

# Centrális vérnyomás

A magasvérnyomás-betegség az agyi nagy- és kiserek károsítása révén a cerebrovasculáris betegségek (akut stroke, hipertenzív encephalopathia és vascularis dementia) leggyakoribb kockázati tényezője. Az aorta kezdeti szakaszában mérhető **centrális nyomás** nagyobb szerepet játszik a vascularis hypertrophia és a carotis-atherosclerosis kialakulásában, mint az arteria brachialis nyomása. **A centrális aortanyomás pontosabban tükrözi a szívközeli nyomásviszonyokat, így az agyi érrendszerre ható nyomást is, ezért feltehetően jobban jelzi a cardiovascularis események veszélyét is, mint a brachialis nyomásértékek.**

Az antihipertenzív kezelés fontos része a stroke elsődleges és másodlagos prevenciójának is. A vérnyomás csökkentése hipertóniás betegek esetében jelentősen csökkenti a stroke és az egyéb vascularis események kockázatát is, és a kockázatcsökkentés mértéke elsősorban a vérnyomás csökkentésének mértékétől függ. A centrális vérnyomás, centrális pulzusnyomás és a cerebrovaszkuláris betegségek közötti szoros összefüggés a monitorozásban betöltött jelentőségére hívja fel a figyelmet: a különböző antihipertenzívumok nem egyformán hatnak a centrális aortanyomásra és a klinikai végpontokra, így a centrális nyomások ismerete és értékelése az egyénre szabott terápia optimalizálásában kimagaslóan fontos szerepet tölt be.

## Evidenciák:

A centrális vérnyomás fontosságát hangsúlyozta Mary J. Roman a **Strong Heart Studyban**

(1. Roman MJ et al. ***Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study.*** Hypertension. 2007;50:197-203.; 2. Roman MJ, et al. ***Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study.*** J Hypertens. 2010 Feb;28(2):384-8.), ahol azt találták, hogy a centrális vérnyomás jobban reprezentálja a vascularis hypertrophiát, az atherosclerosis kiterjedését, a cardiovascularis események előfordulását illetve a kamrai hypertrophiát/geometriát, mint a brachialis vérnyomás.

A **Dicomano study** a centrális vérnyomás fontosabb prognosztikai szerepét a brachialis vérnyomással szemben idősödő populációban igazolta (Piri R et al. ***Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARE Dicomano Study.*** J Am Coll Cardiol. 2008;51:2432-9.).

## **A centrális vérnyomás a legújabb, 2013-as Európai Guidelines-ban**

### **2013 ESH/ESC 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)***

#### **3.1.6 Central blood pressure**

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. The arterial pressure waveform is a composite of the forward pressure wave created by ventricular contraction and a reflected wave. It should be analysed at the central level, i.e. in the ascending aorta, since it represents the true load imposed on heart, brain, kidney and large arteries. The phenomenon of wave reflection can be quantified through the augmentation index—defined as the difference between the second and first systolic peaks, expressed as a percentage of the pulse pressure, preferably adjusted for heart rate. Owing to the variable superimposition of incoming and reflected pressure waves along the arterial tree, aortic systolic and pulse pressures may be different from the conventionally measured brachial pressure. In recent years several methods, including applanation tonometry and transfer function, have been developed to estimate central systolic BP or pulse pressure from brachial pressure wave. They have been critically reviewed in an expert consensus document.

Early epidemiological studies in the 2000s showed that central augmentation index and pulse pressure, directly measured by carotid tonometry, were independent predictors of all-cause and CV mortality in patients with ESRD. A recent meta-analysis confirmed these findings in several populations. However, the additive predictive value of central BP beyond brachial BP was either marginal or not statistically significant in most studies.

Thus the current guidelines, like previous ones, consider that, although the measurement of central BP and augmentation index is of great interest for mechanistic analyses in pathophysiology, pharmacology and therapeutics, more investigation is needed before recommending their routine clinical use. The only exception may be ISH in the young: in some of these individuals increased SBP at the brachial level may be due to high amplification of the central pressure wave, while central BP is normal.

## **Hogyan hat a vérnyomásemelkedés az agyi erekre?**

Az óriási mennyiségű irodalmi adat is azt jelzi, hogy fontos kapcsolat van a magasvérnyomás és az agy között mind normális, mind kóros állapotokban.

A hipertonia általában az agyi erekre irányuló tartós hatása révén károsítja a központi idegrendszert. A magasvérnyomás az érlemezés egyik legfontosabb rizikófaktora. Az agyi nagyerek atheroscleroticus elváltozásának következtében helyi infarktuszok alakulhatnak ki. A hipertonia az agyi kisereket (<800 µm átmérő) is károsítja, és az agyi kisérbetegség hátterében a leggyakrabban hipertonia áll.

### **A magasvérnyomás és a stroke**

A leggyakoribb központi idegrendszeri betegség az agy akut vérellátási zavarának következtében kialakuló szélütés (stroke). Magyarországi epidemiológiai vizsgálatokkal igazolták, hogy az akut agyi vérkeringési zavarban szenvedők között a hipertonia aránya igen magas, 60–80%. A stroke jól dokumentált és módosítható kockázati tényezői közül a hazai, az európai és az amerikai irányelvekben egyaránt kiemelt helyen említik a magasvérnyomást.

Az európai ajánlásokban egyértelműen megállapítják, hogy a vérnyomás csökkentése magas vérnyomásos személyekben jelentősen csökkenti a stroke és az egyéb cardiovascularis események kockázatát is, és a kockázatcsökkentés mértéke a vérnyomás csökkentésének mértékétől függ.

A vérnyomáscsökkenés mértékével arányosan csökkent mind a koszorúér-betegségek, mind a stroke gyakorisága, de a vérnyomáscsökkenés a stroke szempontjából hatékonyabb prevenciót jelentett.

## A centrális vérnyomás szerepe

A perifériás vérnyomás mérése a klinikai gyakorlatban nem invazív módon hagyományosan az arteria brachialisra történik, felfújható mandzsettával rendelkező vérnyomásmérő

készülék alkalmazásával. A centrális vérnyomás mérésére korábban invazív módszerrel, szívkatéteres vizsgálat alkalmával került sor.

Újabbán a **nem invazív, okkluzív oszcillometriás módszerrel, egy perifériás artérián (A. brachialis) a pulzushullám jellegzetességeinek mérésével és analizálásával kiszámítható az aorta kezdeti szakaszában uralkodó nyomás, az úgynevezett centrális vérnyomás.** (A módszerrel a centrális vérnyomáson túl az érrendszeri funkció és az aortamerevség egyéb jellemzői is meghatározhatók). A klinikai vizsgálatok eredményei általában a perifériás és nem a centrális vérnyomás mérésén alapulnak. Jelentős különbség van azonban a centrális (aorta-) nyomás, és az arteria brachialisban a szív ciklussal változó vérnyomásértékek között.

**A centrális vérnyomás fontosságát igazoló vizsgálatok keresztmetszeti vizsgálatokra és követéses vizsgálatokra oszthatók. A keresztmetszeti vizsgálatokban összefüggést kerestek az érfalmerevség és egyéb indikátorok (például az intima-media réteg vastagsága) között.**

● *De Silva* és munkatársai az artériamerevséget a carotis-femoralis pulzushullám terjedési sebesség mérésével határozták meg. Mérték az intracranialis nagy artériák érintettségét is szinkódolt Doppler- vagy mágnesesrezonanciás angiográfiával. A vizsgálattal ischaemiás stroke-ot szenvedett betegek csoportjában kapcsolatot találtak az artériamerevség és az intracranialis nagyérbetegség között.

● *Tsivgoulis* és munkatársai keresztmetszeti eset-kontrollos vizsgálatukban az arteria carotis communis rugalmasságát ischaemiás stroke-ot szenvedett betegekben szignifikánsan kisebbnek találták, mint a kontrollokban.

● *Tuttolomondo* és munkatársai vizsgálataikban azt találták, hogy akut ischaemiás stroke-ban szenvedő betegekben nagyobb az artériafal merevsége, mint a kontrollcsoportban.

● *Mattace-Raso* és munkatársai közel 3000 beteg vizsgálata során az aorta-pulzushullám sebessége és a carotis tágulékonysága között találtak kapcsolatot. **A vizsgálatok eredménye alapján állítható, hogy az aorta-pulzushullám sebességének növekedése mind a koszorúér-betegség, mind a stroke független előrejelzője egészségesnek tűnő személyek esetében.** ● *Agabiti-Rosei* és *Muiesan* összefoglalója szerint **követéses vizsgálatokban a carotis-atherosclerosis és az artériás merevség a stroke független előrejelzői.** Bizonyításra szorul még nagy prospektív vizsgálatokban, hogy a fokozott artériás merevség és a carotis megnövekedett intima-media vastagsága és plakkregressziója prognosztikai szempontból valóban jelentős-e, azaz ezen paraméterek mérséklődése valójában csökkenti-e a cerebrovasculáris események kockázatát.

● A Strong Heart Study elnevezésű vizsgálatban 2400 személy öt éves követése során azt találták, hogy a **centrális pulzusnyomás nagyobb mértékben jelzi az agyi erekre gyakorolt hatást, mint a brachialis vérnyomás.**

● *Laurent és Boutouyrie* 1715 hypertóniás személy követése során a carotis-femorális pulzushullám-sebességet mérték, amely a stroke szignifikáns előrejelzője volt a közel nyolcéves követés során.

● *Hansen* és munkatársai 1829 dán személy közel tízéves követése alapján azt találták, hogy az ambulánsan mért artériás merevségi index 1 standard deviációval történő növekedése több mint 60%-kal növelte a stroke kockázatát.

**Az artériafal-merevség tehát a hagyományos cardiovascularis kockázati tényezőkön, mint például az átlagos artériás vérnyomáson és a pulzusnyomáson túl is a stroke egyértelmű előrejelzője.**

● *Wang* és munkatársai is felvetették, hogy a célszervkárosodás és a következményes halál szempontjából a centrális vagy a perifériás szisztolés nyomásnak vagy a pulzusnyomásnak van nagyobb szerepe. Összesen 1272 személy tízéves követése alapján azt találták, **hogy a centrális szisztolés vérnyomás az egyéb vérnyomásváltozóknál érzékenyebb a cardiovascularis halál előrejelzésében.**

**A Strong Heart Study eredményei szerint a megnövekedett centrális pulzusnyomás a cardiovascularis események független rizikófaktora.**

**Betegcsoportok összehasonlításával azt találták, hogy stroke-betegekben merevebb az érfal, mint a kontrollokban.**

**A követéses vizsgálatok eredményei három pontban összegezhetők:**

1. a kiinduláskor észlelt merevebb érfal a követés során gyakoribb stroke-kal jár,
2. a magasabb centrális vérnyomás nagyobb stroke-kockázattal jár,
3. a centrális vérnyomás nagyobb mértékű csökkentése azonos brachialis vérnyomás-csökkenés mellett erőteljesebben csökkenti a stroke kockázatát.

## **A vérnyomáscsökkentők differenciált hatása** **a centrális és a perifériás nyomásokra**

A CAFE vizsgálat eredményei szerint a különböző vérnyomáscsökkentők nem egyformán hatnak a centrális aortanyomásra és a klinikai végpontokra. Hasonló brachialis szisztolés vérnyomás-értékek mellett a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipin+ ACEi kezelés hatására jelentősebben csökkent a centrális aortanyomás, mint az atenolol+béta-blokkoló kombináció. Következésképpen megállapították, hogy vérnyomáscsökkentő gyógyszereknek jelentősen eltérő hatása lehet a centrális aortanyomásra, akkor is, ha a brachialis vérnyomásra hasonló hatásuk van: az atenolol- és az amlodipin-monoterápiával azonos brachialis vérnyomás-csökkentést értek el, ezzel szemben az amlodipin hatására jelentősen kifejezettebb volt a centrális vérnyomáscsökkenés.

• *Law* és munkatársai szisztematikus áttekintésükben azt találták, hogy a  $\beta$ -blokkolóknak van a legkisebb hatása a hipertóniás betegek esetében a cardiovascularis következmények kivédésére, illetve, hogy a direkt összehasonlító vizsgálatokban a  $\beta$ -blokkolók hatása gyengébb volt a komparátor készítményekénél. Hasonló következtetésre jutottak egy Cochrane-elemzésben is. A  $\beta$ -blokkolók kisebb hatását több ok magyarázhatja, és a CAFE vizsgálat eredményei alapján vált általánosan elismertté, hogy ezek egyike az lehet, hogy a  $\beta$ -blokkolóknak kisebb a hatása a centrális, mint a perifériás vérnyomásra. Megingott tehát az az állítás, hogy általában a  $\beta$ -blokkolók alkalmasak a szövődménymentes hipertonia első vonalbeli kezelésére!

A fent említett szisztematikus áttekintések következtetései dönt többségükben atenolollal, metoprolollal és propranolollal végzett vizsgálatokon alapultak. Az újabban elérhető, „harmadik generációs”  $\beta$ -blokkolók (carvedilol és nebivolol) hatása eltér a klasszikus készítményekétől (jobb hemodinamikai és metabolikus jellemzők, értágító hatás). A nebivolol feltehetően az endothelialis nitrogén-oxid-szintetáz (eNOS) aktivitásának fokozásával növeli az NO-szintet, amely vasodilatációt okozva csökkenti a perifériás ellenállást. Az atenolollal történt közvetlen összehasonlításban a nebivolol statisztikailag

szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentette az aorta-pulzusnyomást. További megfigyelések döntik majd el, hogy ezen hatások megnyilvánulna-e a cardiovascularis morbiditás és mortalitás jelentősebb csökkentésében is ezen új típusú  $\beta$ -blokkolók alkalmazása mellett.

## Összefoglalva elmondható, hogy

1. A hipertonia az agyi nagy- és kiserek károsítása révén a cerebrovasculáris betegségek leggyakoribb kockázati tényezője.

2. A centrális nyomás nagyobb szerepet játszik a vascularis hypertrophia és a carotisatherosclerosis kialakulásában, mint a brachialis nyomás.

3. A nagy artériák merevségére utaló mutatók (pulzushullám-sebesség, az érfal rugalmasságára utaló egyéb indexek) közvetlenebbül jelzik az öregedés, a hipertonia és

a diabetes ereket károsító krónikus hatását, mint a brachialis vagy akár a centrális aortanyomás.

4. A centrális aortanyomás pontosabban tükrözi a bal kamra töltési állapotait, így a koszorúerekre és az agyi érrendszerre ható nyomásviszonyokat, ezért feltehetően

jobban jelzi a célszervkárosodás és a cardiovascularis események veszélyét, mint a brachialis nyomásértékek.

5. A centrális nyomás jobb előrejelzője a klinikai végpontoknak, mint a brachialis vérnyomás, ezért az elkövetkező klinikai vizsgálatokban az artériamerevség és a centrális vérnyomás vizsgálatát kell szorgalmazni.

6. A hagyományos  $\beta$ -blokkolók több szempont miatt háttérbe szorultak – ezek egyike a centrális vérnyomásra irányuló kisebb hatás, – és a szisztematikus áttekintések adatai szerint nem ajánlott alkalmazásuk a hipertonia kezelésére elsőként választandó készítményként. A harmadik generációs  $\beta$ -blokkolókra (carvedilol és nebivolol) ez az állítás nem vonatkozik, ezekkel a készítményekkel további tapasztalatokat kell szerezni a cardiovascularis morbiditás

és mortalitás megelőzése terén.