

Dr. Pál Klára

A centrális vérnyomás jelentősége az antihipertenzív kezelés során

Világszerte szív-érrendszeri megbetegedésben halnak meg legtöbben. A betegség egyik rizikófaktora a magas vérnyomás. Mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás független tényezője a koszorúér és a stroke eredetű halálozásnak. A kardiovaszkuláris (CV) szövődmények kialakulásának hátterében az arterioszklerózis folyamata áll, amely egy igen hosszú tünetmentes időszak után manifesztálódik. A megbetegedések 30%-ában már az első tünet megjelenésekor a végzetes következménnyel szembesülünk. A nem halálos következményeket megszüntetni már nem tudjuk, legfeljebb a progressziót lehet lassítani, az időben megkezdett komplex kezeléssel. A szövődmények kialakulásának megelőzése szempontjából a tüneteket még nem okozó magasvérnyomás igazolása és kezelése a legnagyobb jelentőségű.

A szakmai társaságok által kiadott újabb irányelvek már felhívják a figyelmet arra, hogy a hagyományos rizikófaktorokra alapozott kockázatbecslés (az európai SCORE rizikóbecslés, vagy az amerikai FRAMINGHAM-pontrendszer) nem elegendő a koszorúér-betegség szűrésére. Népszerűségi szinten nem kérdőjelezhető meg hatékonyságuk, de az egyén konkrét, individuális veszélyeztettségének megállapítására nem eléggé hatékonyak.

A kockázati besorolás egy másik, új alapját a nagyartériák szerkezeti károsodásának felmérése képezi. Egyértelműen igazolódott, hogy a szerkezeti elváltozások mellett az érfal funkcionális tulajdonságai – merevség, endothelfunkció – kihatnak a hipertónia CV prognózisára.¹

A kockázati besorolás ugyanakkor döntő jelentőségű a kezelés megválasztása szempontjából is. A klasszikus vérnyomáscsökkentőkkel szemben az újabb szerek a vérnyomáscsökkentésen túl az érfalak

tágulékonyaságára, és ezen keresztül az aortában uralkodó nyomásviszonyokra, az ún. centrális vérnyomásra is hatással vannak.

Hagyományosan mindig a felkaron mért vérnyomás volt a mérvadó. Kényelmesen hozzáférhető módszer, amely epidemiológiai vizsgálatok alapjaként szolgált a CV-rizikó megítélésében. A nagyartériák szerkezeti károsodásáról, az érfali merevségről, az aortában uralkodó, centrális vérnyomásról és a pulzushullám terjedési sebességének megváltozásáról azonban nem ad felvilágosítást.

Az artériás rendszerben végighaladó és visszaverődő pulzushullámok összeadódásának következtében az aortában mérhető szisztolés és diasztolés pulzusnyomás különbözhet a konvencionálisan mért felkari vérnyomástól. Az aortában fokozott rugalmasságvesztés esetén megnő a pulzushullám terjedési sebessége. A merev falú artériákban a nagy sebességű pulzushullám gyorsabban verődik vissza, és a szisztolés pulzushullámra ráakódva fokozza a szisztolés nyomást (augmentáció). Ennek következtében nő a centrális szisztolés és csökken a centrális diasztolés aortanyomás. A kedvezőtlen nyomásváltozások először az aortában jelentkeznek, később a perifériás erek rugalmasságának csökkenésével, a rigiditás növekedésével (arterial stiffening) itt is fellépnek. A szív és a nagyerek ennek az emelkedett centrális nyomásnak lesznek kitéve, tehát az arterioszklerózis folyamatát, illetve annak progresszióját közvetlenül ez az érték befolyásolja.^{2,3,4,5} Ez azonban más érték, mint amit a felkaron mérünk, vagyis nem az a vérnyomás a meghatározó számunkra a CV-rizikó tekintetében, amit az a. brachialisson mérve észlelünk. Normál esetben a felkaron mért vérnyomásérték meghaladja a centrális vérnyomásértéket. Kóros esetben az arány megfordul, tehát a centrális vérnyomás lesz a magasabb.

A Strong Heart Study igazolta, hogy a non-invazív módon meghatározható centrális vérnyomás a

brachialis artérián mért vérnyomásnál szorosabb összefüggést mutat a CV-események kimenetelével.⁶ Emiatt a figyelem egyre inkább a centrális vérnyomás felé fordul. Az érfali merevség a klinikai tüneteket még nem mutató, nagyon korai érrelmeszesedés stádiumában már jelentkezik, és megjelenése egyben az érrelmeszesedés rizikófaktorának tekinthető. Az artériás érfali merevség vizsgálata, illetve kimutatása a még tünet- és panaszmentes egyéneknek is hasznos és célszerű. Az artériás funkció mérésére non-invazív módon is lehetőségünk van, ezek az eszközök az érfali funkciót leíró paraméterek komplex, egyidejű mérésére képesek.⁷

A centrális magas vérnyomás tehát meglehetősen új fogalomnak számít a rizikófelmérsben és a kezelés területén is. A centrális aortanyomás mértéke meghatározhatja a szív- és érrendszeri események kimenetelét. Az ASCOT tanulmány CAFE elnevezésű résztanulmányában igazolták e szignifikáns összefüggéseket. Az a. brachialisson mért vérnyomás a CV betegség kimenetele szempontjából előrejelző, mégis a centrális vérnyomás az, amely jobban kifejezi a nagy artériákra ható terhelést, így erősebb összefüggést mutat az érrendszeri károsodással és a prognózissal.⁸ Ennek következtében a centrális, aortán belüli vérnyomás csökkentésének fontossága és lehetősége napjainkban egyre inkább előtérbe kerül a kezelés megválasztásakor.

Számos tanulmány igazolta, hogy a vérnyomáscsökkentő szerek között lényeges különbség van abból a szempontból, hogy milyen mértékben csökkentik a centrális vérnyomást. A LIFE-, majd az ASCOT-vizsgálat 2199 betegéből álló CAFE kohorszában a felkari vérnyomásértékekben nem találtak lényeges különbséget a vizsgált csoportok között, de a centrális aortanyomás csökkentésében igen. Ezzel a ténnyel magyarázható, hogy a kardiovaszkuláris események előfordulása nem csökkent az epidemiológiai adatok alapján várt

Dr. Pál Klára
Bel-Tüdő Med Bt.
7623 Pécs, Bállici út 23/1.

mértékben abban a csoportban, ahol magasabb értéken maradt a centrális vérnyomás.⁸ A LIFE-vizsgálatban az AT1-antagonista losartan bizonyult hatékonyabbnak az atenolollal szemben, míg a CAFE- vizsgálatban a kalciumcsatorna-blokkoló és ACE-inhibitor alapú terápia csökkentette a centrális vérnyomást nagyobb mértékben, mint a béta-blokkoló és diuretikus kezelés.

A hipertónia kezelése során fokozottan tekintettel kell lennünk arra is, hogy az ún. klasszikus szerek, a béta-blokkolók és a diuretikumok a perifériás vérnyomáscsökkenéshez képest szinte egyáltalán nem befolyásolják, vagy növelik a centrális szisztolés vérnyomást, addig az újabb szereknek – angiotenzin-receptor blokkolók, ACE-gátlók, kalciumcsatorna-blokkolók, adrenerg-alfa blokkolók – centrális aortanyomásra kifejtett hatása meghaladja a perifériás vérnyomáscsökkenés mértékét.⁹

Korábban számos tanulmány igazolta, hogy a béta-blokkolók alkalmazásával hatékony vérnyomáscsökkenés érhető el. Ugyanakkor az is kiderült, hogy az újabb vérnyomáscsökkentőkhöz képest a kardiovaszkuláris végpontok nem

korreláltak a vérnyomás értékeivel, a kardiovaszkuláris események előfordulása kevésbé csökkent. Ennek hátterében a centrális aortanyomásra kifejtett negatív hatás szerepelhet.^{10,11} Ezért újabban átértékelték a béta-blokkolók szerepét a hipertónia első vonalbeli kezelésében.¹²

Ugyanakkor felmerült az a kérdés, hogy minden béta-blokkoló egyformán kedvezőtlen-e a hipertónia kezelésére a kardiovaszkuláris események szempontjából?

A klasszikus antihipertenzív szerek közül a béta-blokkolók rendkívül heterogén gyógyszer csoportot képeznek, számos szempont szerint alcsoportokba sorolhatók. Úgy tűnik, kivételt képeznek a metabolikus mellékhatással nem, de vazodilatív hatással is rendelkező béta-blokkolók, mint például a nebivolol.¹³

A nebivolol a legszelektívebb harmadik generációs béta1 receptor-blokkoló, amelynek nincs kedvezőtlen metabolikus mellékhatása. Ugyanakkor rendelkezik vazodilatátor hatással, amely a nitrogén-monoxid által mediált endotheliumfüggő úton valósul meg. A nebivolol mind a nitrogén-monoxid termelődés növelése, mind a nitrogén-monoxid

inaktiválódásának mérséklése révén javítja az endothelfunkciót. A nitrogén-monoxid által mediált értágító hatás nemcsak a kifejezettebb vérnyomáscsökkenést, hanem az artériák merevségét is kedvezően befolyásolja. Következésképpen csökken a centrális aortanyomás, valamint állatkísérletekben igazoltan a pulzushullám sebessége is csökken.^{14,15} Ezekkel a hatásokkal magyarázható a kardiovaszkuláris történésekre kifejtett pozitív hatás, és az arterioszklerózis progressziójának gátlása is.

Klinikai vizsgálatok alapján tehát jó választás a nebivolol olyan esetekben, amikor béta-receptor blokkoló adására van szükség. Mindenképpen előnyben részesítendő mind a szövődésmenyes, mind a szövődésmenyes hipertónia kezelésében.

Összefoglalás

Az érfal merevsége és a kardiovaszkuláris morbiditás és halálozás közötti kapcsolat elfogadott tény. A centrális, aortán belüli nyomásvizonyok jelentős szerepet játszanak a hipertónia kialakulásában és terápiajában egyaránt. Ezen rejtett kockázati tényezőnek tehát jelentős

szerepe van a kardiovaszkuláris események kimenetele szempontjából. Az artériák merevségével összefüggő kedvezőtlen nyomásváltozások a perifériás erekben is fellépnek pár évvel később, de ez a hagyományos felkari vérnyomásmérés során nem észlelhető. Ezért sokkal hatékonyabb előjelzőnek bizonyul a centrális nyomás meghatározása a felkari vérnyomáshoz képest. A centrális vérnyomás meghatározása gyors vizsgálat, lehetőséget ad a veszélyeztetett egyének kiszűrésére és a megfelelő terápia kiválasztására is. A betegség klinikai tüneteinek megjelenése előtt igazolhatjuk az artériák merevségének megváltozását, és még időben javasolhatunk életmódbeli változtatást, vagy ha szükséges, a megfelelő gyógyszeres kezelést kezdhetjük el.

A különböző antihipertenzív szerek más-más mértékben csökkentik a centrális vérnyomás értékét. A jövőben fontos terápiás célnak tartjuk az érfal merevségének közvetlen gyógyszeres csökkentését.

Irodalomjegyzék:

1. Brunner H. et al. *Endothelial function and dysfunction. Part II. Association with cardiovascular risk factors and diseases.* J. Hypertens 2005;23:233-246.
2. Laurent S. et al. *Aortic stiffness in an independent predictor of all cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients.* Hypertension 2001;37:1236-1241.
3. Boutouyrie P. et al. *Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients.* Hypertension 2002;39:10-15.
4. Nichols WW. *Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms.* Am J Hypertens 2005;18:35-105.
5. Mattace-Raso F. et al. *Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke. The Rotterdam study.* Circulation 2006;113:657-663.
6. Roman MJ. et al. *Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. The Strong Heart Study.* Hypertens 2007;50:197-203.
7. Laurent et al. *Expert consensus dokument on arterial stiffness methodological issues and clinical applications.* European Heart Journal 2006;27:2588-2655.
8. Williams B. et al. *Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study.* Circulation 2006;113:1213-1225.
9. Morgan T. et al. *Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure.* Am J Hypertens 2004;17:118-123.
10. Laurent S. et al. *Clinical applications of arterial stiffness therapeutics and pharmacology.* Am J Hypertens 2002;75:453-458.
11. Messeri FH. et al. *Are beta-blockers efficacious as first line therapy for hypertension in the elderly?* JAMA 1998;279:1903-1907
12. Bangalore S. et al. *Cardiovascular protection using beta-blockers: a critical review of the evidence.* J Am Coll Cardiol 2007;50(7):563-572.
13. Ghiadini L. et al. *Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function.* Hypertension 2003;41:1281-1286.
14. Fratta PA. et al. *Nebivolol decreases oxidative stress in essential hypertensive patients and increases nitric oxide by reducing its oxidative inactivation.* J Hypertens 2005;23:589-596.
15. McEniery CM. et al. *Nebivolol increases arterial distensibility in vivo.* Hypertension 2004;44:305-310.

Egészség ezreknek, milliók a kórháznak

A két éve zajló nagyszerű programsorozat folytatásaként a Richter Gedeon idén is útjára indította jótékonyági akcióval összekötött országos szűrőprogramját. A szórakoztató családi programok mellett a látogatók idén még több ingyenes szűrővizsgálaton, tanácsadáson vehetnek részt. Az akció különlegessége, hogy az Egészségváros rendezvénysorozat résztvevői nemcsak saját egészségükért tehetnek, hanem kórházukért is, részvételükkel növelik ugyanis a Richter által a helyi kórház számára felajánlott adomány összegét.

Tavasszal újabb három városba látogat el a Richter Egészségváros Program „Egészség ezreknek, milliók a kórháznak” felhívással. A családi program az egészség és egy jó ügy szolgálatában május 14-én Kalocsán, május 21-én Székesfehérvárott, május 28-án pedig Budapesten kerül megrendezésre, amely az ingyenes szűrővizsgálatok mellett egészségügyi tanácsadással, előadásokkal, tornával, fitness- és gyermekprogramokkal várja a fiatalokat, felnőtteket és időseket egyaránt. A 10 és 18 óra között zajló programokon többek között prosztatata-, csonttritkulás- és csontsűrűség-mérést, bőrgyógyászati szűrést, koleszterinszint- és vérnyomásmérést végezhetnek el a szakemberekkel a rendezvényre látogatók. Magyarországon több mint 1 millió embert érint a cukorbetegség (diabétesz), és legalább félmillióra becsült a fel nem ismert betegek száma. Ezért 40 éves kor felett évente legalább egyszer érdemes megmérni a vércukorszintet, amit idén először az Egészségvárosba látogatók a helyszínen meg is tehetnek. A szűrések mellett memóriazavar, Alzheimer-kór, alvászavar, fájdalom és nőgyógyászati témában felmerülő kérdésekre kaphatnak választ az érdeklődők, de dietetikus, gyógytornász és gyógyszerészek is rendelkezésre állnak egész nap. A tanácsadás mellett gyógytorna gyakorlatokat tanulhatnak és végezhetnek az érdeklődők, valamint veradáson és elsősegélynyújtási bemutató és oktatáson is részt vehetnek a legaktívabb lakosok.

A diabetológia és határterületeinek aktuális kérdései

Helyszín: Baja, Eötvös József Főiskola
Időpont: 2011. június 3-5 ig
www.standartkonferencia.hu

