

Hol van a normális és a kóros vérnyomás közötti határ, és mi a terápiás cél a cardiovascularis és a renalis betegségekben?

Kékes Ede dr.¹ ■ Nagy Judit dr.² ■ Vályi Péter dr.^{3, 4, 5}

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,

I. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai és Angiológiai Tanszék, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,

II. Belgyógyászati Klinika, Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

³Magyar Hypertonia Társaság, Budapest

⁴VALYTERÁPIA Egészségügyi és Szolgáltató Bt., Győr

⁵Érgondnok Rendelőház, Sopron

Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy a systolés vérnyomás értékének emelkedése már 110–115 Hgmm-től együtt jár az atherosclerosisral összefüggő elváltozások kialakulásával is és ezzel együtt a cardiovascularis és a renalis funkció romlásával. Az összefüggés exponenciális, de mértékét az életkor jelentősen befolyásolja. A kezelés során az elérendő vérnyomás célértéke a jelenlegi adatok alapján 120–130 Hgmm között helyezkedik el a 18–65 év közötti populációban; idősebb korban – különösen 80 év felett – ennél magasabb, a 130 Hgmm alatti érték elérése nem reális, de talán nem is szükséges. A leghelyesebb az egyéni vérnyomásprofil meghatározása, és számos befolyásoló tényezőt is figyelembe kell venni a páciens legmegfelelőbb kezeléséhez. A populáció egészségének javításához és megőrzéséhez az egyik legfontosabb és leggyakoribb cardiovascularis kockázati tényezőt, a magas vérnyomást időben fel kell fedezni, amihez a vérnyomást rendszeresen szükséges ellenőrizni, és ezzel párhuzamosan kell végezni a prevenciót célzó tevékenységeket (nevelés, oktatás, szűrés, egészségtudatos életmód) is.

Orv Hetil. 2021; 162(34): 1351–1361.

Kulcsszavak: vérnyomás, magas vérnyomás, cardiovascularis betegségek, vesebetegségek, célérték, egészségvédelem

Where is the border between normal and abnormal blood pressure and what is the therapeutic goal in cardiovascular and renal diseases?

The data in the literature suggest that the increase in the value of systolic blood pressure from 110–115 mmHg leads to the development of atherosclerotic process and to the deterioration of cardiovascular and renal function. The correlation is initially linear, then above 140–150 mmHg it is already exponential, but it is also related to the progression of the age. The systolic target for therapy is between 120–130 mmHg in the population aged 18–65; in older ages – especially over 80 years – it is higher and reaching the value below 130 mmHg is unrealistic, and may even be not necessary. It is the best to determine the individual treatment, taking into account the individual blood pressure profile and the factors influencing the patient. In order to improve and maintain the health of the population – in addition to unknown hypertension – it is necessary to regularly monitor blood pressure and apply the known preventive methods (education, training, screening, etc).

Keywords: blood pressure, hypertension, cardiovascular disease, kidney disease, target value, health protection

Kékes E, Nagy J, Vályi P. [Where is the border between normal and abnormal blood pressure and what is the therapeutic goal in cardiovascular and renal diseases?]. Orv Hetil. 2021; 162(34): 1351–1361.

(Beérkezett: 2021. január 8.; elfogadva: 2021. február 4.)

Rövidítések

AAFP = (American Academy of Family Physicians) Amerikai Családorvosok Akadémiája; ACC = (American College of Cardiology) Amerikai Kardiológiai Társaság; ACP = (American College of Physicians) Amerikai Orvosok Társasága; AHA = (American Heart Association) Amerikai Szív Társaság; ASCVB = atherosclerosis cardiovascularis betegség; BMI = (body mass index) testtömegindex; CAC = (coronary artery calcium) coronariaartéria-kalcium; CALIBER = CARDiovascular research using LInked Bespoke studies and Electronic health Records; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; ESC = (European Society of Cardiology) Európai Kardiológusok Társasága; ESH = (European Society of Hypertension) Európai Hypertonia Társaság; EVA = (early vascular aging) korai érlemezésedés; HR = (hazard ratio) kockázati arány; HYVET = Hypertension in the Very Elderly Trial; ISH = (International Society of Hypertension) Nemzetközi Hypertonia Társaság; MESA = (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) az atherosclerosis több etnikumra kiterjedő vizsgálata; MIND = Memory and Cognition in Decreased Hypertension; MRFIT = Multiple Risk Factor Intervention Trial; NICE = (National Institute for Health and Care Excellence) Az Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete (Egyesült Királyság); SCORE = systemic coronary risk estimation; SPRINT = Systolic Blood Pressure Intervention Trial

A magas vérnyomás definíciója többször változott az elmúlt évek során, és a különböző irányelvekben sem azonos. A nemzetközi konszenzus alapján a 2020-ban a Nemzetközi Hypertonia Társaság (International Society of Hypertension, ISH) által kiadott *Hypertension Practice Guideline* szerint a hipertonia definíciója a vérnyomás $\geq 140/90$ Hgmm-es értéke [1]. Ezt az értéket az európai országok zöme elfogadja. A Magyar Hypertonia Társaságnak a hipertonia ellátásával kapcsolatos legutóbbi, 2018-ban kiadott irányelve kimondja, hogy „Hypertonia-betegségről beszélhetünk, ha a vérnyomás rendelői körülmények között, nyugalomban, három különböző alkalommal (legalább egyhetes időközzel), alkalmanként legalább háromszor mért értékéből az utolsó kettőnek az átlaga eléri vagy meghaladja a 140 Hgmm systolés és/vagy 90 Hgmm diastolés értéket”. Az irányelv hangsúlyozza, hogy a hipertonia kialakulását a mérés körülményei mellett számos egyéb tényező is befolyásolja: „kor, nem, elhízás, diabetes mellitus, genetika, földrajzi régió, pszichoszociális, társadalmi és gazdasági jellemzők, stressz, alkoholfogyasztás”, melyeket a dohányzással szeretnénk még kiegészíteni [2].

2020-ban *Whelton SP és mtsai* fontos kérdést vetettek fel: felnőtt egyéneknél a normális systolés vérnyomástartományon (90–129 Hgmm) belül melyik az a határérték, amely már összefüggést mutat a szubklinikai célszervkárosodással (az aorta és az arteria carotis distensibilitásának csökkenése) és a tünetmentes atherosclerosis (coronariaartéria-kalcifikációval), valamint az atherosclerosis cardiovascularis betegségekkel (ASCVB-k), ha még nincs igazolt ASCVB, és az utóbbira fokozott kockázatot jelentő tényezők sem mutathatók ki [3]?

A tanulmány eredményeit később részletesebben is ismertetjük. A kérdés megválaszolásakor azt is figyelembe kell venni, hogy az alattomosan kialakuló atherosclerosis hogyan befolyásolja egy populációban a vérnyomáseloszlást (a systolés és a diastolés vérnyomás eloszlási görbéit), valamint hogy milyen vérnyomásértékekre van szükség az egyes szervekben a megfelelő szöveti perfúzió fenntartásához [4]. Ez utóbbi pedig elvisz bennünket a J-jelenség kérdéséhez, melyről már 1-2 évtizede vitatkozunk [5, 6]. A fenti gondolatmenetből következik, hogy érdemes újraértékelni a vérnyomás „normális” értékhatárát, hiszen ez szabja meg, hogy milyen vérnyomást tartunk már magasnak egy vizsgált populációban, illetve hogy a hypertoniában szenvedő beteg esetében mikor indítsuk el a nem gyógyszeres és a gyógyszeres kezelést, mi legyen az a célvérnyomás, amely mellett már nem progresszív a magas vérnyomás okozta hemodinamikai terheléssel és a fokozott atherosclerosis-hajlammal összefüggő szervkárosodások, vagy azok még vissza is fejlődnek, az élettartam meghosszabbodik, és az életminőség is javul.

A célérték meghatározásában már jelentős közeledés van a hipertonia kezelésével foglalkozó hat legjelentősebb irányelv között (a 11 amerikai tudományos társaság közös irányelve, a továbbiakban: amerikai irányelv; a kanadai, az ausztrál, a European Society of Cardiology és a European Society of Hypertension közös irányelve, a továbbiakban: ESC/ESH irányelv; a brit National Institute for Health and Care Excellence irányelve, a továbbiakban: NICE-irányelv; az International Society of Hypertension irányelve, a továbbiakban: ISH-irányelv), hiszen a 65 év alatti egyéneknél a $<130/80$ Hgmm célérték kezd általánosan elfogadottá válni [7, 8]. Ezt az előrelépést az azóta sokat kritizált SPRINT tanulmány indította el, amelynek eredményei arra utalnak, hogy a kezelés korai indítása és a <120 Hgmm systolés célérték elérése javítja a betegek életkilátásait, és szignifikánsan csökkenti a cardiovascularis halálozást és a szívelégtelenség előfordulási gyakoriságát [9].

Közleményünk célja annak tisztázása, hogy az eddigi adatok alapján valójában milyen összefüggés áll fenn a vérnyomás – elsősorban a systolés értékek – és a cardiovascularis, valamint a renalis klinikai események között. Elemezni kívánjuk *Fuchs és Whelton PK* koncepcióját, mely a vérnyomás, a cardiovascularis betegségek és az életkor összefüggésével foglalkozik [10].

Az összefüggést vizsgáló korábbi megfigyelések

A vérnyomásértékek és a cardiovascularis betegségek megjelenése közötti összefüggést már régóta vizsgálják. Ennek érdekében vissza kell nyúlnunk a jól ismert és a mai napig jelentős értékű Framingham és MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) vizsgálatok adataihoz. A két tanulmányra alapozott, a systolés vérnyomásra vonatkozó összefüggést *Kannel, Vasan és Levy*

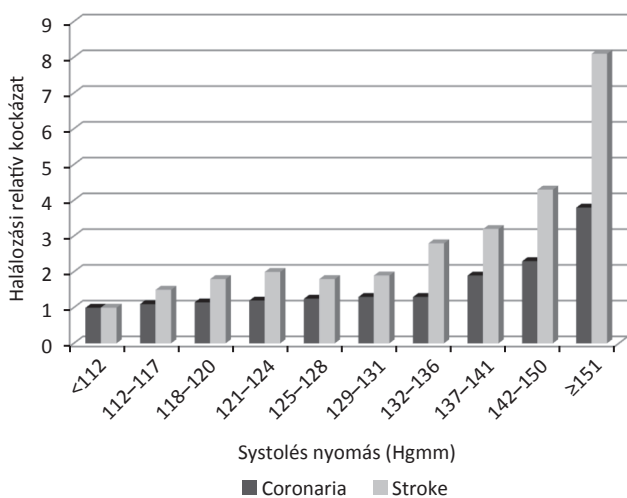
1. táblázat | A vérnyomás-kategóriák és a 10 éves halmozott, életkorra illesztett, első cardiovascularis esemény incidenciája közötti összefüggés; Kannel és mtsai adatai alapján [4]

Paraméterek	Férfi			Nő		
	Optimális (<120/80)	Normális (120–129/80–84)	Magas normális (130–139/85–89)	Optimális	Normális	Magas-normális
n	1875	1126	891	1005	1059	903
Systolés átlag ± SD	108 ± 7	122 ± 5	132 ± 5	111 ± 6	122 ± 5	131 ± 6
Diastolés átlag ± SD	70 ± 6	77 ± 6	81 ± 6	71 ± 5	78 ± 5	83 ± 6
10 éves cardiovascularis esemény (%)	5,8	7,6	10,1	1,9	2,8	4,4
Kockázati arány	1	1,3 (1,03–1,9)	1,6 (1,1–12,2)	1	1,5 (0,9–2,5)	2,5 (1,6–4,1)
HR-trend, p-érték			<0,01			<0,001

HR = kockázati arány; SD = standard deviáció

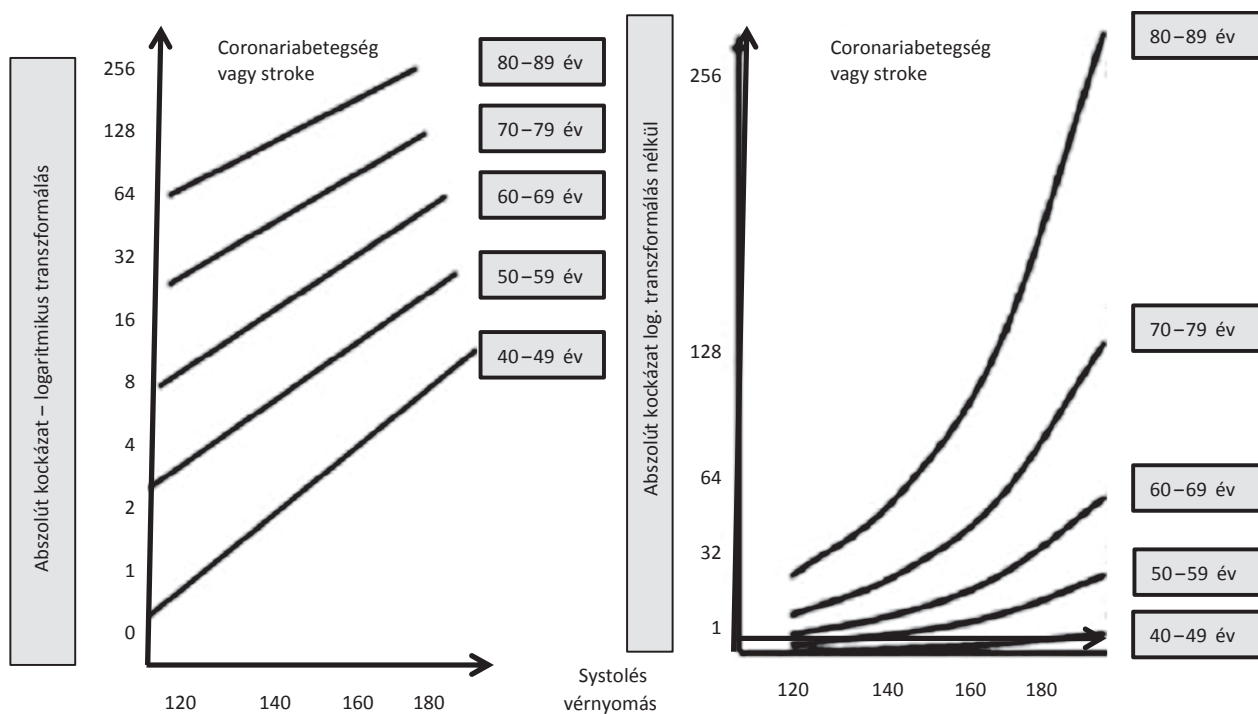
2003-ban foglalták össze az akkor ismert adatok alapján [4]. Mindkét tanulmány elemzése arra utalt, hogy a cardiovascularis események megjelenése már 120 Hgmm systolés vérnyomásérték alatt elkezdődik, és ez a nagyobb értékek mellett, illetve az életkor előrehaladása során csak fokozódik. Az összefüggés mindkét nemben érvényesül, és nem csak a hypertonia-betegség esetében igaz. Nem meglepő, hogy a nevezett szerzők már 2003-ban azt a kérdést vetették fel, amelyet *Whelton PK* 2020-ban, nevezetesen: a systolés vérnyomás és a cardiovascularis kockázat közötti összefüggés folyamatos vagy lépcsőzetes, és megállapítható-e kritikus érték?

A felvetés jogosságát erősíti *Vasan és mtsai* 2001-ben megjelent klasszikus tanulmánya, amelyre a fenti szerzők is hivatkoznak [11]. A Framingham-tanulmányra alapozott 10 éves összefüggés lényeges elemeit az 1. táblázatban állítottuk össze [4]. Ezen összefüggés alapján már a 140/90 Hgmm alatti kategóriákon belül is változik a cardiovascularis kockázati arány.



1. ábra | A systolés vérnyomás és a coronariabetegség, illetve a stroke okozta halálozás összefüggése az életkort figyelembe vevő illesztéssel. *He és Whelton PK* adatai [12] alapján

A másik *He és Whelton PK* megfigyelés, prospektív epidemiológiai és véletlenszerű betegbesorolásos, kontrollált vizsgálatokra épülő metaanalízise, melyben szoros összefüggést állapítottak meg a systolés vérnyomás, valamint a cardiovascularis, illetve a vesebetegségek között [12]. Az összefüggés már 112 Hgmm nyomástól érvényesül. A systolés vérnyomás és a coronariabetegség, valamint a stroke okozta halálozás kapcsolatát – adataik felhasználásával – szemlélteti az 1. ábra, amely jól mutatja, hogy az összefüggés kétlépcsős: 131 Hgmm-ig lineáris, utána gyorsan emelkedő, inkább exponenciális jellegű. *Port és mtsai* hívták fel először a figyelmet arra, hogy a lineáris regressziós modell nem megfelelő módszer a vérnyomás és a cardiovascularis események, illetve a mortalitás kapcsolatának jellemzésére [13]. A szerzők egy új, korszpecifikus logisztikus regressziós modellt alakítottak ki, amely szerint minden adott életkorban más az összefüggés az alacsonyabb és a magasabb vérnyomású csoportokban. Ennek megfelelően a további összefüggés-elemzések már korcsoportok szerinti bontásban készültek. A korszpecifikus összefüggést egy, a világon mindenütt idézett tanulmány bemutatásával értjük meg. *Lewington és mtsai* egymillió, a belépéskor tünetmentes felnőtt egyén adatait gyűjtötte össze 61, prospektív megfigyeléses tanulmányból, és elemezték a systolés vérnyomás és a vascularis (coronariabetegség, stroke, perifériás érszűkület) mortalitás kapcsolatát 40–89 év között, bontott korcsoportok szerint [14]. Az eredeti közleményben a vascularis mortalitás kockázatát logaritmikusan transzformációval adták meg. A kockázat 115 Hgmm systolés vérnyomásértéktől folyamatosan és lineárisan emelkedett, 20 Hgmm-es emelkedés megkétszerezte a cardiovascularis halálozást. Minél idősebb az egyén, annál nagyobb a kockázat. *Fuchs* – logaritmikusan transzformálás nélkül – ugyancsak nagyszámú prospektív vizsgálat alapján elemezte az összefüggést ugyanazon életkori és systolés vérnyomásos tartományokban [10, 15]. Mindkét módszerrel a systolés vérnyomás növekedésével párhuzamosan exponenciális összefüggés látható minden korcsoportban. *Fuchs* elemzésében relatíve kisebb növe-



2. ábra | A cardiovascularis betegség (coronariabetegség vagy stroke) okozta halálozás abszolút kockázata a vérnyomásértékek, valamint a korcsoportok függvényében. A systolés vérnyomás és a cardiovascularis betegség (coronaria vagy stroke) összefüggése – abszolút kockázat – lineáris (logaritmikus transzformált) (baloldalt) és exponenciális (nem logaritmikus transzformáció) értékeléssel (jobboldalt). Lewington [14] és Fuchs [15] adatai alapján

kedés volt a systolés vérnyomás emelkedése folyamán és a fiatalabb korcsoportokban. A két elemzést mutatjuk be a 2. ábrán [14, 15].

Ezen megfigyelések alapján a systolés vérnyomásértékek és a cardiovascularis betegségek kapcsolatáról a következőket lehet mondani:

- minél idősebb a személy, annál nagyobb az adott vérnyomásértékekhez tartozó cardiovascularis kockázat;
- amennyiben a két ábrázolási módszert figyelembe vesszük, akkor bizonyos különbség van a két összefüggés között. A Lewington-féle értékelés (2. ábra, baloldalt) arra utal, hogy fiatalabb korban kis vérnyomás-emelkedés is jelentősen növelheti a kockázatot – itt valószínű, hogy nagyobb arányban az idősebb populáció dominált; a Fuchs-féle (2. ábra, jobboldalt) értékelés szerint fiataloknál az összefüggés csaknem lineáris, itt inkább fiatal és középkorú egyének domináltak;
- mindkét összefüggésben az idős korosztályoknál a gyors emelkedés fő okozója a társbetegségek megjelenése.

A fentiekből következik az adott nemhez és korhoz tartozó normális határ-, illetve küszöbértékek új értelmezése is. Ezzel lehet magyarázni, hogy idős egyéneknél (HYVET vizsgálat) a 150 Hgmm systolés vérnyomásérték alá történő csökkentés milyen kedvezően befolyásolta a cardiovascularis halálozást (–23,7%), illetve a szívelégtelenség kialakulását (–64%) [16]. Ugyanakkor az is logikusan következik, hogy 140 Hgmm systolés vérnyomás felett minél idősebb az egyén, annál kisebb vérnyomás-emelkedés is gyorsan és nagymértékben növeli a cardiovascularis kockázatot.

A régi, klasszikus tanulmányok – nagy létszámú prospektív vizsgálatok alapján – egyértelműen szignifikáns összefüggést írtak le a vérnyomás-emelkedés és a vese-funkció romlása között, amelynek oka az afferens arteriolák hyalinisatiója és sclerosisa, és ez a vérnyomás-emelkedés mértékének megfelelően a glomerularis funkció romlásához vezet. A tünetek hosszú évekig nem jelentkeznek, majd a legtöbbször a microalbuminuria az első tünet. Az összefüggés a systolés és a diastolés vérnyomás vonatkozásában egyaránt érvényes [17, 18].

A vérnyomás, a cardiovascularis és a renalis események összefüggését vizsgáló újabb tanulmányok

Az egyik jelentős elemzés Rapsomaniki munkacsoportjától származik, akik Angliában 225 háziorvosi praxis pácienseinek elektronikus betegdokumentációját dolgozták fel a CALIBER (CARDiovascular research using LInked Bespoke studies and Electronic health Records) programmal [19]. A feldolgozásban a praxisok adatainak, a Nemzeti Myocardialis Infarctus Regiszternek, a kórházi eseményeknek és a halálozási adatbázisnak a vezetése egyeztetett formában történt. A program megfelelő működését egy másik munkacsoport ellenőrizte. Az elektronikus betegkartonok adatai alapján 1,25 millió, 30 év feletti egyén vérnyomásadatait gyűjtötték össze 1997 és 2010 között, akiknek a rendszerbe kerülésekor még nem volt bizonyított a cardiovascularis betegségük. Az egyének között 416 900 hypertoniás beteg volt. Három kor-

2. táblázat | Az ismételt mérések alapján (5 év) számolt systolés vérnyomásértékek és a cardiovascularis betegségek, illetve a krónikus vesebetegségek közötti összefüggés többváltozós Cox-regresszióval, illesztett kockázati aránnyal (hazard ratio – HR). Az illesztés kor, nem, testtömegindex, LDL-koleszterin, becsült glomerulusfiltrációs ráta, antihypertensív és lipideszkéntő gyógyszeres kezelés alapján történt. *Wan és mtsai* [21] adatai alapján

Systolés vérnyomás (Hgmm)	<115	115–124	125–134	135–144	145–154	155–164	≥165
Létszám	21 126	43 144	65 369	63 216	40 176	20 591	13 847
Cardiovascularis betegség előfordulási aránya (1000/év)	17,1	18,6	19,9	21,9	23,1	22,6	21,9
Kockázati arány (95% CI)	1,00 (0,82–1,22)	1,09 (1,03–1,17)	1,14 (1,1–1,19)	1,27 (1,23–1,31)	1,35 (1,28–1,41)	1,49 (1,36–1,63)	1,89 (1,66–2,15)
Krónikus vesebetegség előfordulási aránya (1000/év)	16,2	17,3	19,6	23,4	26,2	25,8	24,2
Kockázati arány (95% CI)	1 (0,82–1,22)	1,01 (0,94–1,07)	1,15 (1,1–1,19)	1,41 (1,37–1,46)	1,63 (1,56–1,7)	1,95 (1,79–2,12)	2,9 (2,55–3,28)

CI = konfidenciaintervallum; LDL = kis denzitású lipoprotein

csoportban (30–59 év, 60–79 év és ≥80 év) külön-külön vizsgálták a systolés és a diastolés vérnyomás egyes értékei és a cardiovascularis betegségek egyes formái (angina, myocardialis infarctus, stroke, aortaaneurizma, érszűkület stb.) közötti összefüggéseket. Az elemzés azért is értékes, mert a systolés értéktartományok 90–114, 115–129, 130–139, 140–159, 160–179 és ≥180 Hgmm, a diastolés értéktartományok 60–74, 75–84, 85–89, 90–94, 95–99 és ≥100 Hgmm voltak. Az adatok igen alkalmasak voltak arra, hogy a normális-kóros vérnyomáshatárérték vonatkozásában értékelhetők legyenek. A betegségformák és a vérnyomásérték kapcsolatát kockázati aránnyal (hazard ratio) fejezték ki. Elemzésük bizonyította, hogy

- a systolés és a diastolés vérnyomás tekintetében a cardiovascularis események növekedése egyaránt folyamatos, azaz már igen alacsony systolés, illetve diastolés vérnyomásértékeknél is számolni kell a cardiovascularis kockázat növekedésével;
- a J-fenomén jelenlétét a tanulmány nem igazolta;
- a systolés vérnyomás prognosztikai jelentősége nagyobb a diastoléssal összehasonlítva, kivéve az aortaaneurizmát, amelynél igen jelentős kockázat a diastolés vérnyomás emelkedése;
- a magasabb vérnyomásértékeknél már nem lineáris, hanem exponenciális az összefüggés, különösen a 30–59 éves korcsoportban.

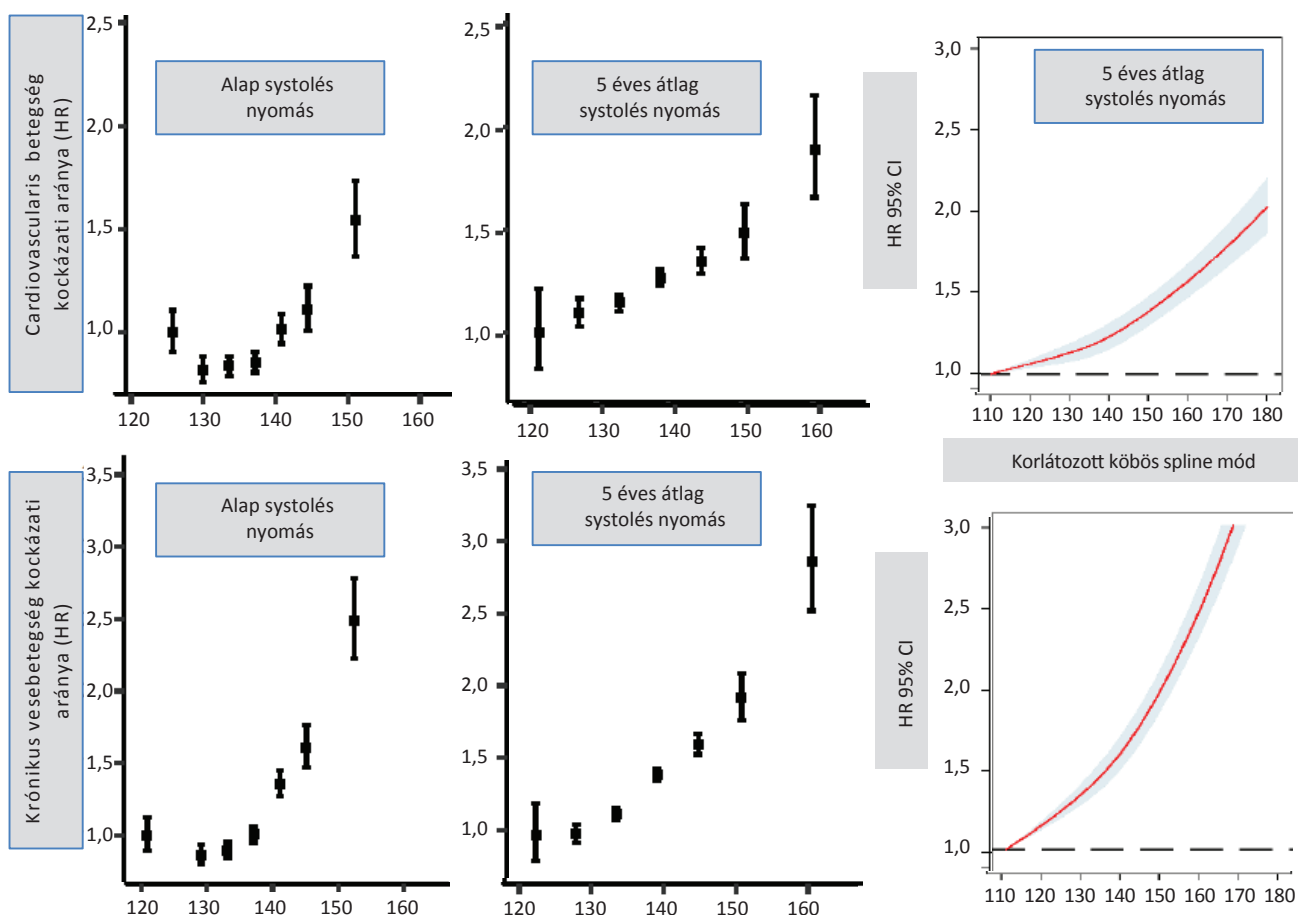
Annyiban igaz van *Whelton PK*-nak [10], hogy a kor előrehaladtával természetesen egyre nagyobb a cardiovascularis betegségek jelenlétének kockázata, másrészt ezen elemzés *Lewington* [14] igazát is jelzi, miszerint a közepes felnőtt korban (30–59 év között) már kis vérnyomás-emelkedés is nagymértékben, akár végzetesen emeli a cardiovascularis betegségek megjelenésének kockázatát. Kiemelt jelentősége van, hogy a számos közleményben leírt J-fenomént [20] nem tudták igazolni.

A 2019-ben publikált Honkong-tanulmány további újabb megfigyeléseket nyújt számunkra. *Wan és mtsai* [21] 267 469 olyan hypertoniás egyén vérnyomását követték 5 éven keresztül, akiknél az indításkor nem volt

cardiovascularis betegség, diabetes vagy krónikus vesebetegség. Kétfajta vérnyomás-értékelés történt: az egyikben az alapértékeket, a másikban a vérnyomás ismételt méréseinek átlagát (az 5 éves mérések átlaga) vették alapul az összefüggés vizsgálatokor. Többváltozós Cox-féle regressziós modellt alkalmazva illesztett kockázati aránnyal (hazard ratio [HR], a 95%-os konfidenciaintervallumot [CI] is megadva) elemezték a systolés vérnyomás és a cardiovascularis betegség (coronariabetegség, stroke, szívelégtelenség), valamint a krónikus vesebetegség megjelenésének összefüggését (2. táblázat) [21]. Az összefüggés – az előző vizsgálatokhoz hasonlóan – exponenciális típusú, azaz a kockázati arány már 115 Hgmm felett azonnal emelkedik. A közlemény szupplementumában további értékes adatokat mutatnak be (3. ábra) [21, 22]:

- a vérnyomás és az események megjelenése között a kezelt hypertoniás egyéneknél is nemlineáris összefüggés áll fenn;
- a J-fenomén akkor észlelhető, ha az alap-vérnyomásértékekhez viszonyítjuk az eseményeket, az ismételt méréseknél ez csaknem eltűnik, speciális statisztikai elemzés során már nem mutatható ki (3. ábra, jobb oldal);
- ez az értelmezés azt is jelenti, hogy 110 Hgmm systolés értéktől kezdve gyakorlatilag nincs küszöbérték, hanem az események gyakorisága folyamatosan emelkedik;
- a vesebetegség megjelenése szignifikánsan gyorsabban emelkedik a systolés vérnyomás növekedésével.

Fuchs és Whelton PK 2020-ban összegezték [10] az eddigi régebbi és újabb elemzések eredményeit. Hangsúlyozták, hogy a régebbi vizsgálatok csak a hypertonia „korai” komplikációira koncentráltak, elsősorban a coronariabetegségre és a stroke-ra, azonban a késői – és a kor előrehaladtával összefüggő – szövődményekkel (szívelégtelenség, hypertensív cardiomyopathia, pitvarfibrilláció, dementia stb.) nem foglalkoztak. A régi, helyes következtetések továbbvitelét jelentette a SPRINT tanulmány, melyben a célérték <120 Hgmm systolés vérnyomás alá vitele 43%-kal csökkentette a cardiovascularis



3. ábra A vérnyomás (alap és 5 éves átlag systolés nyomás) és a cardiovascularis, illetve vesebetegség incidenciája közötti összefüggés vizsgálata többváltozós Cox-regressziós modellben elemzett proporcionális kockázati aránnyal (baloldalt és középen), illetve proporcionális kockázati aránnyal, de korlátozott köbös 'spline' ábrázolással [22] (jobboldalt) bemutatva. Az utóbbi statisztikai értelemben a legmegfelelőbb az ilyen többdimenziós változók összefüggés-vizsgálatához. A kockázati arány meghatározása a kor, a nem, a dohányzás, a BMI, a diastolés vérnyomás, az LDL-koleszterin, a becsült glomerulusfiltrációs ráta, az antihypertensív és a lipidsökkentő szerek figyelembevételével történt. A Honkong-tanulmány [21] adatai alapján

BMI = testtömegindex; CI = konfidenciaintervallum; HR = kockázati arány; LDL = kis denzitású lipoprotein

és 27%-kal az ösztörtalitást [9, 23]. A 120 Hgmm alatti cél végül nem teljesült, de az addigi legalacsonyabb célértékeket érték el. Másrészt hangsúlyoznunk kell, hogy nem a szokványos, hanem speciális vérnyomásmérési technikát alkalmaztak, mellyel a klinikai gyakorlatban szokásos mérésnél alacsonyabb vérnyomásértékeket kaptak. Kiemelést érdemel, hogy az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés még a 75 év feletti populációban is szignifikánsan mérsékelte a cardiovascularis halálozás előfordulási arányát, kis mellékhatás-gyakorisággal (például hypotonia) [24]. A SPRINT tanulmányt sorban követték a nagy értékű, megbízható klinikai vizsgálatok, amelyek tovább erősítették azt a koncepciót, hogy a lehető legkedvezőbb alacsony értékben kell a célértéket megadni, mert ennek prevenció hatása igen eredményes. *Ettehad és mtsai* [25] 613 815 hypertóniás egyénre (123 vizsgálat) kiterjedő metaanalízise igazolta, hogy a 130 Hgmm alatti systolés célérték alkalmazása szignifikánsan csökkentette a cardiovascularis események, a coronariabetegség, a stroke, a szívéletelenség, a veseelégtelenség megjelenésének arányát és az ösztörtalitást. *Bundy és mtsai* [26] 2017-ben 42, véletlenszerű beteg-

besorolósos klinikai tanulmányt tartalmazó metaanalízisükben (144 220 beteg) igazolták, hogy a 120–124 Hgmm systolés vérnyomás a legkedvezőbb célérték, amikor a magasabb célértékekkel hasonlították össze a kimenetelt. A 140–144 Hgmm systolés célértékkel történő összehasonlításakor (a kockázati arány alapján) a stroke előfordulása 45%-kal, a coronariabetegségé 31%-kal és a cardiovascularis halálozása 45%-kal csökken. A SPRINT-MIND vizsgálatban a <120 Hgmm systolés célérték mérsékeltlen kedvező eredményeket adott, az agyi fehérállomány érintettsége szignifikánsan kisebb lett, és csökkent a kognitív károsodás [27, 28]; direkt független összefüggést azonban nem igazoltak [29].

Ezek után logikus *Whelton SP és mtsai* 2020-ban publikált [3] új elemzését is bemutatni. Elgondolásuk az, hogy a „civilizált”, iparosodott társadalmakban a korrall együtt automatikusan növekszik a vérnyomás a fennálló és állandósuló kockázati tényezők (nagy sóbevitel, alacsony gyümölcs/zöldség fogyasztás, elhízás, csökkent fizikai aktivitás) miatt. A vérnyomás emelkedésével együtt folyamatosan növekszik az atheroscleroticus cardiovascularis betegség előfordulása. Kérdés, hogy ez a

folyamat mikor indul el, lehet-e határértéket mondani, amely érték felett már kezd növekedni a kockázat, hiszen ehhez kell igazodni a hipertonia kezelésekor a célértékeknek is. Ma már a 18–65 év közötti személyek számára nem <140 Hgmm a systolés célérték, hanem <130 Hgmm [1, 2]. Az eddigi elemzéseknél a vérnyomás és az események közti összefüggést 115 vagy 120 Hgmm-től mint referenciaértéktől indítják, bár *Rapsomaniki és mtsai* [19] a tanulmányukban már 90–114 Hgmm-től indultak, de metaanalízis eredménye alapján. *Whelton SP* a kérdést másképp közelítette meg. Az elemzés alapját a MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) vizsgálat [30] adta, melyben a bevonáskor (2000 és 2002 között) a résztvevőknél nem volt kimutatható atheroscleroticus cardiovascularis betegség. Ebből a kohorszból külön elemzett 1457, 30 év feletti egyént (átlagéletkor: 58,1 év), akiknél az alap systolés vérnyomás 90–129 Hgmm között volt. A kiválasztott egyéneknél nem volt dyslipidaemia, diabetes, nem dohányoztak, és nem kaptak antihypertensív vagy lipidcsökkentő kezelést. Az értékeléskor a cardiovascularis események megjelenését 2018 és 2020 között (14,5 éves átlagos megfigyelési idő), a 10 éves ASCVB-kockázatot, valamint a coronariaartériakalcium (CAC) jelenlétét vették figyelembe. A CAC-elemzésnél komputertomográfiával mért két értéket adtak meg: az egynél több coronariaágon kimutatható kalcium %-ban, vagy diffúz kalcifikáció áll fenn [31]. Az elemzés legfontosabb adatait a 3. táblázatban mutatjuk be. Az eredmények interpretálása azt rögzíti, hogy 90 Hgmm-es systolés vérnyomástól kezdődően – az emelkedő vérnyomásértékek során – fokozatosan nő az atherosclerosis-eredetű cardiovascularis események megjelenésének kockázata és ezzel együtt a coronariaartéria kalciumtartalma. A kockázatot a kockázati aránnyal és az illesztett házárdértékkel igazolták. A pozitív összefüggés akkor is fennállt, ha folyamatos változóként köbös 'spline' elemzést alkalmaztak. A végső konklúzióban *Whelton SP* kimondja, hogy a normális systolés vérnyomástartományon belül (90 Hgmm-től) a vérnyomás minden 10 Hgmm-es emelkedése az atherosclerosis-ere-

detű cardiovascularis események kockázatát 53%-kal növeli (illesztett kockázati arány [95% CI] 1,53 [1,17–1,99]) [3].

Mit nyújtanak számunkra ezen elemzések?

A systolés vérnyomás és a kardiometabolikus-renalis események között sajátos szignifikáns összefüggés áll fenn, amely összefügg a civilizáció, az iparosodás kialakulásával és ezek fejlődésével. A összefüggés nem lineáris, mint régebben hitték, hanem kétfázisú: az alacsony értékeknél lineáris és a 140–150 Hgmm közötti értéktől exponenciális típusú. A diastolés vérnyomás és az atherosclerosis okozta cardiovascularis események között is van összefüggés, ez azonban nehezebben értékelhető, elsősorban a diastolés vérnyomás időskorban kialakuló jelentős esése miatt. A vérnyomás és az életkor közötti összefüggés alapja, hogy a civilizált populációkban az atherosclerosis alattomosan és folyamatosan alakul ki, jóval a klinikai tünetek megjelenése előtt. Azok a celluláris és funkcionális változások (oxidatív stressz, mitochondrialis diszfunkció, krónikus alacsony fokú inflammatio, genomikai instabilitás, alacsony intenzitású protein-homeostasis stb.), amelyek szervezetünk érrendszerében – a micro- és a macrovascularis struktúrában egyaránt – végbemennek, hozzájárulnak a szöveti károsodásokat, majd a betegségeket [32]. Hypertoniában, illetve általában a systolés vérnyomás tekintetében a korrallal együtt járó növekedés rendszerint párhuzamos az atherosclerosis okozta folyamattal, illetve az ezt mérő artériás merevség (stiffness) folyamatos növekedésével [33]. Mindez megbízhatóan mérhető a CAC-pontrendszer alapján is [34]. Az életkor és az atherosclerosis kapcsolata önmagában is bonyolult, hiszen jól ismert, hogy a populáció egy jelentős részében a korai érrelmeszesedés, „early vascular aging” (EVA) jelensége alakul ki a normális „healthy vascular aging” jelenségével szemben, sőt már új elnevezést is adtak azon jelenségre (SUPERNOVA = szupernormális vascularis öregedés), amelynek során a kor előrehaladtával igen alacsony marad az artériás merevség [35].

3. táblázat | A 130 Hgmm alatti systolés vérnyomáscsoportokban a systolés nyomás és a 14,5 éves megfigyelési idő alatt megjelenő cardiovascularis események, a 10 éves cardiovascularis kockázat, valamint az ezeknek megfelelő illesztett (diastolés vérnyomást, összkoleszterint, HDL-koleszterint, éhomi vércukrot, BMI-t, jövedelmet, képzettségi szintet, dohányzást, praediabetest figyelembe vevő) kockázati arány (HR) (Cox-regresszió) összefüggése. A táblázat mutatja a coronariakalcifikáció-elemzést is (CAC \geq 1) %-ban. *Whelton SP és mtsai* adatai [3] alapján

Systolés nyomáscsoportok (Hgmm)	90–99	100–109	110–119	120–129	Trend, p
Systolés nyomásátlagok (Hgmm)	98	106,3	115,7	122,8	<0,01
Diastolés nyomásátlagok (Hgmm)	60,1	65,6	69,6	71,4	<0,01
BMI (kg/m ²)	24,4	26,7	27	27,9	<0,01
CAC \geq 1 (%)	19,7	25,6	28,4	40,8	<0,01
Cardiovascularis esemény (1000/év)	0,4	3,7	4,7	7,9	<0,001
10 éves cardiovascularis kockázat	1,1	2,1	3,3	5,6	<0,001
Illesztett arányos kockázati arány (95% CI)	1	3,00 (1,01–8,8)	3,1 (1,03–9,28)	4,58 (1,47–14,27)	<0,05

BMI = testtömegindex; CAC = coronariaartéria-kalcium; CI = konfidenciaintervallum; HDL = nagy denzitású lipoprotein

A folyamat általában felgyorsul a középső felnőtt életkorban (40–50 év felett), ezzel magyarázható szerintünk a vérnyomásérték és a cardiovascularis betegség közötti nem lineáris kapcsolat, illetve az is, hogy a systolés vérnyomás növekedésével – küszöbérték nélkül – egyenletesen emelkedik a cardiovascularis események száma. Mindezeket túl természetesen genetikai tényezőkkel (fenotípusok) is kell számolni, de ennek mélyebb elemzésére nincs lehetőség ezen közleményben.

A legújabb kutatások arra irányulnak, hogy pontosan tisztázzák, melyek azok a tényezők (genetikai, életmód-típusok, környezeti, epigenetikai stb. hatások), amelyek előidézik az EVA-t vagy éppen a SUPERNOVA-típust. Az artériás merevség mint mérce jelentőségére utal, hogy a SPRINT tanulmány egyik utóelemzése szerint jobb a túlélés azon esetekben, amelyekben a becsült aortamerevség nagyobb mértékben csökkent, mint a vérnyomásérték [36].

A másik fontos következtetés, hogy az eddigieknél is nagyobb mértékben és minél korábban (már korai gyermekkorban) el kell kezdeni az atherosclerosis és ezzel együtt a magas vérnyomás prevencióját (helyes étrend, kisebb konyhasóbevitel, optimális kalóriabevitel, fizikai aktivitás, a dohányzás elleni küzdelem), mert csak így lehet az EVA kialakulását gátolni, illetve lassítani.

Mikor indítsuk a kezelést, és mi legyen a helyes célérték?

Mind a hipertonia gyógyszeres kezelésének elindítása, mind a célérték tekintetében közelebb került az észak-amerikai és az európai irányelv [37, 38]; bizonyos különbségek mégis fennállnak, és ez elsősorban a normális vérnyomás definíciójával és a vérnyomásmérési technikával függ össze. A mérés egységesítése és helyes értelmezése [1] közel hozza a rendelői, az otthoni és az ambuláns vérnyomás-monitorozás nappali értékeit [39]. A hipertonia definíciójának módosítása a 2017. évi AHA-irányelvben (normális vérnyomás: <120/<80 Hgmm) nem csak az összes hipertóniás egyén létszámát növelte, ugyanakkor talán haszon is [40], mert az új definíció mellett jobban fel tudjuk ismerni a nem kezelt hipertóniások esetében a nagy cardiovascularis kockázattal és a normális érték feletti vérnyomással rendelkező egyéneket. A gyógyszeres kezelés elindításának küszöbértékei és a célértékek „számítani értelemben” közelebb kerültek a terápiás irányelvekben, ha a 18–65 éves felnőtt korcsoportot vizsgáljuk, azonban 60–65 év felett már jelentős eltéréseket figyelhetünk meg, amelyek esetén még messze van a „konszenzus”, sőt a 60 év feletti hipertóniás populáció kezelése terén még az Egyesült Államokon belül is (ACC/AHA, illetve ACP/AAFP irányelvek) jelentős véleménykülönbségek fogalmazódtak meg [41]. *Carey és Whelton PK* [42] 9, véletlenszerű betegbesorolásos klinikai tanulmány alapján összesítették a vérnyomáscsökkenés mértékét és a célértékeket különböző systolés vérnyomásértékek figyelembevételével és összehasonlításával.

Véleményük szerint ma már igen erős bizonyítékkal rendelkezünk ahhoz, hogy kimondhassuk: a <130 Hgmm systolés célérték az optimális. *Bangalore és mtsai* [43] szerint a <120 Hgmm systolés célérték is hasznosnak bizonyul. Számolnunk kell azzal is, hogy az egyes szerveinkben különböző az optimális perfúzióhoz szükséges vérnyomás. Optimális célértéknek 18–65 év között biztosan a 120–130 Hgmm systolés vérnyomás látszik. A diastolés értéket erősen befolyásolja az életkor, és inkább a pulzusnyomás nagyságának értékét hangsúlyozzák, de ezzel a közlemény terjedelme miatt nem foglalkozunk. A kérdés azonban messze nem ilyen egyszerű, melyre a legjobb választ *Mancia* adja [44]. Véleménye szerint a gyakorló orvos számára – különösen az idős korcsoportokban – még a 140 Hgmm alatti systolés vérnyomás elérése sem könnyű, és a <130 Hgmm alatti célérték szinte lehetetlen. Másrészt minél szigorúbb célértéket alkalmazunk, annál nagyobb lesz a mellékhatások előfordulása. Ez a hipertóniás populáció jelentős részét érintő idős vagy nagyon idős egyéneknél súlyos következményekkel járhat.

Milyen utat járhatunk a jövőben?

A kérdést két oldalról kell megközelítenünk.

Az egyik a *populációs szintű* értelmezés, amely szerint a vérnyomás kontrollja (a célérték elérése), ezen belül az átlagos systolés vérnyomás csökkentése, az adott populációban – az egészségügy helyzetének, támogatásának, a mérési technikáknak, a beteg és a kezelésben részt vevők (team) felvilágosításának, nevelésének függvényében – fokozatosan az alacsonyabb átlagértékek felé halad. A legjobban ezt a trendet az 'NCD Risk Factor Collaboration' 2019. évi elemzése [45] igazolja, mely szerint 12, gazdaságilag fejlett országban 2000 és 2017 között minden korcsoportban folyamatosan növekedett a megfelelően kezelt hipertóniás betegek aránya. Ezzel együtt jár a vérnyomás eloszlási görbéinek jobbról balra tolódása (az alacsonyabb átlagértékek felé) [46].

A másik megközelítés, hogy *adott páciensnél* milyen sikerrel tudjuk megfelelően ellenőrizni a vérnyomást, elérni a célértéket, és mennyire tudjuk az elért célértéket tartósan fenntartani. Ezt a kezelést és a gondozás hatékonyságát befolyásoló tényezők szabják meg:

- az ellátó egészségügyi munkacsoport (orvos, ápoló, asszisztens, gyógyszerész) szakmai tudása, tapasztalata;
- az ellátóteam kommunikációs készsége;
- a beteg kora, neme, pszichoszociális állapota, társadalmi-gazdasági helyzete, egészségkultúrája;
- az ellátórendszer keretein belül az optimális betegutak biztosítása;
- a betegoktatás minősége;
- az otthoni vérnyomásmérés (önmérés, vérnyomásnapló vezetése);
- modern informatikai, telemedicinális eszközök (web, SMS, okostelefon, táblagépek) és szoftverek (alkalmazások) használata.

A komplex módszer sikeres megvalósítását több külföldi és hazai vizsgálatban igazolták [47–49].

A modern orvoslásban egyre inkább az ember egészségének, és nem a betegségének kell a középpontban állnia. Egyre jobban el kell terjednie az ún. 4P (prevenció, predikció, perszonalizált ellátás, partnerség) *egészségmodelleknek*.

Az emberek legyenek tudatában annak, hogy:

- miért fontos, és mit jelent a betegségek megelőzése vagy a már fennálló betegség súlyosbodásának megelőzése;
- előre meg kell mondani, hogy a megelőzési tevékenység milyen eredménnyel jár, a gyógyítási, rehabilitációs folyamatnak milyen kilátásai vannak;
- az ember öröklött és szerzett személyes tulajdonságai, a szűkebb és tágabb környezettel való viszonya, egyensúlya hogyan befolyásolja a személyre szabott ellátását;
- az érintett, megfelelő egészségműveltséggel rendelkező személytől el kell várnunk az aktív részvételt, ezzel is hangsúlyozva személyes felelősségét az egészség megőrzésében, betegség esetén az ellátási folyamat minden lépéséről közérthetően tájékoztatni kell, a döntéseket pedig közösen kell meghozni, és a felelőséget is meg kell osztani.

Teljesen meg kell változnia az orvos-beteg viszonyoknak, az ún. követő, a történések után futó orvoslástól el kell jutnunk az előrelátó, aktívan cselekvő medicináig [50–52].

A jelenleg rendelkezésre álló lehetőségek kihasználásával már az alapellátás szintjén – még inkább, ha a csoportpraxis megvalósul – az alábbi alapelveket és gyakorlati tanácsokat adhatjuk:

- Magyarországon jogszabályok határozzák meg, hogy a lakosság egészségi állapotát rendszeresen fel kell mérni. A magyar egészségügyi törvény pontosan leírja a szűrővizsgálatok végzésének feltételeit [53]. Hazánkban 1997 óta hatályban van a betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló szűrővizsgálatok rendjét szabályozó miniszteri rendelet, amelyet 2005-ben az európai és az amerikai prevenciók irányelveknek megfelelően korszerűsítettek [54]. A rendelet melléklete tartalmazza az életkori sajátosságokhoz igazodó szűrővizsgálatokat. A rendelet szerint „az egészségügyi szolgáltatás igénybevétele során a háziorvos és a házi gyermekorvos az adott korcsoport számára ajánlott valamennyi, a szakellátás orvosa pedig a kompetenciájába tartozó szűrővizsgálatok igénybevételenek a lehetőségére köteles felhívni az általa ellátott biztosított, illetve törvényes képviselője figyelmét”. A rendelet gyermekkorban meghatározza a védőnő és a gyermek/iskolaorvos által kötelezően elvégzendő vizsgálatokat. A felnőttkori alapstatust 21 éves korban javasolt meghatározni, ez magában foglalja a családi anamnézis frissítését, beleértve a korai életkorban jelentkező szívkoszorúér-betegségekre, érlemeszedéssel kapcsolatos szélütésre, verőérszűkületre vonatkozó adatokat, az életmódi tényezők feltárását, a részletes

fizikális vizsgálatot, magas vérnyomás, elhízás, diabetes mellitus esetén a fokozott kockázat felderítését célzó kiegészítő vizsgálatokat, a teljes cardiovascularis kockázat felmérését a SCORE-pontrendszer alapján. A kockázat mértékétől függően 2–5 évente meg kell ismételnit az állapotfelmérést, fokozott cardiovascularis kockázat esetén a tünetmentes atherosclerosis irányában is ki kell egészíteni a vizsgálatokat (a boka-kar index meghatározása, carotis- és femoralis ultrahangvizsgálat, brachiofemorális pulzushullám terjedési sebessége stb.);

- a magyar „szűrési” rendelet összhangban van a nemzetközi irányelvekkel is: mivel 115 Hgmm systolés vérnyomás felett már biztosan megindul az atherosclerosis folyamata a civilizált országok populációjában – bár különböző gyorsasággal –, indokolt a teljes cardiovascularis kockázatnak, a tünetmentes atherosclerosisra utaló jeleknek az időszakos vizsgálata;
- az irodalmi adatok szerint már 130 Hgmm systolés vérnyomás felett indokolt a vérnyomás kezelésének menetét meghatározni;
- a helyes célérték felnőtt egyénnél 80 éves korig biztos <130 Hgmm, de optimálisnak a 120–124 Hgmm érték látszik. Ennél a legkisebb cardiovascularis és a vesebetegség kialakulásának kockázata. 80 év felett egyedi meghatározás szükséges, a fizikai és szellemi törekénység figyelembevételével;
- a társbetegségek és a törekénység megítélése már 65 év felett is szóba jön, egyéni megítélés alapján;
- a hypertóniás beteget folyamatosan kell kezelni és gondozni, az irányelvekben megszabott előírások alapján.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: K. E., N. J. és V. P. egyenlő arányban végezte az irodalmi kutatást, az elemzést és a közlemény szövegezését. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* 2020; 75: 1334–1357.
- [2] Hungarian Society of Hypertension. Guidelines for the treatment of hypertension. [A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai Irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei.] *Hypertension Nephrol.* 2018; 22(S5): 1–36. [Hungarian]
- [3] Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, et al. Association of normal systolic blood pressure level with cardiovascular disease in the absence of risk factors. *JAMA Cardiol.* 2020; 5: 1011–1018.
- [4] Kannel WB, Vasan RS, Levy D. Is the relation of systolic blood pressure to risk of cardiovascular disease continuous and graded, or are there critical values? *Hypertension* 2003; 42: 453–456.

- [5] Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Hypertension and the J-curve phenomenon: implications for tight blood pressure control. *Hypertens Res.* 2013; 36: 109–111.
- [6] Kékes E, Paksy A, Tóth K. The incidence of coronary artery disease in treated hypertension in the case of blood pressure categories. *Hungarian Hypertension Registry 2011–2013–2015.* [A koszorúér-betegség előfordulása kezelt hipertóniában a vérnyomásértékek függvényében. *Magyar Hipertónia Regiszter 2011–2013–2015.*] *Cardiol Hung.* 2020; 50: 38–45. [Hungarian]
- [7] Reboussin DM, Carey RM, Whelton PK. Evidence supporting the blood pressure treatment goal of less than 130/80 mm Hg. *Hypertension* 2019; 73: 972–974.
- [8] Egan BM, Kjeldsen SE, Grassi G, et al. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? *J Hypertens.* 2019; 37: 1148–1153.
- [9] Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive *versus* standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015; 373: 2103–2116.
- [10] Fuchs FD, Whelton PK. High blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension* 2020; 75: 285–292.
- [11] Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1291–1297.
- [12] He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. *Am Heart J.* 1999; 138: 211–219.
- [13] Port S, Garfinkel A, Boyle N. There is a non-linear relationship between mortality and blood pressure. *Eur Heart J.* 2000; 21: 1635–1638.
- [14] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al., Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
- [15] Fuchs FD. Epidemiological evidence in essential of hypertension. In: Fuchs FD. (ed.) *Essentials of hypertension.* Part 1.1.1. Springer AG, Cham, 2018; pp. 3–8.
- [16] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1887–1898.
- [17] Kaplan NM. Causes of death in untreated hypertension. In: Kaplan NM. (ed.) *Clinical hypertension.* Seventh edition. Williams & Wilkins, Chicago, IL, 1998; pp. 108–116.
- [18] Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. *Hypertension* 2003; 41: 1341–1345.
- [19] Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014; 383: 1899–1911.
- [20] Panjraht GS, Chaudhari S, Messerli FH. The J-point phenomenon in aggressive therapy of hypertension: new insights. *Curr Atheroscler Rep.* 2012; 14: 124–129.
- [21] Wan EY, Yu EY, Chin WY, et al. Association of blood pressure and risk of cardiovascular and chronic kidney disease in Hong Kong hypertensive patients. *Hypertension* 2019; 74: 331–340.
- [22] Heinzl H, Kaider A. Gaining more flexibility in Cox proportional hazards regression models with cubic spline functions. *Comput Methods Programs Biomed.* 1997; 54: 201–208.
- [23] Whelton PK, Muntner P. Potential implications of the systolic blood pressure intervention trial in Korea. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67: 2832–2834.
- [24] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2673–2682.
- [25] Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–967.
- [26] Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network metaanalysis. *JAMA Cardiol.* 2017; 2: 775–781.
- [27] Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321: 553–561.
- [28] Nasrallah IM, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Association of intensive *versus* standard blood pressure control with cerebral white matter lesions. *JAMA* 2019; 322: 524–534.
- [29] Székács B, Kékes E. Hypertension and brain function. [Magasvérnyomás-betegség és agyi funkció.] *Hyperton Nephrol.* 2019; 23: 260–268. [Hungarian]
- [30] Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol.* 2002; 156: 871–881.
- [31] Carr JJ, Nelson JC, Wong ND, et al. Calcified coronary artery plaque measurement with cardiac CT in population-based studies: standardized protocol of Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Radiology* 2005; 234: 35–43.
- [32] Ungvari Z, Tarantini S, Donato AJ, et al. Mechanisms of vascular aging. *Circ Res.* 2018; 123: 849–867.
- [33] Bruno RM, Nilsson PM, Engström G, et al. Early and supernormal vascular aging. *Hypertension* 2020; 76: 1616–1624.
- [34] Blaha MJ, Mortensen MB, Kianoush S, et al. Coronary artery calcium scoring: is it time for a change in methodology? *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 923–937.
- [35] Laurent S, Boutouyrie P, Cunha PG, et al. Concept of extremes in vascular aging. From early vascular aging to supernormal vascular aging. *Hypertension* 2019; 74: 218–228.
- [36] Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Laurent S, et al. Association of estimated pulse wave velocity with survival: a secondary analysis of SPRINT. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e1912831.
- [37] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71: 1269–1324. [Erratum: *Hypertension* 2018; 71: e136–e139.] [Erratum: *Hypertension* 2018; 72: e33.]
- [38] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36: 1953–2041. [Erratum: *J Hypertens.* 2019; 37: 226.]
- [39] Kékes E, Vályi P. Similarities and differences of the most significant international guidelines for the treatment of hypertension. [Hasonlóságok és különbségek a hypertóniabetegség ellátásával foglalkozó legjelentősebb nemzetközi irányelvekben.] *LAM* 2020; 30: 407–417. [Hungarian]
- [40] Tocci C, Presta V, Figliuzzi I, et al. Reclassification of hypertensive outpatients according to new US guidelines on high blood pressure. *Am J Hypertens.* 2019; 32: 77–88.
- [41] Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al., for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians and the Commission on Health of the Public and Science of the American Academy of Family Physicians. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med.* 2017; 166: 430–437. [Erratum: *Ann Intern Med.* 2018; 168: 530–532.]

- [42] Carey RM, Whelton PK. Evidence for the universal blood pressure goal of <130/80 mm Hg is strong. *Hypertension* 2020; 76: 1384–1390.
- [43] Bangalore S, Toklu B, Gianos E., et al. optimal systolic blood pressure target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2017; 130: 707–719.
- [44] Mancia G. Target blood pressure values in the US and European guidelines. Are they truly similar? *J Clin Hypertens.* 2019; 21: 1602–1603.
- [45] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet* 2019; 394: 639–651.
- [46] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Contributions of mean and shape of blood pressure distribution to worldwide trends and variations in raised blood pressure: a pooled analysis of 1018 population-based measurement studies with 88.6 million participants. *Int J Epidemiol.* 2018; 47: 872–883i.
- [47] Cené CW, Halladay JR, Gizlice Z, et al. A multicomponent quality improvement intervention to improve blood pressure and reduce racial disparities in rural primary care practices. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017; 19: 351–360.
- [48] Sadeghi C, Khan HA, Gudleski G, et al. Multifaceted strategies to improve blood pressure control in a primary care clinic: a quality improvement project. *Int J Cardiol Hypertens.* 2020; 7: 100060.
- [49] Szegeci J, Kékes E, Kiss I. Hungarian Hypertension Registry. Different methods and effects of increasing physician-patient cooperation on target blood pressure. [Az orvos-beteg együttműködés növelésének különböző módszerei és hatása a célvérnyomásra a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján.] *Hyperton Nephrol.* 2019; 23: 157–166. [Hungarian]
- [50] Sagner M, McNeil A, Puska P. The 4P health spectrum – a predictive, preventive, personalized and participatory continuum for promoting healthspan. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017; 59: 506–521.
- [51] Vályi P. From healthcare across health affair to “whole-ness” affair. [Az egészségügytől az „egészség-ügy”-ön át a „teljesség-ügy”-ig.] *Hyperton Nephrol.* 2017; 21: 262–269. [Hungarian]
- [52] Vályi P. From disease-centric to P4 medicine. A way to implement a care system that focuses on human health. [A betegségközpontúságtól a P4 orvoslásig. Út az ember egészségét a középpontba állító ellátórendszer megvalósításához.] *LAM* 2019; 29: 102–103. [Hungarian]
- [53] Hungarian Parliament. Act No. CLIV of 1997 on health care. [Magyar Országgyűlés. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről.] Available from: www.net.jogtar.hu. [Hungarian]
- [54] Decree No. 51/1997 (XII. 18.) of the Ministry of Welfare on health services for the prevention and early detection of diseases available within the framework of compulsory health insurance and on the certification of screening tests. [51/1997. (XII. 18.) NM rendelet a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról.] Available from: www.net.jogtar.hu. [Hungarian]

(Kékes Ede dr.,
Pécs, Ifjúság útja 13., 7624
e-mail: kekesede@gmail.com)



ELTE | ÁJK
JOGI TOVÁBBKÉPZŐ INTÉZET

TOVÁBB-
KÉPZÉSEK
AZ ELTE
JOGI KARÁN

Helyszín:

ELTE Főépület,
1053 Budapest,
Egyetem tér 1–3.

További információk:

<https://jotoki.elte.hu/>

Jelentkezési határidő:

2021. augusztus 31.

Egészségügyi szakjogász képzés

- átfogó elméleti és gyakorlati jogi tudást biztosít az egészségügy területén
- hatékony segítség az egészségügyi intézményműködtetés átlátásában, az egészségpolitikai döntéshozatal, az állami és a magán-egészségbiztosítás, egészségügyi ellátás jogalkotás komplex működési folyamatainak megértésében
- akiknek ajánljuk: egészségügyi joggal foglalkozó bírók, hatósági tisztviselők, ügyvédek, egészségügyi intézményi jogtanácsosok, gyógyszerforgalmazó cégek, egészségügyi beszállítók

Jogi szakokleveles orvos- és egészségügyi szakember képzés

- hatékony jogi, igazgatási problémakezelés az egészségügy működése és működtetése során
- a képzés fontos feladata, hogy kialakítsa a betegellátással kapcsolatos konfliktushelyzetek felismerésének és megfelelő kezelésének, a betegjogok gyakorlati érvényre juttatásának képességét
- akiknek ajánljuk: orvosok, fogorvosok, gyógyszerészek

További képzéseink az egészségügyben dolgozók számára:

- Adatbiztonsági és adatvédelmi szakjogász • Munkajogi szakjogász • Adójogi szakjogász

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)