

nek mintegy 25–30%-ában káros nagyságú anyagcsere jelenségek (magas vércukor, triglycerid, húgysav szint, alacsony HDL koleszterin) jelennek meg és gyakoribb a 2 típusú diabetes mellitus kialakulása is.<sup>11</sup>

Hazánkban több munkacsoport kiemelten foglalkozott a hipertonia, obesitas és az anyagcsere elváltozások kialakulásával. *Kékes és Berentey*<sup>12</sup> 2001-ben jelezték, hogy a magyar hipertoniás populáció közel 1/3-ában jelentős a testsúlytöbblet és jellemző anyagcsere elváltozások (emelkedett éhomi vércukor, magas triglycerid szint és alacsony HDL koleszterin) figyelhetők meg. A hipertonia és obesitas (abdominális zsírszövet) összefüggéseiről *Halmy*<sup>13</sup> számolt be. *Császár és mtsai*<sup>14</sup> újabb felmérések alapján jelezték, hogy az új IDF kritériumok alapján a vizsgált magyar populációban a hipertoniához társult metabolikus tényezők egyértelműen elérik a 25–30%-t, obesitas tekintetében az 50–60%-t.<sup>14</sup>

A magyar hipertoniás populáció európai mércével valóban a nagy cardiovascularis rizikójú országok közé tartozik,<sup>15</sup> melyet saját felmérésünkben az alábbiakkal támasztjuk alá:

1. Megdőbentően nagy számban találunk a hipertoniás egyének családi történetében korai megjelenésű szív- és érrendszeri eseményt. Ennek jelentőségét és prognosztikai értékét az EUROASPIRE II vizsgálat<sup>16</sup> támasztotta alá.

2. Magas volt a 2 típusú diabetes előfordulása, valamint a kóros anyagcsere jellemzők megjelenése is, azonban ezekről részletesen a következő elemzés során térünk ki.

3. A testsúlynál kiszámoltuk a testtömegindexet és a derékkörfogatot. Mindkét jellemző szignifikánsan korrelált a szisztolés és diasztolés vérnyomással, a lipid paraméterekkel, valamint az éhomi vércukorszinttel. Az összefüggés szignifikanciája a derékkörfogat esetében erősebb szintű volt. Mindenképpen megdőbentőnek tartjuk, hogy a hipertoniás lakosság 76,4%-ban a BMI érték 25 kg/m<sup>2</sup> és 34,5%-ában 30 kg/m<sup>2</sup> felett volt. A derékkörfogat terén sem találtunk kedvezőbb helyzetet, mert az esetek 86,2%-ában 80 cm felett, míg az esetek 54,3%-ában 94 cm feletti értéket észleltünk. Nem véletlen, hogy *Mokdad és mtsai*<sup>17</sup> már 1999-ben obesitas epidemiáról beszéltek az USA-ban. Ha a NHANES III és NHANES 2000 adatbázisát<sup>18</sup> összehasonlítjuk, akkor a férfiaknál a 102 cm feletti derékkörfogattal rendelkezők arányszáma 28%-t növelt (36,9%-ra emelkedett) néhány év alatt. Nőknél a 88 cm feletti derékkörfogattal rendelkezők száma 18%-al emelkedett (55,1%-ra). A helyzet Magyarországon is teljesen hasonló, bár a mi adataink csak a hipertoniás populációra vonatkoznak.

4. A gyógyszeres kezelésre beállított hipertoniás egyéneknél a szisztolés célvérnyomást a betegek 42,9%-ában, a diasztolés vérnyo-

mást az esetek 65,2%-ában sikerült elérni. Ha a szisztolés és diasztolés értéket is figyelembe vettük, akkor csak az esetek 39,3 %-ában lehetett a 140/90 Hgmm célértéket „teljesíteni”. Adataink teljes mértékben megegyeznek a nemzetközi tapasztalatokkal.<sup>19</sup>

Ezen feladat megoldása a mozgalom keretében a szakmai irányelvek betartásán túl az új típusú orvos-beteg terápiás kapcsolatra épül.

### Összefoglalás

A mozgalom első éve alatt a magyar felnőtt lakosság csaknem fele megismerte célkitűzéseinket és mintegy 45–50.000 egyén méretre meg vérnyomását, akik eddig ezzel nem törődtek. A mozgalomban résztvevő háziorvosok és szakorvosok száma meghaladta az ezret. Sikerült a Magyar Hypertonia Társaság Hypertonia Regiszterét újabb 38372 hipertoniás egyénnel bővíteni.

A magyar hipertoniás populáció magas cardiovascularis rizikóval rendelkezik. Igen magas a családi előzmény előfordulása, gyakori a kóros anyagcsere értékek megjelenése. Megdőbentőnek tartjuk a testsúlytöbbletet és a kóros derékkörfogattal rendelkezők igen magas számát. A kezelt betegeknek a diasztolés értéket jobban sikerült befolyásolni, mint a szisztolés értéket.

*Irodalmi adatokat érdeklődésre küldünk.*

Dr. Bedő Zoltán, Dr. Jánky Ibolya

## Az újabb vérnyomáscsökkenetők valóban jobbak?

### Összefoglalás

A szerzők áttekintik az utóbbi évek hipertonia vizsgálatait és

*Dr. Bedő Zoltán, Dr. Jánky Ibolya*  
VESZ Egészségügyi Szolgáltató Kht.  
Felnőtt Járóbeteg Kardiológiai Intézete  
4032 Debrecen, Móricz Zs. u. 22.

azok meta-analíziseit abból a célból, hogy választ kapjanak az évek óta megválaszolatlan kérdésre: csupán a vérnyomáscsökkenés vagy azon túlmenő hatások megnyilvánulásait látjuk egy-egy vizsgálat eredményeiben. A vélemények megoszlanak. Az antihypertenzív szerek kedvező hatásaiért döntően valószínűleg a vérnyomás csökkenés felelős (erre

utalnak a meta-analízisek), de vélhetően nem azonos a szerepe az egyes végponti esemény alakulásában. Az sem mindegy, hogy milyen korán kezdjük és mennyi ideig folytatjuk a kezelést (HOPE-TOO) és hogy mennyire intenzív a kezdeti vérnyomáscsökkenés (VALUE). Nagyon logikusnak látszik az a feltételezés, hogy a korszerű gyógyszerek (ACEi,

ARB, CCB) kedvező endothel és anti-atherosclerotikus hatásuk kialakulásához, a diabetes ritkább jelentkezéséből fakadó előnyök megnyilvánulásához hosszabb vizsgálati idő szükséges. Rendelkezünk már olyan adatokkal is, melyek más megközelítést sürgetnek: különbségek adódhatnak a végponti eseményekben a vizsgált csoportok között akkor is, ha azonos az elért vérnyomás csökkenés (LIFE, HOPE-TOO), amelyek a vérnyomáscsökkentésen „túl” mutatott hatásokra irányítják a figyelmet. Lényeges lehet az alkalmazott gyógyszerek centrális kerin-gésre kifejtett eltérő hatása is.

## Bevezetés

Jól ismert tény, hogy hazánkban és a fejlett országokban egyaránt évtizedek óta a szív- és érrendszeri betegségek képezik a fő halálokat. Ebben jelentős szerepe van a hypertonia betegségnek, illetve a célértéket el nem érő vérnyomáscsökkentő kezelésnek.<sup>1</sup> Széles körben ismert az antihypertenzív kezelés kedvező hatása a fő szív- és érrendszeri események előfordulásának kockázata, azonban kevesebb megbízható adat áll rendelkezésünkre az eltérő gyógyszeres kezelési eljárások eredményeinek összehasonlítása tekintetében. Ismert, hogy a korszerű, ACEi, ARB, CCB csoportba tartozó vérnyomáscsökkentő gyógyszerek számos igen kedvező, a vérnyomáscsökkentő hatáson túlmutató tulajdonsággal (endothel védelem, anti-atherogen hatás<sup>2,3</sup>) rendelkeznek. Ezek alapján várható, hogy előnyöket kínálnak a mindennapi klinikai gyakorlatban a hagyományos szerekkel szemben. Az azonban tisztázatlan, hogy a hypertonia vizsgálatok kemény végponti eseményekben megjelennek-e ezek az előnyök, vagy csupán a vérnyomáscsökkenéséből fakadó hatásokat detektáljuk. Az eddig publikált nagy, sok tanulmány és sok betegév tapasztalatait összegző meta-analízisek utóbbit látszanak alátámasztani.

## Tanulmányok, meta-analízisek

2000-ben jelent meg a Blood Pressure Treatment Trialist' Collaboration (BPLTTC) első tanulmánya<sup>4</sup>, amely az alábbi csoportokat dolgozta fel: ACEi versus placebo (HOPE,

PART2, QUIET, SCAN vizsgálatok) 12124 főleg coronaria beteg. Stroke, coronaria esemény, fő CV esemény rizikócsökkenése 30%, 20%, illetve 21%).

CCB versus placebo (PREVENT, SYST-EUR vizsgálatok, 5,520 főleg hypertoniás beteg. Stroke, fő CV esemény rizikócsökkenése 39% és 28%).

Eltérő intenzitású aktív kezelések összevetése (ABCD, HOT, UKPDS-HDS vizsgálatok, 20,408 hypertoniás beteg. Stroke, coronaria esemény, fő CV esemény rizikócsökkenése 20%, 19%, illetve 15% az intenzívebb vérnyomáscsökkenés javára).

Különböző vérnyomáscsökkentő stratégiák összehasonlítását is elvégezték (CAPPP [ACEi vs BB/DIU], STOP-2 [ACEi vs CCB vs BB vs DIU], UKPDS-HDS [ACEi vs BB], INSIGHT [CCB vs DIU], NICS-EH [CCB vs DIU], NORDIL [CCB vs BB/DIU], VHAS [CCB vs DIU], ABCD-hypertensive [ACEi vs CCB]). Ennek során 37,872 hypertoniás beteg adatait dolgozták fel. Bár számos különbség mutatkozott a CCB kezelést összehasonlítva az egyéb gyógyszeres rezsimmel, de a különbségek statisztikailag a szignifikancia határán voltak. A vizsgálok úgy foglaltak állást az áttekintett közlemények alapján, hogy az ACEi-k és a CCB-k kedvezőbb hatására akkor van igazán kemény bizonyíték, ha e szereket placeboval hasonlítják össze. A bizonyítékok ereje már kisebb az intenzív és kevésbé intenzív kezelési eljárások, valamint különböző gyógyszercsoportokkal végzett kezelések összevetésekor.

Staessen és munkatársai 2001-ben publikálták első meta-analízisüket.<sup>5</sup> Összesen 9 randomizált vizsgálat (UKPDS, STOP-2, CAPPP, NORDIL, INSIGHT, ALLHAT, MIDAS, NICS, VHAS) 62605 hypertoniás betegnek az adatait dolgozták fel. Összehasonlították a klasszikus BB/DIU alapú kezelés CV protektív hatását a korszerűbb CCB/ACEi kezelés hasonló hatásával. Általában lényeges különbség a régebbi és a korszerűbb készítmények között nem volt, enyhén jobb volt a CCB stroke preventív és kevésbé meggyőző a myocardium infarctus rizikójának csökkentő hatása. Összegezve azt állapították meg, hogy elsősorban az effektív vérnyomáscsökkentés a lényeges.

A BPLTTC 2003-ban ismét publikált egy meta-analízist.<sup>6</sup> Szám szerint 29 randomizált vizsgálat 162,341 betegének adatait gyűjtötték össze. Az összes fő CV esemény rizikója a placeboval szemben 22%-kal volt alacsonyabb az ACEi- és 18%-kal a CCB-vizsgálatokban. Az alacsonyabb célértékre törekvő tanulmányokban 15%-kal kifejezettebb volt a CV rizikócsökkenés. ARB-alapú kezelés a kontrollhoz képest 10%-kal csökkentette a fő CV események kockázatát. Nem találtak szignifikáns különbséget a fő CV események gyakoriságában, ha az ACEi, CCB vagy BB/DIU kezelési csoportokat hasonlították össze, bár az ACEi csoportban kisebb volt a vérnyomáscsökkenés. Némi különbség volt néhány ok-specifikus végponti esemény tekintetében az összehasonlított csoportok között. A szív-elégtelenség kivételével valamennyi végponti esemény rizikója és az elért vérnyomáscsökkenés között szoros és direkt összefüggést tapasztaltak. Ismét az a vélemény látszott megerősödni, hogy valamennyi általánosan használt vérnyomáscsökkentő kezelési stratégiával csökkenteni lehet a fő CV események gyakoriságát, de minél kifejezettebb a vérnyomás csökkenése, annál kifejezettebb az események rizikó csökkenése.

Ugyancsak 2003-ban jelentette meg Staessen munkacsoportja 2. meta-analízisét,<sup>7</sup> melyben 15 vizsgálat 120,574 hypertoniás betegnek adatait tekintették át. Céljuk annak vizsgálata volt, hogy a kétszer nagyobb populáción is igaznak bizonyulnak-e az első meta-analízisből levont következtetések. Klasszikus gyógyszeres kezelésnek változatlanul a BB/DIU terápiát vették, új gyógyszerként kezelték a CCB, alfa-blokkoló, ACEi, ARB csoportba tartozókat. Megállapították, hogy a teljes, illetve a CV halálozás, valamint a halálos + nem halálos myocardialis infarctus tekintetében a régebbi és az új gyógyszerek védőhatása hasonló, míg a CCB és az ARB csoportbeliek hatékonyabbak a stroke prevenciójában. Érdekes módon, ezzel ellentétesen az ACEi stroke megelőző hatását rosszabbnak találták a klasszikus szerekkel szemben. Szívélgtelenséget nézve a CCB és alfa-blokkoló hátránynak bizonyultak a DIU alapú klasszikus kezeléshez viszonyítva. Összegezve a szerzők megállapítják,

hogyan az eredeti feltevést - miszerint az újabb vérnyomáscsökkentőkkel végzett kezelésnek a vérnyomáscsökkentő hatáson túl is van protektív hatása – jelen meta-analízisükkel sem sikerült igazolni. A végponti eseményekben mutatkozó eltérést inkább a szigorúbb vérnyomás kontrollal lehet magyarázni.

A felvetett kérdésre nem adott egyértelmű választ (a meta-analízisek egy részébe egyébként beépített) ALLHAT tanulmány sem,<sup>8</sup> amely 40000-nél több hipertóniás beteg vizsgálatával ugyancsak a régi versus új gyógyszer problémakört igyekezett tisztázni. A doxazosin ágat korán leállították a szívelégtelenség gyakoribb előfordulása miatt. Az elsődleges végpontban a 4,9 éves átlagos követési idő végén a chlortalidon, a lisinopril és az amlodipin csoportok között különbség nem volt, noha a chlortalidon csoport vérnyomása kissé (de szignifikánsan) alacsonyabb volt (0,8 Hgmm az amlodipinhez képest és 2 Hgmm a lisinoprilhez képest). Egyetlen szignifikáns különbség az alcsoport elemzés során a szívelégtelenség gyakoriságában volt – a chlortalidon javára. Az eredményeket többféle módon lehet értelmezni. Lehet úgy, ahogyan a vizsgálat vezetői tették. Eszerint a chlortalidon ugyanolyan hatékony, mint az újabb gyógyszerek (sőt a szívelégtelenség tekintetében jobb is), ezért a vizsgálat megerősíti a diuretikumok helyét a hipertonia kezelés első lépcsőjében (értsd: az újabb szerek nem jobbak a hipertonia kezelésében). De úgy is értelmezhető, hogy – bár az amlodipin és a lisinopril kezeléssel nem sikerült ugyanazt a vérnyomás csökkenést elérni, mint a chlortalidonnal, mégsem volt különbség a vizsgálati ágak között a végponti események túlnyomó többségében (értsd: újabb szerek mégiscsak jobbak ebben a tekintetben).

Nem segítenek a probléma megoldásában a klasszikus CV preventív tanulmányok sem, hiszen a négy nagy vizsgálatból kettő (HOPE – ramipril<sup>9</sup> és EUROPA – perindopril<sup>10</sup>) pozitív eredményt adott (új gyógyszer jobb a réginél), a két másik vizsgálat viszont nem mutatott semmilyen előnyt az újabb gyógyszerek javára (PEACE – trandolapril<sup>11</sup>, QUIET – quinapril<sup>12</sup>). Kétségtelenül nem hipertonia vizsgálatokról van szó, de a HOPE vizsgá-

latban a betegek 46%-a, az EUROPA tanulmányban 26%-a hipertóniás (is) volt.

A 2005-ben publikált ASCOT-BPLA vizsgálat<sup>13</sup> a legújabb tanulmány ebben a sorban. A fő megválaszolható kérdés az volt, hogy hipertóniás betegekben a CV események megelőzése szempontjából előnyösebb-e az amlodipin (+perindopril) kezelés az atenolol (+bendroflumethazide) terápiánál (új versus régi gyógyszerek). 19257 hipertóniás beteget vontak be a vizsgálatba, akiknek legalább még három egyéb rizikófaktora is volt. Elsődleges végpont a nem halálos + halálos coronaria betegség volt (beleértve a néma infarctusokat is). A vizsgálatot 5,5 év után (idő előtt) az összes halálozásban az amlodipin-perindopril javára megmutató szignifikáns különbség miatt állították le. A primer végpontban a két csoport között statisztikailag jelentős különbség nem volt. A stroke, az összesített CV esemény és az említett összes halálozás végpontban előnyösebbnek bizonyult a korszerű gyógyszer kombináció. Igen erősen szignifikáns mértékben alacsonyabb volt a de novo diabetes mellitus előfordulása az amlodipin csoportban. A vizsgálat interpretációját zavarja, hogy az elsődleges végpontban nem volt különbség a két vizsgálati ág között. Ezt a szerzők egyike a következőkkel magyarázza:

- Az idő előtti leállítás miatt nem érték el a megfelelő statisztikai erőhöz szükséges eseményszámot.
- Nemszámolhattak a vizsgálattervezésekor azzal, hogy a lipid-csökkentő kar leállítása miatt jelentős mértékben meg fog nőni a statin szedők száma.
- Végül a vizsgálat 5,5 éve alatt igen jelentősen megváltozott az akut coronaria szindróma kezelési stratégiája, ami jelentősen csökkentette a heveny myocardialis infarctus előfordulását.

A vizsgálat értékelését tovább nehezíti az, hogy az amlodipin csoportban a vizsgálat végén átlagosan 2,7/1,9 Hgmm-rel alacsonyabb volt a vérnyomás, ami a közel 20000 beteg esetén már eredményt befolyásoló tényező lehet.

### Megbeszélés

A két legnagyobb hipertonia tanulmány és a leglényegesebb tanulmányok meta-analízisei nem

tudták minden kétséget kizáróan igazolni azt, hogy az újabb szerek az igazolt endothelvédő és anti-atherogen hatásuk miatt a vérnyomáscsökkentő hatáson túl kedvezőbbek lennének. Az elméletileg várt eredmények elmaradásának magyarázatát keresve több tényező szerepe is felmerül.

1. Igen nagy problémát okoz az, hogy az összevetett vizsgálatokban, illetve az egyes vizsgálatok különböző ágaiban nem azonos a vérnyomáscsökkenés. Néhány vizsgálat van mindössze, ahol ezt sikerült kiküszöbölni. Ilyen volt a LIFE tanulmány<sup>14</sup>, amelyben csaknem azonos vérnyomáscsökkenés volt az atenolol (29,1/16,8) Hgmm és a losartan (30,2/16,6 Hgmm) ágban. Losartan kezelés mellett statisztikailag jelentősen kevesebb stroke fordult elő, ami jórészt a vizsgálati szer vérnyomáscsökkentő hatásától független tényezővel magyarázható. A kérdéskör jelentőségét kiemeli, és más szempontból világítja meg a VALUE vizsgálat<sup>15</sup>, amely korai szakában jelentős vérnyomás csökkenésbeli differencia alakult ki a két vizsgálati csoport (valsartan versus amlodipin) között, amely különbség megmutatkozott a végponti események előfordulásában is. Ezzel arra is figyelmeztetést kaptunk, hogy a hipertonia tanulmányok értékelésekor nem elégséges pusztán a vizsgálat végére elért vérnyomáscsökkenést figyelembe venni, hanem annak dinamikáját is értékelni kell.

2. Nem voltak kellően hosszúak a hipertonia vizsgálatok ahhoz, hogy az újabb szerek endothelvédő és anti-atherogen hatása, illetve a csökkenő de novo diabetes mellitus frekvencia kedvezően befolyásolhatták volna a végponti eseményeket. Két korábbi vizsgálat után követését már elvégezték (X-SOLVD, AIREX). Legutóbb a HOPE vizsgálat kiterjesztésének adatait publikálták<sup>16</sup>. Az eredeti vizsgálat 4,5 éves periódusát még további 2,6 évvel hosszabbították meg. A vizsgálat kiterjesztésének fő célja megvizsgálni azt, hogy a korábbi ramipril kezeléssel elért eredmények továbbra is megmaradnak-e. A vizsgálat technikailag nyílt ramipril tanulmány lett azáltal, hogy a vizsgálat meghosszabbítását elfogadó centrumok eredetileg placebo karba tartozó betegek is ACEi-t (csaknem valamennyien ramipril) kaptak a továbbiakban. A placebo-

val szemben elért előny megmaradt a vizsgálat kiterjesztése során a CV halálozás, stroke és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció tekintetében, míg a myocardialis infarctus, a revascularizáció, valamint a de novo diabetes mellitus tekintetében addicionális hatás mutatkozott. Mindez különösen érdekes, ha megvizsgáljuk a csoportok közötti vérnyomás-különbség alakulását a vizsgálat első és második szakaszában. A HOPE vizsgálat végén a ramipril csoport átlagos vérnyomása 136/76, míg a placebo csoport vérnyomása 139/77 Hgmm volt. A HOPE-TOO vizsgálat végére a különbség eltűnt: mindkét csoportban 136/74 Hgmm volt. Az eredmények magyarázatát keresve egyik lehetőség a következő: bizonyos végpontok (CV halálozás, stroke, szívelégtelenség miatti hospitalizáció) esetén a minél korábbi ramipril kezelés célszerű és a későbbiekben elkezdett aktív terápia már a késlekedésből fakadó hátrányokat nem képes eliminálni. E végpontok tekintetében a két csoport közti különbséget a vérnyomás különbség eltűnése nem befolyásolta. Az eredményekre tehát valószínűleg kevésbé volt hatással önmagában a vérnyomás csökkenése. Myocardialis infarctus, revascularizáció és az új diabetes mellitus vonatkozásában hozzáadott határról van szó. Erre utal, hogy az előbbi végponti események ramipril és a korábbi placebo ágbeli gyakoriságát ábrázoló Kaplan-Meier görbék nyílása a HOPE-TOO vizsgálati szakaszban tovább nőtt, noha a vérnyomás különbség a vizsgálat végére elenyészett. Ezen végponti események alakulásában még valószínűbb, hogy a vérnyomáscsökkentő hatáson túl nagyobb szerep jutott a gyógyszer kedvező endotelvédő és antiatherogen hatásának.

3. Adatokkal rendelkezünk arra nézve is, hogy az egyes gyógyszerek – bár azonos az art. brachialisban, hagyományosan mért vérnyomás változása – eltérően hatnak a centrális vérnyomásra. Az első nagy, randomizált vizsgálat a CAFE vizsgálat volt, amely – mint az ASCOT vizsgálat egyik alvizsgálata – 2006-ban került publikálásra<sup>17</sup>. 2199 ASCOT résztvevőt választottak ki, akik fele az atenolol, másik fele pedig az amlodipin csoportban volt. Nem-invazív módon meghatározták a centrális pulzusnyomást. Eredmé-

nyeik megerősítik azt a feltételezést, hogy azonos perifériás vérnyomás csökkenés ellenére eltérő lehet a centrális vérnyomás értéke, amelynek viszont hatása lehet a szokásos végponti események alakulására. Hasonló eredményt adott egy másik összehasonlító vizsgálat is, amely azt igazolta, hogy azonos perifériás vérnyomáscsökkentő hatás ellenére az atenolol kevésbé képes csökkenteni a centrális vérnyomást, mint az eprosartan, elsősorban azért, mert kevésbé képes csökkenteni a pulzushullám perifériás visszaverődését<sup>18</sup>. Ezek az adatok segíthetnek értelmezni az azonos (perifériás) vérnyomáscsökkenés ellenére eltérő végponti eseményeket igazoló vizsgálatokat.

Nem eldöntött tehát a kérdés: régi vagy új vérnyomáscsökkentő? Számos tényező befolyásolja egy hypertonia vizsgálat eredményét: a legfontosabb a vérnyomáscsökkentés mértéke. Nem lényegtelen viszont az sem, hogy milyen korán kezdik el, és milyen hosszasan folytatják az antihypertenzív kezelést. Lényegesnek látszik az is, hogy milyen tulajdonságú gyógyszert alkalmaznak.

### Irodalomjegyzék:

1. Statisztikai Évkönyv 2004. Központ Statisztikai Hivatal 2005.
2. Czuriga I: Az ACE-gátlók antiatheroscleroticus hatása LAM 2001;11(3):180-186.
3. Zanchetti A, Bond MG, Henning M et al: Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. *Principal Results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomised, double-blind, long-term trial.* Circulation 2002;106:2422-2427
4. Blood Pressure Treatment Trialist' Collaboration: *Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials* Lancet 2000;355:1955-64
5. Staessen JA, Wang JG, Thijs L: *Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis.* Lancet 2000;358: 1305-15
6. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: *Effect of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials.* Lancet 2003; 362:1527-35
7. Staessen JA, Wang JG, Thijs L: *Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003*

J Hypertens 2003; 21:1055-76

8. The ALLHAT Collaborative Research Group: *Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic.* The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288:2981-2997.
9. The HOPE Investigators: *Effect of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients.* NEJM 2000;342:145-53.
10. The EUROPA Investigators: *Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study).* Lancet 2003;362:782-88.
11. The PEACE Investigators: *Angiotensin converting enzyme inhibition in stable coronary artery disease.* N Engl J Med 2004;351:2058-68
12. Pitt B, O'Neill B, Feldman R. et al.: *The QUinapril Ischaemic Event Trial (QUIET): Evaluation of chronic ACE inhibitor therapy in patients with ischaemic heart disease and preserved left ventricular function.* Am J Cardiol 2001;87:1058-63
13. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al: *Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial.* Lancet 2005;366:895-906
14. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al: *Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial.* Lancet 2004;363:2022-31
15. Dahlöf B., Devereux RB, Kjeldsen SE, et al.: *Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol.* Lancet 2002;359:995-1003
16. HOPE/HOPE-TOO Study investigators: *Long-term effects of ramipril on cardiovascular events and on diabetes.* Results of the HOPE study extension. Circulation 2005;112:1339-1346
17. CAFE investigators: *Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes.* Circulation 2006;113:1213-1225
18. Dhakam Z, McEniery CM, Yasmin et al.: *Atenolol and eprosartan: differential effect on central blood pressure and aortic pulse wave velocity.* Am J Hypertens 2006;19:214-219

### Rövidítések:

CV: cardiovascularis, BB: béta-blokkoló, DIU: diuretikum, ACEi: angiotenzin konvertáz enzimgátló, CCB: kalcium csatorna blokkoló, ARB: angiotenzin-receptorgátló