu W-C, Pearson A, Lakatta EG, Pam M-H, Chen C-H: Derivation and Validation of Diagnostic Thresholds for Central Blood Pressure Measurements Based on Long-Term Cardiovascular Risks  
*J Am Coll Cardiol.* 2013 Jun 30

## **A centrális vérnyomás erősebb összefüggést mutat az érrendszeri megbetegedéssel és érrendszeri eseményekkel, mint a felkari vérnyomás - The Strong Heart Study -**

A nem-invazíven meghatározott centrális pulzusnyomás erősebb összefüggést mutat a vaszkuláris hipertrófiával, az éremleszesedés kiterjedésével és a szív- és érrendszeri eseményekkel, mint a felkari vérnyomás.

Noninvasively-determined central pulse pressure is more strongly related to vascular hypertrophy, extent of atherosclerosis, and cardiovascular events than is brachial blood pressure.

Mary J. Roman Hypertension 2007;50:197-203.

## **A magas pulzusnyomás a kedvezőtlen szív- és érrendszeri eseményekkel egyéb faktoroktól függetlenül összefügg -The Strong Heart Study -**

A centrális pulzusnyomás 50Hgmm-es értéke előjelzi a szív-és érrendszeri eseményeket és központi szerepet játszhat az intervenciós stratégiákban a prospektív tanulmányokban.

Central Pulse Pressure 50mmHg predicts adverse CVD outcome and may serve as a target in intervention strategies if confirmed in other populations and in prospective studies.

Mary J. Roman Am Coll Cardiol 2009;54:1730-4

## **A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek különböző hatása a centrális vérnyomásra és a szív- és érrendszeri eseményekre**

### **A Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study eredményei**

A felkari vérnyomásmérés során azt gondolnánk, pontos képet kapunk a keringés centrális nyomásviszonyairól. Ez a feltételezés azon megfigyeléseknek köszönhető, miszerint a felkari vérnyomásmérés eredményei hatékonyan előjelzik a szív és érrendszeri strukturális károsodásokat, morbiditást és mortalitást. Ennek ellenére a centrális nyomásviszonyok és a balkamrát terhelő nyomás nem csupán a perctérfogat és a perifériás ellenállás határozza meg, hanem a vezető artériák állapota és a hullámreflexió mértéke is. A rövidtávú tanulmányok kimutatták, hogy a különböző vérnyomáscsökkentők eltérő mértékben befolyásolják a pulzushullám alakját, így a centrális nyomásviszonyokat is befolyásolják, a hasonló felkari értékek ellenére. Ez a megfigyelés fontos annak megítélésében, hogy mekkora hangsúlyt kell fektetni a vérnyomáscsökkentésre önmagában, vagy egyéb mechanizmusok mekkora szerepet játszanak. Ez a vitatéma alapvető fontosságú a magasvérnyomáskezelés gyakorlatának meghatározásában.

A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek eltérően befolyásolják a centrális nyomásviszonyokat és centrális hemodinamikát a hasonló mértékű felkari vérnyomáscsökkentés ellenére. Sőt, a centrális vérnyomás a klinikai tanulmányok végpontjaként is szóba jöhet, és megmagyarázná a különböző antihipertenzívumok eltérő hatásmechanizmusát.

When blood pressure is measured conventionally over the brachial artery, it is assumed that these measurements accurately reflect pressures in the central circulation. This assumption is supported by irrefutable observations that brachial blood pressure parameters are powerful predictors of cardiovascular structural damage, morbidity, and mortality. However, central aortic pressure parameters and left ventricular load are determined not only by cardiac output and peripheral vascular resistance but also by the stiffness of conduit arteries and the timing and magnitude of pressure wave reflections. Short-term studies have shown that various classes of blood pressure-lowering drugs may have profoundly different effects on pulse wave morphology and thus central hemodynamic parameters despite similar effects on brachial artery pressures. This observation is relevant to the debate about how much of the benefit of blood pressure-lowering drugs in clinical trials can be attributed to blood pressure lowering per se or to alternative mechanisms "beyond blood pressure." This debate is fundamental because it defines the principles of clinical practice for the treatment of hypertension.

BP-lowering drugs can have substantially different effects on central aortic pressures and hemodynamics despite a similar impact on brachial BP. Moreover, central aortic pulse pressure may be a determinant of clinical outcomes, and differences in central aortic pressures may be a potential mechanism to explain the different clinical outcomes between the 2 BP treatment arms in ASCOT.

The CAFE Investigators *Circulation*. 2006;113:1213-1225.