

# Az angiotenzinkonvertáz-gátlók hatása a balkamra-hypertrophiára

Keltai Mátyás

A szerző ismerteti a balkamra-hypertrophia kialakulásával kapcsolatos újabb klinikai adatokat, felhívja a figyelmet arra, amit több tanulmány is igazolt, hogy a balkamra-hypertrophia növeli a betegek halálozási és cardiovascularis kockázatát. Antihipertenzív kezeléssel el lehet érni a káros hypertrophia regresszióját. A különböző antihipertenzív szerek hatása e szempontból eltérő. A regressziót elsősorban az angiotenzinkonvertáz-gátló és az angiotenzinreceptor-blokkoló gyógyszerek alkalmazásával lehet eredményesen elősegíteni.

**balkamra-hypertrophia, hypertonia, angiotenzinkonvertáz-gátló**

THE EFFECT OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS ON LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

This study reviews recent clinical data on the development of left ventricular hypertrophy. Several studies have confirmed that left ventricular hypertrophy is associated with an increased mortality and cardiovascular risk. Most antihypertensive drugs provide some regression of left ventricular hypertrophy, but their efficiency varies. Regression can most efficiently be achieved by the use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers.

**left ventricular hypertrophy, hypertension, angiotensin converting enzyme inhibitor**

dr. Keltai Mátyás (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Tanszék/Semmelweis University, Department of Cardiology, Budapest; Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet/Gottsegen György Hungarian Institute of Cardiology; H-1096 Budapest, Haller u. 29. E-mail: keltai@kardio.hu

Érkezett: 2006. január 19. Elfogadva: 2006. március 14.

**A** bal kamra hypertrophiával reagál a nyomásterhelésre. A hypertrophia során a myocyták fizikailag megnőnek, és a növekedésen kívül szaporodnak is. Ha a balkamra-hypertrophia nem jár együtt a tápláló coronariakeringés javulásával, érújdonképződéssel, akkor a hypertrophiás izomzat vérellátása viszonylag romlik, ez relatív ischaemiához vezet. Ezért balkamra-hypertrophia esetén növekszik a betegek cardiovascularis kockázata. A balkamra-hypertrophia önálló kockázati tényező. A hypertrophiás balkamra-izomzat relaxációja lassúbb és kevésbé teljes, mint a normális balkamra-izomzaté, és a lassult, elégtelen relaxáció a beáramlás gátlásához, diasztolés szívelégtelenséghez, nehézlégzéshez, extrém esetben akár tüdőödémához is vezethet. A balkamra-hypertrophia diagnosztikáját, kórélettanát, epidemiológiáját illetően a tankönyvek mellett utalunk Nagy Viktor összefoglaló közleményére (1).

## A balkamra-hypertrophia mérése

A hypertrophia jelenléte valószínűsíthető elektrokardiográfiával (EKG), a bal kamra tömege mérhető echokardiográfiával és mágneses rezonancia vizsgálattal (MRI). Minél jobban reprodukálható, minél érzékenyebb az alkalmazott módszer, annál jobban megítélhető a normálistól való eltérés és az ismételt mérések során mért értékek változása.

Az *EKG-mérés* már több mint ötven éve használatos. A 12 elvezetéses EKG elegendő információt szolgáltat ahhoz, hogy a balkamra-hypertrophia jelenlétét és mértékét megállapíthassuk. Segítségünkre lehetnek a mérésekben a Sokolow–Lyon-index és a Cornell-féle feszültségkritériumok is (2–5). A QRS hullám amplitúdója, az ST-T eltérések, a QRS időtartama, a frontális síkban mért tengelyállás, a balpitvar-hypertrophia és az intrinsicoid deflection alapján kiszámítható a Romhilt-

## 1. TÁBLÁZAT

*A balkamra-hypertrophia EKG-kritériumai*

*Sokolow–Lyon-index:*  $S_{V_1} + R_{V_5}$  (vagy  $V_6$ )  $> 3,5$  mV vagy  
 $R_{aVL} > 1,1$  mV

*Rombilt–Estes-pontrendszer* – 4 pont esetén valószínű, 5 pont esetén igazolt a balkamra-hypertrophia:

- bármely elvezetésben az R vagy S hullám  $> 2,0$  mV – 3 pont;
- ST-T eltérés digitális szedése esetén – 1 pont;
- ST-T eltérés digitális nélkül – 3 pont;
- bal pitvari eltérés – 3 pont;
- bal deviáció ( $> 30^\circ$ ) – 2 pont;
- QRS-tartam  $> 90$  msec – 1 pont;
- intrinsicoid deflection  $V_{5-6}$ -ban  $> 50$  ms – 1 pont

*Cornell-féle feszültség-kritériumok:*  $S_{V_3} + S_{aVL} \geq 2,8$  mV (férfiakban),  $S_{V_3} + S_{aVL} \geq 2,0$  mV (nőkben)

*S, R, T, QRS:* az EKG jellemző hullámai;  $V_{1-6}$ : mellkasi elvezetések; *aVL:* végtagi elvezetés

Estes-pontrendszer. Az EKG-n alapuló balkamra-tömeg mérését az egyidejűleg végzett echokardiográfiai mérések mellett a boncolási adatokkal való összevetés alapján validálták (6). A leggyakrabban használt EKG-kritériumokat az 1. táblázatban is bemutatjuk.

A balkamra-hypertrophia mértékének megállapítására szolgáló értékeket kétdimenziós echokardiográfiaival *Devereux* és munkatársai javaslata alapján az American Society of Echocardiography standardizálta, és ezt használják világszerte (6, 7). A módszer lényege, hogy megméri a bal kamra hátsó falának és a septumnak a vastagságát, a bal kamra üregének átmérőjét, és ebből kiszámítják a bal kamra tömegét, amit az összehasonlíthatóság végett a testfelszínnel korrigálnak. Az erre szolgáló képlet a következő:

$$LVM = 1,05 [(Dd + IVSD + HFD)^3 - Dd^3],$$

ahol LVM a szívizom tömege, az IVSD a septum vastagsága, a HFD a hátsó fal vastagsága, a Dd a bal kamra belső sagittális végdiasztolés átmérője. A szívizom-

tömegindex (LVMI) az izomtömeg és a testfelület ( $m^2$ ) aránya. Ha az LVMI több mint  $125$  g/ $m^2$ , akkor hypertrophiáról beszélünk.

A diasztolés funkció vizsgálatára a pulzatilis Doppler segítségével mért mitralis telődési görbe és az ebből számított E/A hányados, valamint a decelerációs idő is használható. A standardizálás ellenére jelentős az akár egy vizsgáló által mért adatok közti szórás is, és körülbelül 10–20% bizonytalansággal kell számolni különböző vizsgáló személyek eredményeinek összehasonlítása esetén.

MRI-vel nagyon pontosan meg lehet mérni a bal kamra tömegét (8, 9). A modern kardiológiában az MRI-vel történő meghatározás a mérce, ehhez lehet hasonlítani a többi módszerrel mért értékeket. Sokkal

kisebb a tévesztés lehetősége, több irányból, különböző vastagságú szeleteket lehet készíteni. Jobb a kontúrfelismerés, mert a felvétel elkészülte után beállítható a myocardiumra jellemző szövetspecifikus denzitás, nincs szükség extrapolációra, minden leképezési esetben elvégezhető a mérés, ezért az eredmények jobban reprodukálhatók. Az MRI azonban még a leggazdagabb országokban is csak korlátozottan hozzáférhető, ezért elsősorban tudományos indíttatású vizsgálatokban használják, a mindennapi feladatokra marad az EKG és az echocardiográfia.

## A balkamra-hypertrophia kialakulása

A balkamra-hypertrophia ezer oka közül népegészségügyi szempontból a hypertonia a legfontosabb. A magas vérnyomás csaknem kivétel nélkül balkamra-hypertrophiához vezet. Kialakulásában az emelkedett vérnyomás mellett a fizioiogiás éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása, a diurnális vérnyomásritmus megszűnése is szerepet játszhat. Fizikai aktivitás, tréning hatására is kialakulhat, de ez attól is függ, hogy az angiotenzin-konvertáló emzim (ACE) génpolimorfizmusa hogyan szabályozza az adott egyén hypertrophiás választását.

*Myerson* és munkatársai 141, kiképzés alatt álló ACE-homozigóta katonánál végezték el a balkamra-tömeg meghatározását MRI-vel a kiképzés megkezdése előtt és tízhetes fizikai tréning után. A vizsgálati személyek közül 79 DD, 62 II homozigóta volt. Feltételezték, hogy a DD homozigótákban az angiotenzin-konvertáló emzim szöveti szintje magasabb, ezért terhelés hatására nagyobb mértékű balkamra-hypertrophia fejlődik ki. Az eredmények igazolták a feltételezést. A DD homozigótákban  $12,1$  grammal nőtt a bal kamra tömege, az II homozigótákban csupán  $4,4$  grammal ( $p < 0,001$ ). Tehát a terhelésre bekövetkező balkamra-hypertrophia az ACE genotípusától is függ. A vizsgálati személyek randomizált módon kis adag losartant (napi  $25$  mg) vagy placebót kaptak. A losartan-kezelés nem befolyásolta a genotípusok szerinti különbséget (10).

*Borbás* és munkatársai hypertoniás, „fehérvöpieny-hypertoniás” és normotoniás betegek csoportjaiban határozták meg a balkamra-hypertrophia mértékét. Vizsgálatukban nemcsak a normotoniás és hypertoniás betegcsoportok között találtak különbséget, de a „fehérvöpieny-hypertoniások” balkamra-tömegindexe és E/A hányadosa is szignifikánsan különbözött a normotoniásokétól (11).

Az EKG- és echocardiográfiai jelek egyaránt jelzik, hogy a balkamra-hypertrophia fokozódása csaknem lineárisan emeli a cardiovascularis rizikót. Ez kimutatható volt a Framingham vizsgálat kohortjában és egyéb vizsgálatokban, például a MAVI vizsgálatban is (12–15). Az EKG- és echocardiográfiai jelek a kezelés során nem feltétlenül párhuzamosan változnak.

*Schneider* és munkatársai a Cardiovascular Irbesartan Project keretében azt tapasztalták, hogy a másfél évig tartó vizsgálatban az irbesartannal kezelt betegekben a

Balkamra-hypertrophia esetén növekszik a betegek cardiovascularis kockázata.

balkamra-hypertrophia EKG-jelei szignifikáns javulást mutattak, ugyanakkor az echokardiográfiával meghatározott balkamra-tömeg nem változott (16).

## A balkamra-hypertrophia regressziója

A vérnyomás csökkenése a balkamra-hypertrophia regresszióját eredményezi. Ez kimutatható az életmódbeli változások (sóbevitel korlátozása, diétás testsúlycsökkenés) mellett valamennyi vérnyomáscsökkentő szer alkalmazása esetén. Különbség van azonban az egyes gyógyszerek között a regresszió elérésének ideje és a regresszió mértéke között.

*Schmieder* és munkatársai 1998-ban megjelent metaanalízisükben olyan publikált tanulmányokat gyűjtöttek, amelyek prospektív randomizált tanulmányok eredményein alapultak. Ötven klinikai vizsgálatot elemeztek, 108 kezelési ággal. A 108 kezelési ágból hatot kizártak, mert nem az analizált gyógyszer-csoportok tagjait, vagy nem csak egyféle antihipertenzívumot kaptak a betegek. A metaanalízisbe bevont 1715 beteg közül 165 a 13 placeboágra tartozott, míg 1550 beteg a 89 aktív kezelési ágra. A terápia a kezelt betegek esetében  $26 \pm 17$  hétig tartott. Az aktív kezelési csoportokban nagyobb mértékben csökkent a vérnyomás, a balkamra-tömegindex és a falvastagság, mint a placebo-ban. A 26 hetes kezelési időszak alatt a balkamra-tömegindexe 9,2%-kal csökkent (CI: 7,6–10,8%), és mértéke arányos volt mind a szisztolés, mind pedig a diasztolés nyomáscsökkenés mértékével és a kezelés tartamával. A balkamra-hypertrophia csökkenése az ACE-inhibitorokkal kezelt betegek esetében volt a legnagyobb, csaknem ugyanilyen mértékben csökkent a kalciumcsatorna-blokkolókkal végzett kezelés hatására. A diuretikumok ennél kisebb, a béta-receptor-blokkolók még kisebb hypertrophiaszökkenést eredményeztek (2. táblázat). A béta-receptor-blokkolókkal összehasonlítva mind az ACE-gátlók, mind pedig a kalciumcsatorna-blokkolók statisztikailag is szignifikáns mértékben csökkentették a balkamra-hypertrophia-t ( $p < 0,05$ ). Ebben a metaanalízisben nem szerepelnek a hipertoniakezelésben használható centrális szimpatikus rendszert blokkoló gyógyszerek (17).

*Lengyel* és munkatársai 290 beteg egyéves rilmenidinkezelése során megállapították, hogy a balkamra-tö-

megindex 13,7%-kal csökkent. Összefüggést mutattak ki a kiindulási balkamra-tömegindex és a csökkenés mértéke között. Vizsgálatukban a balkamra-hypertrophia csökkenését már a 26. héttől észlelték (18). A HYCAR vizsgálatban a hypertrophia ramiprilkezelés hatására bekövetkezett regressziójának adatait *Préda István* ismertette (19).

Az ASCOT vizsgálatban csaknem 20 000 beteget kezeltek kétféle gyógyszer-kombinációval. Az egyik kombináció amlodipint és perindopril, míg a másik atenololt és diuretikumot tartalmazott. A klinikai végpontok szempontjából jobb eredményeket mutattak ki az amlodipin-perindopril csoportban, annak ellenére, hogy az arteria brachialisban mért szisztolés vérnyomás alakulásában nem volt különbség a két csoport között. A meglepő eredményre magyarázatul szolgálhat a közelmúltban publikált CAFE vizsgálat, amelyből kiderült, hogy annak ellenére, hogy az arteria brachialisban mért szisztolés vérnyomás nem különbözött lényegesen a két csoport között, a centrálisan, az aortában mért szisztolés nyomás és az aorta pulzusnyomása kevésbé csökkent a béta-blokkolóval kezelt betegcsoportban, mint az amlodipin-perindopril csoportban (20).

*Klingbeil* és munkatársai (szintén a nürnbergi nefrológiai munkacsoport) 2003-ban újabb metaanalízist tettek közzé (21). Ebbe a közleménybe már 248 olyan beteg balkamra-hypertrophia vizsgálatát is beillesztették, akik a korábbi metaanalízistől eltérően angiotenzinreceptor-antagonista (ARB) kezelésben részesültek. A teljes betegcsoport 3767 főből állt. A közleményben feldolgozott eredmények szerint a balkamra-hypertrophia csökkenése az ARB-vel kezelt csoportjában volt a legkifejezettebb, de statisztikailag szignifikáns különbség csak a béta-receptor-blokkolókkal való összehasonlításban volt kimutatható. Az angiotenzinreceptor-antagonistával történő kezelés majdnem kétszer olyan hosszú ideig tartott, mint a többi gyógyszer-csoport tagjaival történő kezelés.

## Preventív hatás a balkamra-hypertrophia csökkentése révén?

A LIFE vizsgálatban a losartan hatékonyabbnak bizonyult az atenololnál a klinikai végpontok csökkentésé-

### 2. TÁBLÁZAT

*A balkamra-tömegindex csökkenésének mértéke különböző gyógyszer-csoportokkal történő kezelés során (15, 16)*

Gyógyszer-csoport	Balkamra-tömegindex csökkenése (%) (15)	Konfidenciaintervallum (CI) (15)	Balkamra-tömegindex csökkenése (%) (16)	Konfidenciaintervallum (CI) (16)
ACE-inhibitor	12	9–15	10	8–12
Kalciumcsatorna-blokkoló	11	8–14	11	9–13
Béta-receptor-blokkoló	5	1–7	6	3–8
Diuretikum	9	4–11	8	5–10
Angiotenzinreceptor-antagonista			13	8–18

ben, és egyben az EKG alapján meghatározott balkamra-hypertrophia jelei is nagyobb mértékben mérséklődtek a losartannal kezelt csoportban (22). A két klinikai tapasztalat közötti oki összefüggés lehetséges, de nem tekinthető bizonyítottnak. Lehetséges, hogy a losartan a balkamra-hypertrophia mértékének csökkenése miatt (is) volt hatékonyabb a kemény klinikai végpontok csökkentésében.

Az ARB-k és az ACE-gátlók csökkentik a balkamra-hypertrophiát, javítják a szív diasztolés funkcióját, csökkentik a szív oxigénigényét, és ezzel kedvezően hatnak a coronariakeringésre is.

*Klingbeil* és munkatársai, valamint *Scmieder* és munkatársai metaanalízisében is a béta-receptor-blokkolók kevésbé csökkentették a balkamra-hypertrophiát, mint a kalciumantagonisták és az ACE-gátlók – annak ellenére, hogy a betegek vérnyomáscsökkenése hasonló mértékű volt valamennyi gyógyszer-csoport alkalmazása során. A jelenség hátterében kísérletes vizsgálati eredmények alapján kereshetünk választ.

*Nagano* és munkatársai patkánykísérletben kimutatták, hogy a renin-angiotenzin rendszer aktivációja, különösen a plazma-angiotenzin-II-szint emelkedése, serkenti a cardiomyocyták növekedését (23). Az angiotenzinreceptor-antagonisták és az ACE-gátlók viszont ennek gátlásával csökkentik a balkamra-hypertrophiát, javítják a szív diasztolés funkcióját, csökkentik a szív oxigénigényét, és ezzel kedvezően hatnak a coronariakeringésre is. Ez klinikailag is kimutatható (24).

Szívelégtelenségben és posztinfarktusos állapotban valamennyi vizsgált ACE-gátló hatékonyan bizonyult a kemény klinikai végpontok megelőzésében.

A kalciumcsatorna-blokkolók tekintetében csak azt tudjuk feltételezni, hogy vérnyomáscsökkentő hatásuk révén csökkentik a balkamra-hypertrophiát. Bár az intracelluláris kalcium felhalmozódása serkenti a cardiomyocyták növekedését, nincs adat arra, hogy a kalciumblokkolókkal ez az effektus csökkenthető lenne. A béta-receptor-blokkolók mérsékeltebb hatékonysága talán arra vezethető vissza, hogy a perifériás erekben mért vérnyomáscsökkenés ugyan hasonló mértékű lehet béta-blokkolóval, mint egyéb szerekkel, de a centrális aortanyomás a megváltozott

nyomáshullám-reflexió miatt kevésbé csökken. Ezért a balkamra-fal terhelése, ami a hypertrophia kialakulásának egyik fő tényezője is, kevésbé csökken, mint például kalciumcsatorna-blokkolók adása esetén.

Az ACE-gátlók alkalmazása során a balkamra-hypertrophia csökkenésével javul a bal kamra compliance-e, és ezáltal javul a diasztolés funkciója. Ezeket a hatásokat részben az angiotenzin-II proliferatív hatásának gátlásával magyarázzuk, részben a bradikinin lebontásának gátlásával, ami a bradikinin koncentrációjának emelkedéséhez vezet, amely fokozza a coronariaáram-

lást, növeli a szívizom glükózfelvételét, fokozza a szívizomban a prosztaciklin bioszintézisét, a szöveti plazminogén aktivátor (tPA) termelődését és a nitrogén-monoxid [NO=EDRF (endothelium-derived relaxing factor – endotheliális eredetű relaxáló faktor)] felszabadulását. Mindezen mechanizmusok által fokozzák az ACE-gátlók hatékonyságát szívelégtelenségben. Kontrollált klinikai vizsgálatok megerősítették, hogy a bal kamrai tömegre kifejtett regressziós hatás annál kifejezettebb, minél erősebb a renin-angiotenzin rendszer gátlása. Az ACE-gátlókkal a hypertoniához társuló fibrosis kialakulása is megelőzhető.

Szívelégtelenségben és posztinfarktusos állapotban valamennyi vizsgált ACE-gátló hatékonyan bizonyult a kemény klinikai végpontok megelőzésében. Egyes ACE-gátlók adása ezen indikációs területen túlmenően is képesek megelőzni a cardiovascularis szövődeményeket (25). A HOPE vizsgálatban nagy kockázatú betegek ramiprilkezelése során mutatkozott jelentős halálzási és morbiditási előny (26). Kisebbség volt a szívelégtelenség és a diabetes kialakulásának kockázata is. Az EUROLA vizsgálatba viszonylag kis kockázatú, de igazolt coronariabetegségben szenvedő betegeket vontak be. Napi 8 mg perindopril adása a csaknem négy évig tartó kezelési periódusban elsősorban a coronariaesemények megelőzésében mutatkozott hatékonyan (27): 14%-kal csökkent a cardiovascularis halálozás, 22%-kal a nem fatális infarktus előfordulása. Mind a HOPE, mind az EUROLA vizsgálat eredményeinek értékelése során felmerült, hogy nem csupán vagy nem elsősorban a ramipril, illetve a perindopril vérnyomást csökkentő hatása felelős az előnyös hatásokért.

Az ACE-gátló kezelés eredményessége a klinikumban az alkalmazott gyógyszertől is függ. *Pilote* és munkatársai érdekes statisztikai elemzést állítottak össze. Quebec tartomány kórházainak zárójelentéseit elemezték aszerint, hogy az infarktus után a kórházból elbocsátott betegek kaptak-e ACE-gátlót, és ha igen, akkor melyiket. A 65 év feletti betegek adatait (18 543 fő) elemezték. Közülük 7512 kapott ACE-gátlót és váltott ki ACEI-receptet az elbocsátást követő egy évben. A ramiprillel és perindoprillel kezelt betegek 12 hónapon belüli halálozása körülbelül 10%, közel azonos volt, de ennél nagyobb mértékű halálozást tapasztaltak – emelkedő sorrendben – a lisinoprillel, enalaprillel, quinaprillel, fosinoprillel és captoprillel kezelt betegek között (28). Kérdés, hogy a klinikailag különböző mértékű preventív hatás összefügg-e a balkamra-hypertrophiát csökkentő hatással.

Jelen közlemény célja felhívni arra a figyelmet, hogy a balkamra-hypertrophia fontos, potenciálisan veszélyes, de gyógyszeres kezeléssel jól befolyásolható kockázati tényező. A kezelésben valamennyi antihipertenzív szernek szerepe lehet, de a bemutatott irodalmi adatok elsősorban az ACE-inhibitorok és angiotenzinreceptor-gátló gyógyszerek alkalmazása során igazolták a legnagyobb mértékű hypertrophia-csökkenést.

## IRODALOM

- Nagy V. A balkamra-hypertrophia kialakulása, diagnosztikája és kezelése. *Orv Hetil* 2001;142:1375-83.
- Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Amer Heart J* 1949;37:161-86.
- Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *JACC* 1985;6:572-80.
- Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, et al. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy finding. *Circulation* 1987;75:565-72.
- Molloy TJ, Okin PM, Devereux RB, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by simple QRS voltage-duration product. *JACC* 1992;20:1180-86.
- Devereux RB, Lutas EM, Casale, et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *JACC* 1984;4:1222-30.
- Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. *Circulation* 1997;95:1686-44.
- Lorenz C, Walker E, Morgan VL, et al. Normal human right and left ventricular mass, systolic function and gender differences by cine-magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Res* 1999;1:7-21.
- Hense H-W, Gneiting B, Muscholl M, et al. The associations of body size and body composition with left ventricular mass: impacts for indexation in adults. *JACC* 1998;32:451-7.
- Myerson SG, Montgomery HE, Ehittingham M, et al. Left ventricular hypertrophy with exercise and ACE gene insertion/deletion polymorphism. A randomized controlled trial with losartan. *Circulation* 2001;103:226-30.
- Borbás S, Lengyel M, Arnold Cs, Rózsa I, Zorándi Á. A balkamra-hypertrophia és a diasztolés funkció alakulása „fehérképeny-hypertoniában”. *Hypertonia és Nephrológia* 1997;1:39-42.
- Levy D, Salomon M, D'Agostino, et al. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:1786-93.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically detected left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *NEJM* 1990;322:1560-66.
- Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000;35:580-86.
- Verdecchia P, Carini G, Circo A, et al. Left ventricular mass and cardiovascular mortality in essential hypertension: the MAVI study. *JACC* 2001;38:1829-35.
- Schneider MP, Klingbeil AU, Delles C, et al. Effect of irbesartan versus atenolol on left ventricular mass and voltage. Results of the cardiovascular irbesartan project. *Hypertension* 2004;44:60-66.
- Schmieder RE, Schlaich MP, Klingbeil AU, Martus P. Update on reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension (a meta-analysis of all randomized double-blind studies until December 1996). *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:564-9.
- Lengyel M, Borbás S, Zorándi A és a Tenaxum vizsgálók. A rilmenidin hatása a balkamra-hypertrophiára enyhe-középsúlyos hypertoniában. *Hypertonia és Nephrológia* 2000;4:75-83.
- Préda I. Kezelt hypertoniás betegek balkamra-hypertrophiájának regressziója ramiprilkezelés hatására: HYCAR vizsgálat. *Orvostovábbképző Szemle* 1999;nov:10-13.
- The CAFE Investigators, for the ASCOT Investigators. 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.
- Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Amer J Med* 2003;115:41-6.
- Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
- Nagano M, Higaki J, Mikami H, et al. Converting enzyme inhibitors regressed cardiac hypertrophy and reduced tissue angiotensin II in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 1991;9:595-9.
- Schlaich MP, Schoebel HP, Langenfeld MRW, et al. Inadequate suppression of angiotensin II modulates left ventricular structure in humans. *Clin Nephrol* 1998;49:153-9.
- Keltai M. Preventív ACE gátló kezelés szívbetegeknek. *Orv Hetil* 2004;145:461-5.
- The Heart Outcome Prevention Evaluation Study investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *NEJM* 2000;342:145-53.
- The European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double blind, placebo controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;355:1575-81.
- Pilote L, Abrahamowicz M, Rodrigues E, et al. Mortality rates in elderly patients who take different angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction: a class effect? *Ann Int Med* 2004;141:102-12.



GRATULÁLUNK!

## KITÜNTETÉSEK AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN

Az 1848–49-es forradalom és szabadságharc ünnepe alkalmából szerkesztőbizottságunk két tagja részesült magas állami elismerésben:

A Magyar Köztársasági Érdemrend lovagkeresztje kitüntetést kapta *dr. Szende Béla*, Széchenyi-díjat *dr. Falus András*.

Az elismeréshez őszinte szívvel gratulálunk; minden kitüntetettnek további alkotóerőt kívánunk!

A LAM szerkesztősége