

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A perifériás és a centrális vérnyomás klinikai jelentősége a neurológus szemszögéből

BERECZKI Dániel, VASTAGH Ildikó

ÖSSZEFOGLALÁS A hipertonia az agyi nagy- és kiserek károsítása révén a cerebrovasculáris betegségek (akut stroke, hipertenzív encephalopathia és vascularis dementia) leggyakoribb kockázati tényezője. Az aorta kezdeti szakaszában mérhető centrális nyomás nagyobb szerepet játszik a vascularis hypertrophia és a carotis-atherosclerosis kialakulásában, mint az arteria brachialis nyomása. A centrális aortanyomás pontosabban tükrözi a bal kamra töltési állapotait, így az agyi érrendszerre ható nyomásviszonyokat, ezért feltehetően jobban jelzi a cardiovascularis események veszélyét is, mint a brachialis nyomásértékek. A nagy artériák merevségére utaló mutatók (például a pulzushullám-sebesség) közvetlenebbül jelzik az öregedés, a hipertonia és a diabetes ereket károsító krónikus hatását, mint a brachialis vagy akár a centrális aortanyomás. A jövőbeli klinikai vizsgálatokban ezért megfontolandó az artériamerevség és a centrális vérnyomás jellemzőit végpontnak választani. Az antihipertenzív kezelés fontos része a stroke elsődleges és másodlagos prevenciójának is. A vérnyomás csökkentése hipertóniás betegek esetében jelentősen csökkenti a stroke és az egyéb vascularis események kockázatát is, és a kockázatcsökkentés mértéke elsősorban a vérnyomás csökkentésének mértékétől függ. A gyógyszerválasztást több szempont határozza meg. A hagyományos β -blokkolók többek között a centrális vérnyomásra irányuló kisebb hatás miatt az utóbbi időben háttérbe szorultak. A harmadik generációs β -blokkolókkal további tapasztalatokat kell szerezni a cardiovascularis morbiditás és mortalitás prevenciója terén.

Kulcsszavak: centrális vérnyomás, érfalmerevség, cerebrovasculáris betegségek, prevenció

The clinical significance of peripheral and central blood pressure from the neurologist's point of view

Bereczki D MD, PhD, Vastagh Ildikó MD

SUMMARY Hypertension – affecting both the large and the small cerebral vessels – is the most frequent risk factor for cerebrovascular disorders manifesting in stroke, hypertensive encephalopathy or vascular dementia. The central pressure measured at the proximal part of the aorta has more important role in the development of vascular hypertrophy and carotid atherosclerosis than the pressure measured in the brachial artery. Central aortic pressure more accurately reflects the filling conditions of the left ventricle and thus the pressure conditions affecting the cerebral vascular system, than brachial pressure values, therefore possibly predicts more reliably the risk of cardiovascular events than brachial pressure values. Features of the stiffness of large arteries (like pulse wave velocity) more directly reflect the chronic effect of ageing, hypertension and diabetes than brachial or even central aortic pressure. Therefore in upcoming clinical trials arterial stiffness and central aortic pressure should be considered as possible surrogate endpoints. Antihypertensive treatment is an important part of primary and secondary stroke prevention. Decreasing blood pressure in hypertensive subjects significantly decreases the risk of stroke and other vascular events, and the extent of risk reduction primarily depends on the extent of the decrease in blood pressure. Several factors should be considered when choosing from treatment options. The use of traditional β blockers – partly due to their smaller effects on central blood pressure – decreased recently. Further observations will decide on the role of third generation β blockers in the prevention of cardiovascular mortality and morbidity.

Keywords: central blood pressure, arterial stiffness, cerebrovascular diseases, prevention

Semmelweis Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Neurológiai Klinika, Budapest

Levelező szerző:

Dr. Bereczki Dániel,
Semmelweis Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Neurológiai Klinika,
1083 Budapest, Balassa J. u. 6.
Telefon: (06-1) 210-0337,
fax: (06-1) 210-1368,
e-mail: bereczki@neur.sote.hu

Hypertonia és Nephrologia 2011;15(1):11-15.

Hypertonia és az agyi erek

A „hypertonia és agy” kulcsszavakkal történő keresés révén 2011. január közepén a Medline adatbázisban közel harmincezer közleményt kaptunk. Ez az óriási mennyiségű irodalmi adat is azt jelzi, hogy fontos kapcsolat van a hypertonia és az agy között mind normális, mind kóros állapotokban. Ha a központi idegrendszer és a hypertonia kapcsolatát elemezzük, két szempontból közelíthetjük meg a kérdést: az első szerint azt vizsgálhatjuk, hogy a központi idegrendszernek milyen szerepe van a hypertonia kialakulásában (1). Ezzel a problémakörrel most nem foglalkozunk. A hypertonia gyakorisága miatt a mindennapi gyakorlat szempontjából fontosabb a másik szempontot vizsgálni: hogyan hat a hypertonia a központi idegrendszerre.

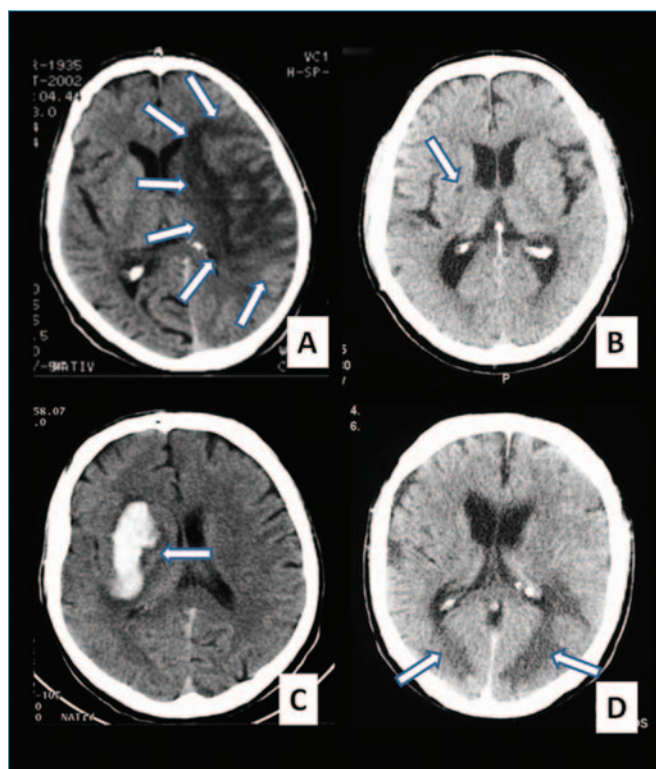
A hypertonia a leggyakrabban az agyi erekre irányuló tartós hatása révén károsítja a központi idegrendszert. A hypertonia az atherosclerosis egyik legfontosabb rizikófaktora. Az agyi nagyerek atheroscleroticus elváltozásának következtében territoriális infarktusként alakulhatnak ki (1.A ábra). A hypertonia az agyi kisereket (<800 µm átmérő) is károsítja, és az agyi kisérbetegség hátterében a leggyakrabban hypertonia áll. Az agyi kisérbetegségek gyakori klinikai megnyilvánulásai közé tartoznak a lacunaris infarktusként (1.B ábra), a dementia, illetve az agyi állományvérzés is (1.C ábra).

A hypertonia a központi idegrendszert akutan is befolyásolhatja. Jól ismert jelenség a hipertenzív encephalopathia, amelynek során a vérnyomás az autoregulációs tartományon már kívül eső magas értéket ér el, így a vérnyomás további emelkedése az agyi perfúzió növekedésével, agyoedema kialakulásával, és a hipertenzív encephalopathia klinikai tüneteinek megjelenésével jár, képalkotó vizsgálattal gyakran kimutatható eltéréssel (posterior reverzibilis encephalopathia szindróma, PRES) (1.D ábra).

Hypertonia és a stroke

A leggyakoribb központi idegrendszeri betegség az agy akut vérellátási zavarának következtében kialakuló szélütés (stroke). Magyarországi epidemiológiai vizsgálatokkal igazolták, hogy az akut agyi vérkeringési zavarban szenvedők között a hypertonia aránya igen magas, 60–80% (2, 3). A stroke jól dokumentált és módosítható kockázati tényezői közül a hazai, az európai és az amerikai irányelvekben egyaránt kiemelt helyen említik a hypertoniát (4–6).

Ismert, hogy a hypertonia gyakorisága az életkor előrehaladtával növekszik: az 50 évesek csoportjában 20%, a 60 évesekében 30%, a 70 évesekében 40%, a 90 évesekében már 60% az előfordulása. Minél fiatalabb a személy, annál nagyobb szerepe van populációs szinten a magas vérnyomásnak mint stroke-kockázati tényezőnek: az 50 évesek csoportjában a stroke-események 40%-áért, a 70 évesekében 30%-áért, a 80 évesekében 20%-áért felelős. A magas vérnyomás a stroke relatív kockázatát az 50 évesek csoportjában négyszeresére, a 60 évesekében háromszorosára, a 70 évesekében kétszeresére, a 80 évesekében 1,4-szeresére növeli, míg a 90 évesekében a magas vérnyomás már



1. ábra. A hypertonia központi idegrendszeri következményei CT-felvételeken: **A:** territoriális infarktus a bal oldali arteria cerebri media teljes területében (nyílak); **B:** kis, hypodens lacunaris agyininfarktus a jobb oldali capsula interna térdénél (nyíl); **C:** jobb féltékei agyvérzés, hyperdens térfoglaló elváltozás subinsularisan (nyíl) és **D:** hipertenzív encephalopathia („PRES”, hypodens területek mindkét féltékében a hátsó területek fehérállományában, nyílak)

nem jár a stroke-kockázat relatív növekedésével (5). Az általános lakosságban a magas vérnyomásban szenvedők antihypertenzív kezelése a stroke relatív kockázatát 42%-kal, abszolút kockázatát évi 0,4%-kal csökkenti, tehát az általános lakosságban 250 hypertóniás beteget kell kezelni ahhoz, hogy a kezelés eredményeként évente egy stroke-esetet megelőzzünk. Ezzel szemben stroke vagy TIA után a magas vérnyomás kezelése az abszolút kockázatot 2,2%-kal csökkenti évente, ami azt jelenti, hogy stroke vagy TIA után a magas vérnyomásban szenvedők kezelésekor 45 beteg egy évig tartó kezelésével lehet egy újabb stroke-ot megelőzni (7).

Az európai ajánlásokban egyértelműen megállapítják, hogy a vérnyomás csökkentése magas vérnyomásos személyekben jelentősen csökkenti a stroke és az egyéb vasculáris események kockázatát is, és a kockázatcsökkentés mértéke a vérnyomás csökkentésének mértékétől függ.

A legtöbb klinikai vizsgálatban nem találtak különbséget az egyes antihypertenzív gyógyszer-csoportok között. Balkamra-hypertrophiában szenvedő betegek esetében a LIFE vizsgálatban a losartant hatékonyabbnak találták az atenololnál, az ALLHAT vizsgálatban a chlorthalidon hatékonyabb volt az amlodipinnél és a lisinoprilnél (4).

A β-blokkolókat az európai ajánlásokban még mindig megfontolásra javasolják antihypertenzív kezelés céljából. Liu és munkatársai (8) egymillió tajvani személy – köztük

1. táblázat. Az artériafal rugalmasságának leírására a leggyakrabban alkalmazott jellemzők (27)

A paraméter neve	A paraméter leírása	Értelmezés
Elasztikus modulus (E_0)	A körfogatmenti (tangenciális vagy cirkumferenciális) irányú rugalmas feszültség (S_0) és a vele megegyező irányú relatív megnyúlás (ϵ_0) hányadosa.	Tisztán csak az érfal rugalmas anyagi tulajdonságait jellemzi, függetlenül a geometriai méretektől. Értéke annál nagyobb, minél merevebb az érszakasz.
Disztenziilitás (D)	Az érlumen térfogatának (vagy átmérőjének) relatív változása egységnyi nyomásváltozás hatására.	A disztenziilitás értéke annál nagyobb, minél rugalmasabb az adott érterület.
Kapacitancia (vagy compliance, C)	A keringési rendszer egy bizonyos szakaszán egységnyi vérnyomásváltozás hatására bekövetkező, abszolút értékben kifejezett teljes vérmennyiség (vagy érátmérő) -változás.	A compliance értéke annál nagyobb, minél rugalmasabb az adott érterület.
Stiffness index (SI)	Az SI- β a szisztolés és diasztolés nyomások hányadosának és az ér relatív átmérőváltozás-hányadosának természetes alapú logaritmus. Az SI- α a keresztmetszeti területtel számított, ugyancsak dimenzió nélküli paraméter.	Az SI értéke annál nagyobb, minél merevebb az érszakasz.
Pulse wave velocity (PWV)	A pulzushullám-terjedési sebesség cm/s vagy m/s értékben kifejezve.	Minél merevebb az érszakasz, annál gyorsabban terjed rajta az artériás nyomáshullám, vagyis annál nagyobb a PWV.
Augmentációs index (Alx)	Az artériás pulzushullámon látható két szisztolés hullámcsúcs, azaz a szívejekció okozta direkt (korai szisztolés) hullám és a második, reflektált (késői szisztolés) hullám amplitúdója közötti különbségnek a pulzusnyomás százalékában kifejezett aránya.	Az Alx értékét az artériák rugalmassága mellett elsősorban a rezisztenciaerek (kisartériák, arteriolák) aktuális perifériás vascularis rezisztenciája határozza meg. Minél alacsonyabb a teljes perifériás rezisztencia, annál alacsonyabb az Alx és fordítva.

közel harmincezer újonnan diagnosztizált magas vérnyomásos beteg – adatainak elemzésével azt találták, hogy hipertóniások esetében a nem kielégítő gyógyszeresedés (a compliance hiánya) a stroke jelentkezésének fontos tényezője, és hogy a különböző antihipertenzív gyógyszereknek ugyan nincsen eltérő hatása a stroke kockázatára, de az ischaemiás stroke-ok előfordulása a többi gyógyszerhez képest gyakoribb volt β -blokkolók adása során. Law és munkatársai (9) közel egymillió személyt magában foglaló kohorszvizsgálatok, és 154, közel félmillió személyt értékelő véletlen besorolásos klinikai vizsgálat elemzése alapján azt találták, hogy a szisztolés vérnyomás 10 Hgmm-es, a diasztolés vérnyomás 5 Hgmm-es csökkentésével a stroke kockázata 24–34%-kal csökken. A placebokontrollos vizsgálatok elemzése alapján a tiazidok, a β -blokkolók, az ACE-gátlók és a kalciumcsatorna-gátlók egyaránt szignifikáns mértékben csökkentették a stroke kockázatát. A relatív kockázatcsökkenés átlagosan 30% volt, legkevésbé hatékonyak a β -blokkolók bizonyultak (17%-os kockázatcsökkenés). A direkt összehasonlító vizsgálatokban, amelyekben két különböző típusú antihipertenzív készítményt hasonlítottak össze, a stroke-prevenció szempontjából a kalciumcsatorna-blokkolók jobbak, a β -blokkolók viszont kevésbé hatékonyak voltak a többi gyógyszeres csoportnál. A vérnyomáscsökkenés mértékével arányosan csökkent mind a koszorúér-betegségek, mind a stroke gyakorisága, de a vérnyomáscsökkenés a stroke szempontjából hatékonyabb prevenciót jelentett. Ezen

túl, minél fiatalabb személyekről volt szó, annál jelentősebb volt a relatív kockázatcsökkenés. Ez az állítás mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás csökkentésére igaz volt.

A centrális vérnyomás szerepe

A perifériás vérnyomás mérése a klinikai gyakorlatban nem invazív módon hagyományosan az arteria brachialisban történik, felfújható mandzsettával rendelkező vérnyomásmérő készülék alkalmazásával. A centrális vérnyomás mérésére korábban invazív módszerrel, szívkatéteres vizsgálat alkalmazásával került sor. Újabban a nem invazív applanációs tonometriás módszerrel, egy perifériás artérián a pulzushullám jellegzetességeinek mérésével és elemzésével kiszámítható az aorta kezdeti szakaszában uralkodó nyomás, az úgynevezett centrális vérnyomás. A módszerrel a centrális vérnyomáson túl az artériamerevség egyéb jellemzői is meghatározhatók (1. táblázat). A klinikai vizsgálatok eredményei általában a perifériás és nem a centrális vérnyomás mérésén alapulnak. Jelentős különbség van azonban a centrális (aorta-) nyomás, és az arteria brachialisban a szív ciklussal változó vérnyomásértékek között (10).

A centrális vérnyomás fontosságát igazoló vizsgálatok keresztmetszeti vizsgálatokra és követéses vizsgálatokra

oszthatók. A keresztmetszeti vizsgálatokban összefüggést kerestek az érfalmerevség és egyéb indikátorok (például az intima-media réteg vastagsága) között.

De Silva és munkatársai (11) az artériamerevséget a carotis-femorális pulzussebesség mérésével határozták meg. Mérték az intracranialis nagy artériák érintettségét is színekódolt Doppler- vagy mágnesesrezonanciás angiográfiával. A vizsgálattal ischaemiás stroke-ot szenvedett betegek csoportjában kapcsolatot találtak az artériamerevség és az intracranialis nagyérbetegség között. *Tsigoulis* és munkatársai (12) keresztmetszeti eset-kontrollos vizsgálatokban az arteria carotis communis rugalmasságát ischaemiás stroke-ot szenvedett betegekben szignifikánsan kisebbnek találták, mint a kontrollokban. *Tuttolomondo* és munkatársai (13) vizsgálataikban azt találták, hogy akut ischaemiás stroke-ban szenvedő betegekben nagyobb az artériafal merevsége, mint a kontrollcsoportban. *Mattace-Raso* és munkatársai (14) közel 3000 beteg vizsgálata során az aorta-pulzushullám sebessége és a carotis tágulékenység között találtak kapcsolatot. A vizsgálatok eredménye alapján állítható, hogy az aorta-pulzushullám sebességének növekedése mind a koszorúér-betegség, mind a stroke független előrejelzője egészségesnek tűnő személyek esetében.

Agabiti-Rosei és *Muiesan* összefoglalója szerint követéses vizsgálatokban a carotisatherosclerosis és az artériás merevség a stroke független előrejelzői (15). Bizonyításra szorul még nagy prospektív vizsgálatokban, hogy a fokozott artériás merevség és a carotis megnövekedett intima-media vastagsága és plakkregressziója prognosztikai szempontból valóban jelentős-e, azaz ezen paraméterek mérséklődése valójában csökkenti-e a cerebrovascularis események kockázatát.

A Strong Heart Study elnevezésű vizsgálatban (16) 2400 személy öt éves követése során azt találták, hogy a centrális pulzusnyomás nagyobb mértékben jelzi az agyi erekre gyakorolt hatást, mint a brachialis vérnyomás. *Laurent* és *Boutouyrie* (17) 1715 hypertoniás személy követése során a carotis-femorális pulzushullám-sebességet mérték, amely a stroke szignifikáns előrejelzője volt a közel nyolc éves követés során. *Hansen* és munkatársai (18) 1829 dán személy közel tízéves követése alapján azt találták, hogy az ambulánsan mért artériás merevségi index 1 standard deviációval történő növekedése több mint 60%-kal növelte a stroke kockázatát. Az artériafal-merevség tehát a hagyományos cardiovascularis kockázati tényezőknél, mint például az átlagos artériás vérnyomáson és a pulzusnyomáson túl is a stroke egyértelmű előrejelzője. *Wang* és munkatársai (19) is felvetették, hogy a célszervkárosodás és a következményes halál szempontjából a centrális vagy a perifériás szisztolés nyomásnak vagy a pulzusnyomásnak van nagyobb szerepe. Összesen 1272 személy tízéves követése alapján azt találták, hogy a centrális szisztolés vérnyomás az egyéb vérnyomásváltozóknál érzékenyebb a cardiovascularis halál előrejelzésében. A Strong Heart Study (20) eredményei szerint a megnövekedett centrális pulzusnyomás a cardiovascularis események független rizikófaktora.

Betegcsoportok összehasonlításával azt találták, hogy stroke-betegekben merevebb az érfal, mint a kontrollok-

ban. A követéses vizsgálatok eredményei három pontban összegezhetők:

1. a kiinduláskor észlelt merevebb érfal a követés során gyakoribb stroke-kal jár,
2. a magasabb centrális vérnyomás nagyobb stroke-kockázattal jár,
3. a centrális vérnyomás nagyobb mértékű csökkentése azonos brachialis vérnyomáscsökkenés mellett erőteljesebben csökkenti a stroke kockázatát.

A vérnyomáscsökkentők differenciált hatása

A CAFE vizsgálat (21) eredményei szerint a különböző vérnyomáscsökkentők nem egyformán hatnak a centrális aortanyomásra és a klinikai végpontokra. Hasonló brachialis szisztolésvérnyomás-értékek mellett a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipinkezelés hatására jelentősebben csökkent a centrális aortanyomás. Következésképpen megállapították, hogy vérnyomáscsökkentő gyógyszereknek jelentősen eltérő hatása lehet a centrális aortanyomásra, akkor is, ha a brachialis vérnyomásra hasonló hatásuk van: az atenolol- és az amlodipin-monoterápiával azonos brachialis vérnyomáscsökkentést értek el, ezzel szemben az amlodipin hatására jelentősen kifejezettebb volt a centrális vérnyomáscsökkenés.

Law és munkatársai (9) szisztematikus áttekintésükben azt találták, hogy a β -blokkolóknak van a legkisebb hatása a hypertoniás betegek esetében a cardiovascularis következmények kivédésére, illetve, hogy a direkt összehasonlító vizsgálatokban a β -blokkolók hatása gyengébb volt a komparátor készítményekénél. Hasonló következtetésre jutottak egy Cochrane-elemzésben is (22). A β -blokkolók kisebb hatását több ok magyarázhatja (23), és a CAFE vizsgálat (21) eredményei alapján vált általánosan elismertté, hogy ezek egyike az lehet, hogy a β -blokkolóknak kisebb hatása a centrális, mint a perifériás vérnyomásra. Meginngett tehát az az állítás, hogy általában a β -blokkolók alkalmasak a szövődménymentes hypertonia első vonalbeli kezelésére (24).

A fent említett szisztematikus áttekintések következtetése döntő többségükben atenolollal, metoprolollal és propranolollal végzett vizsgálatokon alapultak. Az újabban elérhető, „harmadik generációs” β -blokkolók (carvedilol és nebivolol) hatása eltér a klasszikus készítményekétől (jobb hemodinamikai és metabolikus jellemzők, értágító hatás). A nebivolol feltehetően az endothelialis nitrogén-oxid-szintetáz (eNOS) aktivitásának fokozásával (25) növeli az NO-szintet, amely vasodilatációt okozva csökkenti a perifériás ellenállást. Az atenolollal történt közvetlen összehasonlításban a nebivolol statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentette az aorta-pulzusnyomást (26). További megfigyelések döntik majd el, hogy ezen hatások megnyilvánulnak-e a cardiovascularis morbiditás és mortalitás jelentősebb csökkentésében is ezen új típusú β -blokkolók alkalmazása mellett (23, 24).

Összefoglalva elmondható, hogy

1. A hipertonia az agyi nagy- és kiserek károsítása révén a cerebrovasculáris betegségek leggyakoribb kockázati tényezője.
2. A centrális nyomás nagyobb szerepet játszik a vascularis hypertrophia és a carotisatherosclerosis kialakulásában, mint a brachialis nyomás.
3. A nagy artériák merevségére utaló mutatók (pulzushulám-sebesség, az érfal rugalmasságára utaló egyéb indexek) közvetlenebbül jelzik az öregedés, a hipertonia és a diabetes ereket károsító krónikus hatását, mint a brachialis vagy akár a centrális aortanyomás.
4. A centrális aortanyomás pontosabban tükrözi a bal kamra töltési állapotait, így a koszorúerekre és az agyi érrendszerre ható nyomásviszonyokat, ezért feltehetően jobban jelzi a célszervkárosodás és a cardiovascularis események veszélyét, mint a brachialis nyomásértékek.

5. A centrális nyomás jobb előrejelzője a klinikai végpontoknak, mint a brachialis nyomás, ezért az elkövetkező klinikai vizsgálatokban az artériamerevség és a centrális vérnyomás vizsgálatát kell szorgalmazni.
6. A hagyományos β -blokkolók több szempont miatt háttérbe szorultak – ezek egyike a centrális vérnyomásra irányuló kisebb hatás –, és a szisztematikus áttekintések adatai szerint nem ajánlott alkalmazásuk a hipertonia kezelésére elsőként választandó készítményként. A harmadik generációs β -blokkolókra (carvedilol és nebivolol) ez az állítás nem vonatkozik, ezekkel a készítményekkel további tapasztalatokat kell szerezni a cardiovascularis morbiditás és mortalitás prevenciója terén.

Köszönetnyilvánítás:

A dolgozat részben a TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR és az ETT 158/2009 támogatásával készült.

IRODALOM

1. Bereczki D. Hypertonia és az agy. In: Farsang Cs (szerk). Hypertonia Kézikönyv. Budapest: Medintel Könyvkiadó; 2010. p. 337-59.
2. Aszalós Z, Radnóti L, Nagy Z. Kockázati tényezők különböző stroke-beteg csoportokban (A Budapesti Stroke Adatbank 500 esetének elemzése). Orv Hetil 1999;140:1155-63.
3. Bereczki D, Mihálka L, Fekete I és mtsai. The Debrecen Stroke Database: demographic characteristics, risk factors, stroke severity and outcome in 8088 consecutive hospitalised patients with acute cerebrovascular disease. Int J Stroke 2009;4:335-9.
4. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis 2008;25:457-507.
5. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council for High Blood Pressure Research, Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2010 Dec 6. [Epub ahead of print]
6. Neurológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Stroke Társaság. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a cerebrovasculáris betegségek ellátásáról. Egészségügyi Közlöny 2010;18:2835-91.
7. Rashid P, Leonard-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. Stroke 2003;34:2741-8.
8. Liu PH, Hu FC, Wang JD. Differential risks of stroke in pharmacotherapy on uncomplicated hypertensive patients? J Hypertension 2009;27:174-80.
9. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009;338:b1665.
10. Dhakam Z, McEniery CM, Yasmin, et al. Atenolol and eprosartan: differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity. Am J Hypertens 2006;19:214-9.
11. De Silca DA, Woon FP, Gan HY, et al. Arterial stiffness is associated with intracranial large artery disease among ethnic Chinese and South Asian ischemic stroke patients. J Hypertens 2009;27:1453-8.
12. Tsigoulis G, Venmos K, Papamichael C, et al. Common carotid arterial stiffness and the risk of ischaemic stroke. Eur J Neurol 2006;13:475481.
13. Tuttolomondo A, Di Sciacca R, Di Raimondo D, et al. Arterial stiffness indexes in acute ischemic stroke: relationship with stroke subtype. Atherosclerosis 2010;211:187-94.
14. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. Circulation 2006;113:657-63.
15. Agabiti-Rosei E, Muesan ML. Carotid atherosclerosis, arterial stiffness and stroke events. Adv Cardiol 2007;44:173-86.
16. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. Hypertension 2007;50:197-203.
17. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness and stroke in hypertension: therapeutic implications for stroke prevention. CNS Drugs 2005;19:1-11.
18. Hansen TW, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Ambulatory arterial stiffness index predicts stroke in a general population. J Hypertens 2006;24:2247-53.
19. Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? J Hypertens 2009;27:461-7.
20. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome: the Strong Heart Study. J Am Coll Cardiol 2009;54:1730-4.
21. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation 2006;113:1213-25.
22. De Caterina AR, Leone AM. Why beta-blockers should not be used as first choice in uncomplicated hypertension. Am J Cardiol 2010;105:1433-8.
23. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2007;(1):CD002003.
24. De Caterina AR, Leone AM. The role of beta-blockers as first-line therapy in hypertension. Curr Atheroscler Rep. 2011 Jan 5. [Epub ahead of print]
25. Pasini AF, Garbin U, Stranieri C, et al. Nebivolol treatment reduces serum levels of asymmetric dimethylarginine and improves endothelial dysfunction in essential hypertensive patients. Am J Hypertens 2008;21:1251-7.
26. Fogari R, Zoppi A, Lazzari P, et al. Comparative effects of nebivolol and atenolol on blood pressure and insulin sensitivity in hypertensive subjects with type II diabetes. J Hum Hypertens 1997;11:753-7.
27. Monos E. A perifériás érrendszer fiziológiás és kóros hemodinamikája. In: Vaskó Éva (ed). Vascularis Medicina. Budapest: Theoripia Kiadó; 2004. pp. 45-54.