

A hypertonia jelentősége cerebrovascularis kórképekben

Szapáry László

A stroke prevalenciája világszerte kiemelkedő. A kórkép a halálozás harmadik leggyakoribb oka, és vezető oka a maradandó rokkantságnak. Az agyérbetegségek hátterében 72–86%-ban ischaemiás mechanizmus áll. A magas vérnyomás mind a haemorrhagiás, mind az ischaemiás agyérbetegségek leggyakoribb rizikófaktora, az esetek mintegy 70%-ában fellelhető. A hypertonia valamennyi formája – izolált szisztolés vagy diasztolés és kombinált magas vérnyomás – a stroke előfordulási rizikóját körülbelül 3–4-szeresre növeli. A legszorosabb korreláció a szisztolés vérnyomásértékekkel mutatható ki. Akut stroke kapcsán gyakran észlelhető a tenzió kiugrása. Ebben a fázisban a fokális agyi ischaemia vagy állományvérzés területében az autoreguláció elégtelensége miatt az agyi véráramlást a szisztémás vérnyomás határozza meg. Mindezek alapján az akut stroke-ot elszenvedett betegeknél a szisztémás hipotenzio kerülendő, a magas vérnyomásértékek csökkentésével az ischaemiás penumbra – a károsodott agyterület központi részét környező, úgynevezett félárnyékos terület – áramlási viszonyai sérülhetnek.

A klinikai vizsgálatok eredményei alapján a vérnyomás normális szinten tartásával az első és ismételt stroke rizikója csökkenthető. A prevenció szempontjából a legoptimálisabbnak az angiotenzin-konvertáz-gátlók és a diuretikumok tűnnek. A PROGRESS vizsgálat alapján az antihipertenzív kezelés mind a hypertoniás, mind a normotenzios agyérbetegek számára előnyös. Az eddigi eredmények alapján feltételezzük, hogy az angiotenzin-konvertáz-gátlók stroke-megelőző hatását vérnyomáscsökkentő effektusuk mellett további kedvező mechanizmusok is elősegítik.

stroke, hypertonia, prevenció

THE IMPORTANCE OF HYPERTENSION IN CEREBROVASCULAR DISEASES

Stroke is a highly prevalent disorder worldwide; it is the third main cause of death and the leading cause of severe disability. Recent data showed that 72–86% of cerebrovascular disorders are of ischaemic type. Arterial hypertension is the most prevalent risk factor for both haemorrhagic and ischaemic stroke, it is present in approximately 70% of cases. All forms of hypertension, isolated systolic or diastolic and combined hypertension increase stroke risk about 3–4 times and the relationship with systolic blood pressure may even be stronger than with diastolic blood pressure. Hypertension is very common after acute stroke. In this phase the cerebral autoregulation is disturbed in the region of focal brain ischaemia or haemorrhage such that cerebral blood flow is directly dependent on systemic blood pressure. It is therefore essential to avoid systemic hypotension in acute stroke patients and the reduction of high blood pressure may lower cerebral blood flow in the ischemic penumbra. Evidence from clinical data shows that control of blood pressure leads to lower risk of first or recurrent stroke and patients have shown beneficial effects especially of ACE inhibitors and diuretics. In the PROGRESS study both hypertensive and non-hypertensive cerebrovascular patients benefited from antihypertensive therapy. Previous results suggests that there may be additional beneficial effects of the ACE-inhibitor therapy not related to blood pressure lowering in the prevention of stroke.

stroke, hypertension, prevention

dr. Szapáry László (levelezési cím/correspondence): Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika/University of Pécs, Faculty of Medicine, Department of Neurology; H-7623 Pécs, Rét u. 2.

Érkezett: 2004. március 1. Elfogadva: 2004. március 25.

Az elmúlt évtizedben a cerebrovasculáris betegségek a figyelem középpontjába kerültek, jelentőségüket az epidemiológiai adatok egyértelműen alátámasztják. A gazdaságilag fejlett országokban a cardiovascularis és tumoros mortalitást követően a stroke a harmadik leggyakoribb halálok világszerte. Hazánkban ezzel a diagnózissal évente körülbelül 40 000 beteg kerül kórházi felvételre. Míg a nyugati országokban a stroke morbiditása és mortalitása már évtizedek óta csökken, Magyarországon csak az elmúlt évtizedben tapasztalható a statisztikai adatok javuló tendenciája, de még mindig az egyik legrosszabb helyet foglaljuk el Európában. Különösen a fiatalabb (25–54 éves) korcsoportok morbiditási adatai riasztóak (1, 2). A stroke-ot elszenvedett betegek 16%-a élete végéig ágyhoz kötött, ápolásra szorul (3, 4), mindössze harmada képes visszanyerni a betegsége előtti szociális életmódját és munkaképességét, a legtöbb maradandó rokkantság e betegség következtében alakul ki, a következmények mind a betegek, mind környezetükre súlyos terhet rónak (5).

A patomechanizmus alapján az agyérbetegségek mintegy 80%-a ischaemiás eredetű (nagyartériás-kisartériás thrombosis, agyi embolizáció, hemodinamikai stroke), körülbelül 20%-ukat vérzéses kórképek (intracerebrális és subarachnoideális vérzés) alkotják (2) (1., 2. ábra).

Az ischaemiás stroke akut kezelésének egyik legnagyobb problémája a rendkívül szűk terápiás ablak: az agyszövet „érdemi” megmentésére csupán 4–6 órán belül van lehetőség. A jelenlegi leghatékonyabb módszer a rekombináns szöveti plazminogénaktivátorral (rtPA) történő thrombolysis, amely az elzáródott agyi artéria rekanalizációja révén megelőzheti a szövetkárosodást vagy mérsékelheti annak kiterjedését (6). A thrombolysis egyelőre a multicentrikus vizsgálatokban tapasztalt kedvező eredmények ellenére sem jelent áttörést az ischaemiás stroke kezelésében. Ennek oka az alkalmazás rendkívül szigorú kritériumrendszerében keresendő.

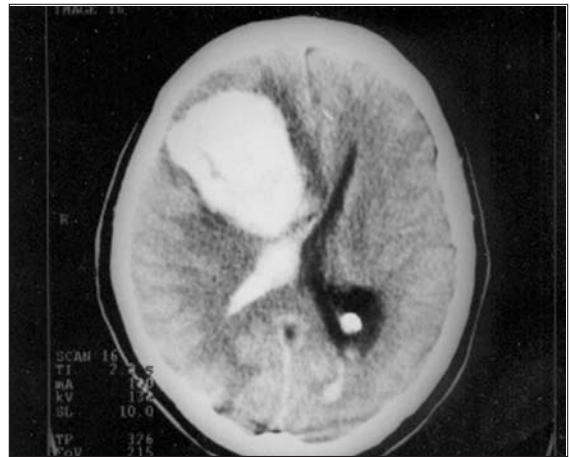
A vérzéses eredetű akut stroke esetében a műtéti, illetve kezelés optimális megválasztása mellett is igen magas a halálozás, egyértelműen hatékony terápiáról ennek a csoportnak az esetében sem beszélhetünk. Mindezek alapján az agyérbetegségekre különösen igaz, hogy a legjobb kezelés a hatékony megelőzés.

A stroke és a hipertónia kapcsolata

A kórkép heterogenitása ellenére a predisponáló rizikófaktorok a különböző alcsoportokban számos átfedést mutatnak, közülük a legfontosabb rizikótényezőnek a magas vérnyomás bizonyult. A hipertónia a stroke független rizikófaktor a minden korcsoportban (7). Világviszonylatban a teljes lakosság mintegy 10–20%-a hipertóniás, ez az arány a szélütött betegek esetében 38–88%, hazánkban eléri a 75%-ot (8, 9). A Framingham study eredményei alapján a

1. ÁBRA

Nagy kiterjedésű, térfoglaló, a kamrarendszerbe törő állományvérzés



2. ÁBRA

Agyi infarktus korai CT-jelei



Nyíl: Az elzárt arteria cerebri media hiperdensz vonala. Az ischaemiás területnek megfelelő finom hipodenzitás

1. TÁBLÁZAT

A stroke előfordulása napszakonként (14)

Napszak	Primer stroke (n=719)	Szekunder stroke (n=155)	Összes stroke (n=874)
0–6 óra	12,2%	9,7%	11,9%
6–12 óra	42,7%	44,5%	43%
12–18 óra	27,7%	22,6%	26,9%
18–24 óra	17,4%	23,2%	18,5%

hypertoniás férfiaknál a cardiovascularis mortalitás 1,8-szer, nőknél 4,7-szer gyakoribb (10, 11). A hypertonia a stroke kockázatát valamennyi altípusban 2,4–8-szorosára növeli (12). Harmincegy tanulmány több mint 10 000 betegének adatait feldolgozva kitűnt, hogy a stroke megjelenésének kritikus időszaka a reggeli órákra tehető; a 6–12 óra közti periódusban a szélütés 49%-kal gyakoribb, mint a többi napszakban (13, 14) (1. táblázat). Az eddigi vizsgálatok alapján a stroke gyakoriságát a szisztolés vérnyomás befolyásolja leginkább, a magas szisztolés értékek még normális diasztolés tenzió esetén is fokozott kockázatot jelentenek (15).

A magas vérnyomás agyi szövődményei

A vérnyomás hirtelen kiugrása az agyi autoregulációs küszöböt áttörve krízisállapothoz, hypertoniás encephalopathia kialakulásához vezethet. Terhességi eclampsia, phaeochromocytoma gyakori szövődménye. A klinikai képet fejfájás, tudatzavar, epilepsziás roham, neurológiai gócjelek jellemzik, a háttérben a vér-agy gát károsodása, a plazma extravasatiója, mikrovérzések állhatnak (16).

Az agyi microvasculatura fő komponensei az 50–400 μm átmérőjű, az agyfelszínről a subcorticalis régióba penetráló, többnyire anastomosis nélküli arteriolák. Mivel ezek a kiserek a fő értörzsekből merőlegesen erednek, átmérőjük az előbbieknél jóval kisebb, a bennük uralkodó arteriolás nyomás több mint 20 Hgmm-rel nagyobb. A tartósan fennálló magas vérnyomás döntően ezeknek az ereknek a károsodását idézi elő az érfalszerkezet kóros átépülése révén. A folyamat egyik fő jellemzője a lipohyalinosis, az artériákban kialakuló lipidlerakódás, atheromatosis, illetve az arteriolák mediájának hyalinisatiója (a simaizomsejtek pusztulása, kollagén rostos átalakulás). A kórfolyamatok a kiserekben „befelé haladó” átépülést okoznak, beszűkül, majd végül elzáródhat a lumen (16, 17). Az agyi arteriolák falszerkezetének elváltozásai részben előnyösek, mivel az agyi érellenállás növekedése következtében a kórosan magas szisztolés vérnyomás ellenére sem változik az agyi véráramlás. Hirtelen fellépő hypotonia esetén viszont nagyobb a valószínűsége annak, hogy az agyi perfúzió kritikus mértékben csökken, és ezáltal agyi ischaemia alakul ki. Az agyi microvasculatura kóros elváltozásainak leggyakoribb következménye a többgócú, úgynevezett lacunaris infarktuskok (2–20 mm átmérő) kialakulása (16, 18).

A hypertoniás betegek penetráló kisarteriáin 300–900 μm átmérőjű saccularis aneurysmák keletkezhetnek (Charcot–Bouchard-féle microaneurysma). Ezek megrepedése valószínűleg szerepet játszik a hypertoniás eredetű agyvérzések kialakulásában, míg más megfigyelések a kiserek fibrinoid nekrozisára utalnak (19, 20).

A hypertonia kezelése akut ischaemiás stroke kapcsán

Az akut stroke mintegy 80%-át ischaemiás eredetű történések adják. Az agyi vérátáramlás normálisan 55–60 ml/perc/100 g agyszövet. Ischaemiás agykárosodás esetén a laesio központi, nekrotizáló részében az áramlás 10 ml/perc/100 g érték alá csökken. A központi területet egy úgynevezett félárnyékos rész, a penumbra veszi körül, ahol a véráramlás 10–23 ml/perc/100 g agyszövet, amely körülbelül 4–6 óra túlélést biztosít a szövetek számára. Az akut ischaemiás stroke kezelésének célpontja e penumbraterület minél nagyobb mértékű megmentése (2).

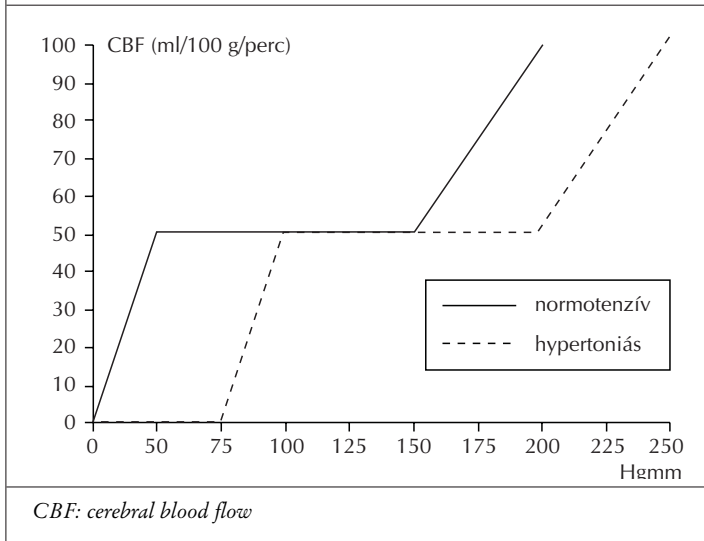
Akut stroke esetén, akár ischaemiás, akár vérzéses ictusról van szó, az esetek körülbelül 75%-ában találunk magasabb vérnyomásértéket (21, 22). A tenziókiugrás mechanizmusa összetett, a hospitalizáció okozta stressz, a szimpatikus és a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivációja, valamint a Cushing-reflex (intracranialis nyomásfokozódás) állhat a háttérben (23). A magas tenzióértékek általában spontán, fokozatosan mérséklődnek; ezt elősegíti a beteg nyugalma, a húgyhólyag kiürítése, az esetleges fájdalmak mérséklése.

A felvételnél észlelt magasabb tenzió, amennyiben tudatzavarral is társul, rossz prognosztikai tényezőt jelenthet (24). Ma evidenciának tekinthető, hogy a túl alacsony szisztolés tenzió is kedvezőtlenül befolyásolja a stroke kimenetelét, hiszen ischaemiás stroke esetén a szövetkárosodás kiterjedését okozhatja. A felvételi vérnyomás és a stroke kimenetele között U alakú görbe vehető fel, a legjobb prognózissal a normotenziós és enyhén hipertenziós betegek esetén számolhatunk (23). Akut stroke kapcsán a kiugró vérnyomás rendezésére elméleti megfontolások ösztönöznek: a tenziócsökkenés okozta agyoedema mérséklése, az infarktus vérzéses transzformációja rizikójának csökkentése, a stroke korai ismétlődésének megelőzése. Ugyanakkor az ictust kísérő reaktív vérnyomás-emelkedés az ischaemiás agyterület perfúzióját javítja, a gyors, agreszív vérnyomásrendezés emiatt kedvezőtlen hatású lehet (25). Az agyi autoreguláció következtében az agyi perfúzió (normálértéke: 55–60 ml/100 g agyszövet/perc) széles szisztémás tenzióértékek között stabil marad. A krónikus hypertoniás betegek esetén a vérnyomás és az agyi perfúzió összefüggését ábrázoló görbe jobbra tolódik, stabil agyi véráramlás csak magasabb vérnyomásértékek (120–160 Hgmm artériás középnyomás) esetén észlelhető, ez alatt a perfúzió meredeken esik (3. ábra). A stroke akut fázisában az erek maximálisan dilatáltak, a kompenzatórikus mechanizmusok kiesnek, így az agyi perfúzió vérnyomásfüggővé válik (26). A vérnyomáscsökkentés az ischaemiás penumbraterület vérrellátását biztosító kollaterális keringést redukálja, ezáltal az infarktus kiterjedését fokozhatja (23).

A fentiek ismeretében akut ischaemiás stroke esetén

3. ÁBRA

Az agyi perfúzió és az artériás középnyomás kapcsolata normotenziós és hipertóniás betegeken



a vérnyomás általában nem kezelendő, antihipertenzív szereket 120 Hgmm-es diasztolés és 220 Hgmm-es szisztolés értékek fölött alkalmazzunk, a vérnyomáscsökkentés mértéke fokozatos legyen! Optimális készítmény erre a célra a parenteralisan adagolható labetalol, amely rövid hatású, és az agyi vasculatúrára csak minimális értágító hatása van. Sajnos hazánkban jelenleg még nem elérhető. Nálunk a leggyakrabban használt szer az α -receptor-blokkoló iv. urapidil (10–50 mg iv.), frakcionáltan vagy infúziós pumpával adagolva. Egyéb intravénás szerek, a metoprolol és az enalapril is alkalmazható. Kritikusan magas tenzióértékek kezelésére, különösen egyidejű thrombolysis esetén iv. nitroprusszid-nátrium infúzió használható, de a gyors és nagyfokú vérnyomáscsökkentő effektus miatt csak szoros vérnyomáskontroll mellett (27). Alkal-

mazhatunk a tenziókiugrás kezelésére per os ACE-gátlókat; használatuk a tartós vérnyomáscsökkenés miatt óvatosságot igényel. Kerülendő a rövid hatású kalciumcsatorna-antagonisták – mint például a sublingualisan adott nifedipin – adása, mert olyan mértékű vérnyomásesést eredményez, ami rontja a penumbra-terület megmentésének esélyeit (28). Az akut stroke kapcsán észlelt emelkedett tenzió azonban értékétől függetlenül sürgős kezelést igényel a hipertenzív encephalopathia, a stroke-hoz társuló aortadissectio, myocardialis infarctus, tüdőoedema és heveny veseelégtelenség esetében (27).

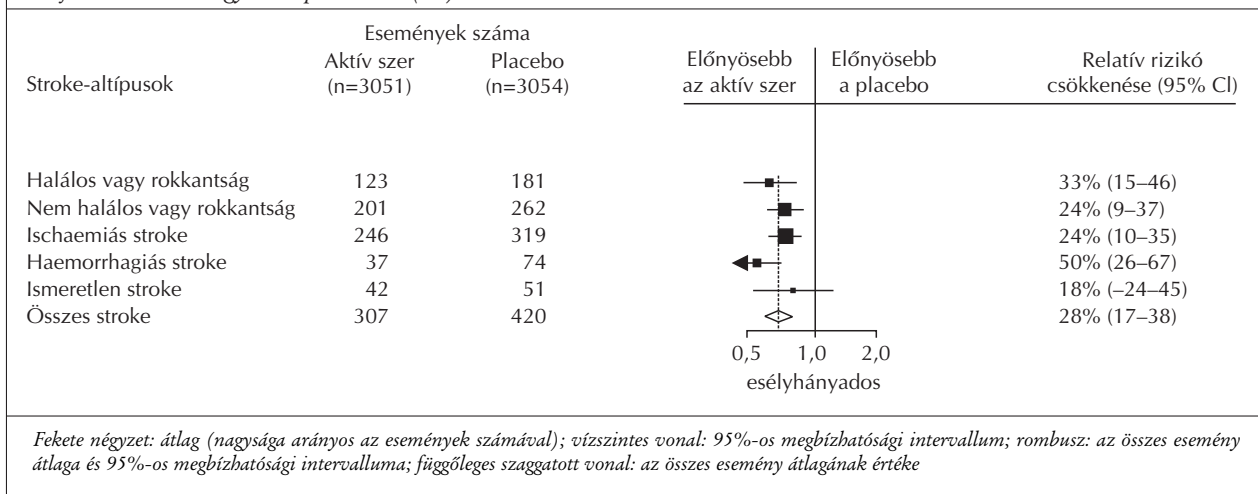
A krónikus cerebrovascularis betegségek antihipertenzív kezelése

A stroke öt éven belül a betegek 40-50%-ánál recidivál. A stroke-on átesett férfiak 22%-a, a nők 25%-a egy éven belül meghal (29). Az ischaemiás agyérbetegségek jelenlegi riasztó epidemiológiai adatainak javulása a megfelelő szekunder prevenciótól várható.

Bizonyított, hogy a magas vérnyomás adekvát gyógyszeres kezelése a stroke rizikóját csökkenti, és a megelőző effektus nemcsak súlyos, előrehaladott hipertóniában szenvedő betegek esetében érvényesül, hanem az enyhe magas vérnyomású betegeknél is igazolt (30). Kilenc randomizált, multicentrikus tanulmány (37 000 eset) metaanalízise igazolta, hogy már 5-6 Hgmm-es diasztolés vérnyomáscsökkentés révén a stroke rizikójának 42%-os csökkenése érhető el (31). Szintén nagyszámú betegen végzett metaanalízis alapján megállapítható, hogy nincs olyan diasztolés küszöbérték 70–110 Hgmm között, amely alá csökkentve a tenziót, ne mérséklődne tovább a stroke rizikója (4. ábra). Érdekes megfigyelés, hogy a stroke-ok 75%-át a normotenziósnek minősülő (95 Hgmm alatti diasztolés vérnyomás) személyek szenvedik el (33). Az antihipertenzív kezelés jótékony hatása mind primer,

4. ÁBRA

A PROGRESS vizsgálatban alkalmazott kezelés (perindopril vagy perindopril és indapamid) hatása az újabb stroke előfordulására az egyes altípusokban (32)



mind szekunder prevenció vizsgálatok esetében érvényesül.

A primer stroke megelőzésében *MacMahon* és *Rodgers* a diuretikum vagy β -blokkoló monoterápiát, illetve kombinált kezelést találták effektívnek (34). Közel 50 000 hypertóniás beteg adatait dolgozták fel 4,9 év utánkövetés során. A kezelt betegek diasztolés vérnyomása 5-6 Hgmm-rel, szisztolés vérnyomása 10-12 Hgmm-rel csökkent, ez a stroke-rizikó 38%-os csökkenését eredményezte. Hasonló mértékű (36%) kedvező hatást észleltek izolált, időskori hypertonia normalizálása esetén is (30). A HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) vizsgálat igazolta, hogy az ACE-gátló ramipril a stroke kockázatát 32%-kal csökkenti, a kiindulási vérnyomás értékétől függetlenül, a kedvező hatás a szekunder stroke-prevenció során is érvényesült (35). A kezelt és placebo csoport vérnyomáscsökkenése közti kis különbség (3/1 Hgmm) alapján feltételezhető, hogy a gyógyszer antihipertenzív effektusa mellett additív (antiatherogen, endothelprotektív) hatással is bír. A ramiprilnak az atherosclerosis progresszióját gátló hatását a SECURE vizsgálat igazolta (36).

Az antihipertenzív kezelés másodlagos stroke-megelőző hatásával kapcsolatban korábban végzett tanulmányok eredményei nem voltak meggyőzőek. Két vizsgálat hypertóniás agyérbetegek diuretikummal történő kezelésének effektusát, míg másik két vizsgálat normotenziós agyérbetegek β -blokkoló kezelésének hatékonyságát vizsgálta. Az aktív szerrel kezelt csoportokban összeségében nem szignifikáns, 19%-os stroke-rizikó-csökkenést észleltek (37-40). A közelmúltban végzett PROGRESS (Perindopril protection against recurrent stroke study) vizsgálat az eddigi legnagyobb vizsgálat az antihipertenzív kezelés szekunder preventív hatásával kapcsolatban (32). A vizsgálatba mind hypertóniás, mind normotenziós betegek beválasztásra kerültek. Az aktívan kezelt betegcsoportban szignifikánsan (28%) csökkent az ismétlődő stroke relatív rizikója a vizsgálati periódusban. Az antihipertenzív kezelés preventív hatása csak ACE-gátló és diuretikum együttes használata esetén bizonyult hatékonynak, a perindopril monoterápiát kapó betegek stroke-rizikó-csökkenése nem volt szignifikáns, ugyanakkor a 4 mg perindopril és 2,5 mg indapamid kombinációval elért markánsabb vérnyomáscsökkenés mellett a stroke-kockázat 43%-os csökkenése igazolódott. Kiemelendő, hogy a kedvező hatás a stroke valamennyi alcsoportjában megfigyelhető volt, a legkifejezettebb mértékben a haemorrhagiás stroke esetén (a relatív rizikó 50%-os csökkenése) (4. ábra). Fontos eredménye a tanulmánynak, hogy a fenti pozitív eredmények nemcsak a hypertóniás agyérbetegek esetében igazolhatók, ugyanis az aktív, kombinált kezelés megelőző hatása a normotenziós betegekénél is érvényesült. Szignifikánsan (26%) csökkent az egyéb vascularis események gyakorisága is. A HOPE és PROGRESS vizsgálatok eredményei alapján valószínű, hogy az ACE-gátlók preventív effektusa csak részben magyarázható az elsődlegesnek tekintett antihipertenzív hatással. A már

korábban igazolt érfali endothelprotektív hatás, sejtproliferáció- és migrációgátlás, plakktabilizáció, thrombocytáaggregáció-gátlás, az artériás tónus és a compliance javítása, a cerebralis artériák kóros érfal szerkezeti átépülésére gyakorolt kedvező hatások szerepe ugyanolyan fontos, ha nem meghatározóbb, mint a vérnyomáscsökkentő effektus (41, 42). A perindopril agyérbetegeken történő alkalmazását az a vizsgálati eredmény is támogatja, amely szerint a készítmény a vérnyomáscsökkentő kezelés szempontjából kritikusnak tekinthető akut ischaemiás stroke esetén sem idézi elő az agyi perfúzió csökkenését (43).

Stroke-ot követően, különösen ismételt események kapcsán, jelentősen növekszik a mentális hanyatlás esélye. A hypertonia okozta agyi kisérbetegegy lacunaris infarktuszai a kognitív működések szempontjából stratégiaileg igen fontos struktúrákat károsíthatnak (például hippocampus, temporalis lebeny). Az időskori dementia kialakulásának esélye egyenes arányban van a hypertóniás anamnézis időtartamával (44). Az antihipertenzív kezelés stroke és egyéb vascularis események megelőzésében mutatott hatékonysága mellett fontos eredménye a PROGRESS vizsgálatnak, hogy az alkalmazott terápia szignifikáns mértékben, 34, illetve 45%-kal csökkentette az ismétlődő stroke-hoz társuló dementia és a kognitív hanyatlás gyakoriságát is. Ez a jótékony hatás döntően az ismételt stroke-prevenció következménye lehet, azaz nem magyarázható közvetlenül a kognitív funkció csökkenésére irányuló hatással (45).

Az ACE-gátlók stroke-prevencióban igazolt kiemelkedő hatékonysága alapján felmerül a kérdés, hogy más hatásmechanizmusú készítmények is rendelkeznek-e ezzel a képességgel. Kilenc randomizált, kontrollós vizsgálat metaanalízise során 27 743, közepes és 12 699, hosszú hatástartamú kalciumantagonistával kezelt beteg adatait elemezték és hasonlították össze egyéb antihipertenzív készítményekkel (ACE-gátló és diuretikum, β -blokkoló) kapó betegek eredményeivel, 2-7 éves terápiás intervallum során (46). A stroke előfordulása a két csoportban nem mutatott különbséget, viszont a cardialis szövődmények, és több érszövődmény kombinációja szignifikánsan gyakoribb volt a kalciumantagonistákkal kezelt csoportban. Ezzel ellentétben két másik metaanalízisben – amelyekben szintén több antihipertenzív szer cardiovascularis preventív hatását vizsgálták – a kalciumantagonistákat találták a leghatékonyabbnak a stroke-megelőzés szempontjából (30-39%-os rizikócsökkenés) (47, 48). Negyvenkét klinikai tanulmány 192 478 betegének metaanalízisében hét antihipertenzív készítménynek (köztük ACE-gátlók, diuretikumok, kalciumantagonisták) a cardiovascularis események okozta morbiditásra és mortalitásra gyakorolt preventív hatását vizsgálták meg, és az első vonalbeli vérnyomáscsökkentők közül a kis dózísú diuretikumokat találták a leghatékonyabbnak (49). A diuretikumok rizikócsökkentő

Az aktívan kezelt betegcsoportban szignifikánsan csökkent az ismétlődő stroke relatív rizikója a vizsgálati periódusban.

hatását más tanulmányok is igazolták, mindezek alapján használatuk a cardiovascularis és stroke-prevencióban ma már bizonyítottan tekinthető, akár monoterápiában is, de különösen ACE-gátlóval kombinálva (40, 50).

A diuretikus, illetve ACE-gátló monoterápia mellett a PROGRESS vizsgálat eredménye alapján a két szer kombinációja javasolható.

Összegzés

Az agyérbetegségek hazai riasztó epidemiológiai adatai, valamint az akut stroke sikeres kezelésének jelenlegi korlátai alapján hatékony stroke-kezelés a lehető legadekvátabb prevenciótól várható. Az ischaemiás és vérzéses stroke keletkezésében több rizikófaktor szerepe bizonyított, közülük a hypertóniának kiemelkedő szerepe van. A szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek szoros korrelációt mutatnak a stroke előfordulásával, a stroke mortalitási rizikója szempontjából a szisztolés értékek döntő jelentőségűek. Akut ischaemiás stroke esetén a vérnyomáskiugrás javítja a rosszul perfundált terület keringését, ezért csak igen magas vérnyomásértékek indokolják az antihipertenzív gyógy-

szereplést, és ez esetben is csak lassú és fokozatos tenziócsökkentés megengedett. A stroke megelőzését szolgáló antihipertenzív kezeléssel minél alacsonyabb célvérnyomásra kell törekedni. Bizonyított (Hypertension Optimal Treatment tanulmány), hogy a stroke-betegek több mint 90%-ában a diasztolés vérnyomás veszély nélkül normalizálható. Az eddigi multicentrikus vizsgálatok eredményei alapján az ACE-gátlók hatékonyan csökkentik a stroke előfordulását és ismétlődésének rizikóját. Valószínűsíthető, hogy ez a tény az ACE-gátlók nem specifikus antihipertenzív hatását kiegészítő antiatherogen, antithromboticus tulajdonságával magyarázható, amely azonban nem tekinthető ezen vérnyomáscsökkentő osztály általános jellemzőjének, e tekintetben a különböző készítmények között jelentős különbség adódhat. Ugyancsak kedvező stroke-megelőző hatás igazolható az alacsony dózisu diuretikus kezelés esetén is. A diuretikus, illetve ACE-gátló monoterápia mellett a PROGRESS vizsgálat eredménye alapján a két szer kombinációja javasolható, így szignifikánsan csökkenthető az ismételt ischaemiás és vérzéses stroke rizikója mind hypertóniás, mind normotenziós betegeken. A vérnyomáscsökkentő kezelés preventív effektusa révén az agyérbetegségek okozta demetálódást, kognitív hanyatlást is képes megelőzni, lassítani.

IRODALOM

- Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339:342-4.
- Nagy Z. Stroke kézikönyv. Budapest: Springer Orvosi Kiadó Kft.; p. 19-66.
- Csornai M, Pongrácz E. Cerebrovascularis betegségek. In: Bernát, Pongrácz (eds.). A klinikai haemorrhologia alapjai. Budapest: Kornétás; 1999. p. 115-26.
- Adams HP, Biller J. Vascular diseases of the nervous system. A. Ischemic cerebrovascular diseases. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al (eds.). Neurology in Clinical Practice. Butterworth-Heinemann, Newton; 1996. p. II. 993-1031.
- Hesse S. Epidemiologische und sozialmedizinische Bedeutung des Schlaganfalls. In: Mauritz KH (ed.). Rehabilitation nach Schlaganfall. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer; 1994. p. 9-14.
- The National Institute of Neurological Disorders, and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
- Whelton PK. Epidemiology of hypertension. *Lancet* 1994;344:101-6.
- Wolf P. Hypertension as a risk factor for stroke. Proceedings of Ninth Princeton Conference. In: Whisnant JP, Sandok BA (eds.). Cerebral vascular diseases. New York: Grune and Stratton; 1974. p. 105-12.
- Nagy Z, Magyar G, Óváry Cs, Radnóti L. A magyar stroke adatbank. Epidemiológiai vizsgálat a hazai stroke ellátás helyzetének felméréséhez. *Agyérbetegségek* 2000;6:2-10.
- Parati G, Ulian L, Santucci C, et al. Blood pressure variability, cardiovascular risk and antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1995;13:S27-S34.
- Michael A, Weber MD. The 24-hour blood pressure pattern. Does it have implications for morbidity and mortality? *Am J Card* 2002;89(2A).
- Thrift AG, Gilligan AK, Donnan GA. Major risk factors and protective factors: how to improve primary prevention of cerebrovascular diseases. In: Fieschi C, Fischer M (eds.). Prevention of ischemic stroke. London: Martin Dunitz; 2000.
- Marler JR, Price TR, Clark GL, Muller JE, Robertson T, Mohr JP. Morning increase in onset of ischaemic stroke. *Stroke* 1989;20:473-6.
- Lago A, Gefner D, Tembl J, Landete L, Valero C, Baquero M. Circadian variation in acute ischemic stroke: a hospital-based study. *Stroke* 1998;29:1873-5.
- Keli S, Bloemberg B, Kromhout D. Predictive value of repeated systolic blood pressure measurements for stroke risk. *The Zutphen study. Stroke* 1992;23:347-51.
- Nagy Z. A hypertóniás agykárosodás. In: Farsang Csaba (ed.) A hypertónia kézikönyve. Budapest: Medintel Könyvkiadó; 2002. p. 302-15.
- Heagerty AM, Aalkjaer C, Bund SJ, et al. Small artery structure in hypertension. Dual processes of remodelling and growth. *Hypertension* 1993;21:391-7.
- Fischer CM. Lacunar infarcts: a review. *Cerebrovascular Diseases* 1991;1:311-20.
- Fischer CM. Cerebral miliary aneurysmas in hypertension. *Am J Pathol* 1971;66:313-30.
- Rosenblum WI. The importance of fibrinoid necrosis as the cause of cerebral haemorrhage in hypertension. Commentary. *J Neuro-pathol Exp Neurol* 1993;52:11-7.
- Britton M, Carlsson A, de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke* 1986;17:861-4.
- Oppenheimer S, Hachinski V. Complications of acute stroke. *Lancet* 1992;339:721-4.
- Bath FJ, Bath PMW. What is the correct management of blood pressure in acute stroke? The Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:205-13.
- Marquadsen J. The natural history of acute cerebrovascular disease: A retrospective study of 769 patients. *Acta Neurol Scand* 1969;45:118-24.
- Wallace JD, Levy LL. Blood pressure after stroke. *JAMA* 1981;246:2177-80.
- Meyer JS, Shimanzu K, Fukuuchi Y, Ouchi T, Okamoto S, Koto A. Impaired neurogenic cerebrovascular control and dysautoregulation after stroke. *Stroke* 1973; 4:169-86.
- Kaplan NM. Management of hypertensive emergencies. *Lancet* 1994;344:1335-8.
- Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a

- moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276:1328-31.
29. Easton JD. Future perspectives for optimizing oral antiplatelet therapy. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:23-8.
 30. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991;265:3255-64.
 31. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. *Lancet* 1990;335:827-38.
 32. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-41.
 33. MacMahon S, Peto R, Cutler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74.
 34. MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure, antihypertensive treatment and stroke risk. *J Hypertens Suppl* 1994;12:S5-S14.
 35. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibitor ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *N Eng J Med* 2000; 342:145-53.
 36. Lonn EM, Yusuf S, Dzavik V, Doris C, Yi Q, Smith S. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis. The Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with Ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001;101:929-35.
 37. Carter AB. Hypotensive therapy in stroke survivors. *Lancet* 1970; 1:485-9.
 38. Hypertension-Stroke Cooperative Study Group. Effect of antihypertensive treatment on stroke recurrence. *JAMA* 1974;229:409-18.
 39. The Dutch TIA Trial Study Group. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 1993;24:543-8.
 40. Eriksson S, Olofsson BO, Wester PO, for the TEST study group. Atenolol in secondary prevention after stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:21-5.
 41. Lonn EM, Yusuf S, Jha P, Montague TJ, Teo KK, Benedict CR, et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitor in cardiac and vascular protection. *Circulation* 1994;90:2056-69.
 42. Chillon JM, Baumbach GL. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor and beta-blocker on cerebral arterioles in rats. *Hypertension* 1999;33:856-61.
 43. Dyker AG, Grosset DG, Lees KR. Perindopril reduces blood pressure but not cerebral blood flow in patients with recent cerebral ischemic stroke. *Stroke* 1997;28:580-83.
 44. Skoog I. The relationship between blood pressure and dementia: a review. *Biomed Pharmacother* 1997;28:1410-7.
 45. Progress Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamid therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1069-75.
 46. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.
 47. 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.
 48. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists 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.
 49. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. A network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-44.
 50. PATS Collaborative Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995;108: 710-7.



A HAZAI ALVÁSKUTATÁS IRÁNYZATAI

címmel a Magyar Alvástársaság 2004. június 18-án egynapos szimpóziumot rendez.

Helyszín: Közép-Európai Egyetem (CEU), 1106 Budapest, Kerepesi út 87.

A szimpózium felkért előadások hangzanak el, amelyeket megbeszélés követ. Az előadások a jelenlegi klinikai és kísérletes alváskutatás műhelyeinek munkáját mutatják be. Ezen túlmenően bármilyen alváskutatással kapcsolatos területről posztert lehet bejelenteni. A poszterek bejelentésének határideje: 2004. május 15.

A szimpóziumot a Synthelabo-Sanofi cég szponzorálja.

A részvételi díj 2000 Ft, PhD-hallgatóknak, rezidenseknek és orvosoknak 1000 Ft.

Várjuk minden, alváskutatás iránt érdeklődő kísérletes kutató, klinikus orvos, pszichológus és hallgató részvételét.

Levélcím: 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116. Telefon/fax: 391-5438. E-mail: halasz@opni.hu