

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Amit a vérnyomás-variabilitásról tudni kell

KÉKES Ede¹, NAGY Judit², VÁLYI Péter³¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Tanszék, Pécs²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Nefrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs³Magyar Hypertonia Társaság, Valyterápia Egészségügyi és Szolgáltató Bt., Győr; Érgondnok Rendelőház, Sopron

ÖSSZEFOGLALÁS – A vérnyomás 24 órán belüli és hosszabb távú (hetek, hónapok, évek), valamint szezonális, regionális változása, fluktuációja régóta ismert a normotóniás és a hypertóniás betegekben egyaránt. Köztudott és ismert az is, hogy súlyosabb fokozatú hypertóniásokban és idősebbeknél a fluktuáció nagyobb mértékű. Az utóbbi évtizedben, illetve napjainkban a vérnyomás változékonysága, variabilitása (BPV) új megvilágításba került, és számos – a fluktuációt befolyásoló – oki tényezőt és következményt részletesen elemeztek. Előtérbe került a valódi diagnosztikai, prognosztikai értéke és szerepe az antihypertensív kezelés sikerének megítélésében. Ezzel párhuzamosan a mérési módszereket újraértékelték, és az indexek értékelésének szabványosítása is megindult. Az igen rövid időtartamú (beat-to-beat) variabilitás a tudományos kutatás területének része. A rövid távú vérnyomás-változékonyság mérése és értékelése vérnyomás-monitorozással megoldottnak tekinthető, bár itt is történtek előrelépések. Egyre inkább előtérbe került a közepes és hosszú távú variabilitás beépítése a mindennapi klinikai gyakorlatba az otthoni vérnyomásmérés és a rendelői mérés módszereinek, illetve indexeinek standardizálásával. Közleményünkben bemutatjuk, hogy a vérnyomás-változékonyság kórosan megemelkedett értéke (illetve az egyes jellemzői) egyértelműen előre jelzik a szubklinikai (tüneteket még nem okozó) szervi elváltozásokat, funkciózavarokat, illetve a cardiovascularis-renalis klinikai eseményeket és a kedvezőtlen kimenetelt. A hypertonia gyógyszeres kezelésében a siker valódi értékének megítélésében – az elért célvérnyomásérték mellett – döntő szerepe van a vérnyomás-variabilitás csökkentésének. Saját tapasztalataink és az irodalmi adatok alapján ma már jogosan felvetődik, hogy a vérnyomás-fluktuációk csökkentése a jövőben egy második terápiás cél legyen és ez hangsúlyt kapjon a hypertóniával foglalkozó irányelvekben is.

Kulcsszavak: hypertonia, vérnyomás-variabilitás, prognózis, gyógyszeres kezelés, ambuláns vérnyomás-monitorozás, otthoni vérnyomásmérés, rendelői vérnyomásmérés

What do we need to know about blood pressure variability

Kékes E, Nagy J, Vályi P.

Summary – Circadian (within 24hs), medium (days) and long-term (weeks, months, years) and seasonal, regional changes and fluctuations in blood pressure have long been known in both normotensive and hypertensive patients as well. It is also known to have higher fluctuations in more severe hypertensives and the elderly. In the last decade and nowadays, the variability of blood pressure has been given new light and a number of factors influencing fluctuation and its consequences have been analyzed in detail. True diagnostic, prognostic value and role in assessing the success of antihypertensive therapy come to the fore. In parallel, measurement methods have been re-evaluated and the standardization of index valuation has begun. Beat-to-beat variability is primarily a part of the scientific research. Measurement and evaluation of short-term blood pressure variability with ambulatory blood pressure monitoring be considered a solution, although some progress has been made. Incorporating medium and long-term variability into everyday clinical practice has become increasingly important by standardizing methods and indices for measuring blood pressure at home and doctor's office. In our article, we show that elevated blood pressure variability (and its indexes) clearly predict subclinical (asymptomatic) structural and functional changes, as well as cardiovascular-renal clinical events and adverse outcomes. In the treatment of hypertension, the reduction of blood pressure variability plays a crucial role in assessing the true value of success, in addition to the target blood pressure achieved. Based on our own experience and literature data, it is now rightly suggested that reducing blood pressure variability should be a second therapeutic goal in the future and that this should be emphasized in the guidelines for hypertension as well.

Levelező szerző:

Prof. dr. Kékes Ede

E-mail: kekesede@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.019>Hypertonia és Nephrologia
2022;26(4):168-179.

Keywords: hypertension, blood pressure variability, prognosis, drug treatment, ambulatory blood pressure monitoring, home blood pressure measurement, office blood pressure measurement

RÖVIDÍTÉSEK

ABPM = 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás
 ARV = átlagos reális variabilitás
 bbBPV = beat-to-beat (ütésről ütésre) vérnyomás-variabilitás
 BP = vérnyomás
 BPV = vérnyomás-variabilitás
 CAA = kalciumantagonista
 DBP = diasztolés vérnyomás
 DI = diurnális index
 GFR = glomerularis filtrációs ráta
 HBPM = otthoni vérnyomásmérés
 IMT = carotis intima-media vastagság
 KVB = krónikus vesebetegség
 MAP = átlagos artériás nyomás
 nnBPV = napról napra történő vérnyomás-variabilitás
 OBPM = orvosi viziteken történő vérnyomásmérés
 PP = pulzusnyomás
 PWV = pulzushullám-terjedési sebesség
 rtBPV = rövid távú vérnyomás-variabilitás
 SBP = szisztolés vérnyomás
 SD = szórás
 VC = variációs koefficiens
 VIM = a vérnyomás átlagtól független szórás transzformálás
 wBPV = egymást követő viziteken mért vérnyomás-variabilitás
 wSD = súlyozott 24 órás BP-szórás

Bevezetés

Az artériás nyomás egy folyamatos változó, amelyet fiziológiai szempontból az emberi keringésre ható hemodinamikai, baro- és kemodinamikai/cardiopulmonalis reflexek, neuralis, humorális, belső (például: a rasszra jellemző, viselkedési, neveltetési, korábbi tapasztalatból eredő, de társbetegségek által is befolyásolt stb.) és környezeti (fizikai [például időjárás], társadalmi pozíció, szociális helyzet stb.) tényezők közötti összetett kölcsönhatásból eredő határozott nyomásfluktuációk jellemeznek. Mivel ezek a nyomásingadozások részben homeosztatikus válaszként, részben a korábbi, tudatos cselekvés tapasztalataira épülő prediktív adaptáció (allostázis) eredményeként lépnek fel, így fiziológias körülmények között is, normotenzív egyéneknél is észlelhetők. Ugyanakkor hypertóniás betegekben a hullámzások nagyobb amplitúdóval észlelhetők. Ezt a jelenséget vérnyomás-variabilitásnak (blood pressure variability – BPV) nevezték el (1). A vérnyomás-ingadozások, -fluktuációk – homeosztatikus válaszként és a prediktív adaptáció következményeként – fiziológiásan is jelen vannak normotóniás egyéneknél, ugyanakkor hangsúlyosabbak a hypertóniás betegek esetében (2).

Mancia és munkatársai már 1983-ban felfigyeltek arra, hogy a hypertóniás betegekben – a súlyossági állapot függvényében – egyre nagyobb az átlagos vérnyomásnak (mean arterial

pressure – MAP) a szórása (standard deviáció – SD) és a variációs koefficiense (VC), szemben a normotóniás egyéneknél észlelt értékekkel. A vérnyomás-monitorozási (ambulatory blood pressure monitoring – ABPM) mérések alapján bizonyossá vált, hogy a különbségek éjjel is fennállnak, de szignifikánsan alacsonyabb értékekkel (3). Ezt követően számos közlemény, illetve munkacsoport számolt be a BPV különböző típusairól, valamint a mérési módszerekről (4–7). Hazánkban Kékes és Kiss (8), valamint Nagy (9) írtak összefoglaló tanulmányokat a BPV jelentőségéről és a klinikai alkalmazási lehetőségekről.

A BPV az átlagvérnyomással párhuzamosan emelkedik, és mint független tényező, szerepet játszik a szervi (cardiovascularis és renalis) károsodások megjelenésében, sőt azoknak a progressziójában is. A BPV az átlagvérnyomással párhuzamosan emelkedik, és mint független tényező, szerepet játszik a szervi károsodások (cardiovascularis és vesefunkció) megjelenésében, sőt annak súlyosságában is (10). Ugyanakkor a BPV egy komplex jelenség, amelynek több formája, típusa ismert, attól függően, hogy milyen időperiódusokban (rövid vagy hosszú időszakok) vizsgáljuk a vérnyomás fluktuációját különböző mérőeszközök és statisztikai módszerek felhasználásával. Még teljes mértékben nem tisztázott a BPV klinikai jelentősége (2), ezért tartjuk indokoltnak bemutatni a kérdés különböző oldalait és a már tisztázott bizonyítékokat.

A vérnyomás-variabilitás mérési módjai

A BPV mérésének jelenleg négy módszerét alkalmazzák: az igen rövid időtartamú (beat-to-beat) mérés, a rövid távú vérnyomás-fluktuáció mérése (rtBPV), amit a 24 órás ABPM-mel végzünk. A közepes időtartamú mérést úgy végezzük, hogy napról napra (nnBPV) mérjük a vérnyomást, míg a hosszú időtartamú variabilitás alatt az egymást követő viziteken mért vérnyomás-fluktuációt (vvBPV) értjük.

Az igen rövid időtartamú vérnyomás-fluktuáció – beat-to-beat mérés (bbBPV) – esetében az egyes szívciklusokhoz vagy időtartamhoz kötött pillanatnyi vérnyomásértékek változását rögzítik, amellyel a gyors időtartamú cardiovascularis (CV) adaptációért felelős autonóm idegrendszer funkcionális normális működését lehet ellenőrizni. Ezek jellemzésére a mélylégzés-tesztet, Valsalva-manővert, kézizomfeszítés-tesztet és egyéb megoldásokat alkalmaznak laboratóriumi vagy ambuláns körülmények között. A méréseket pletizmográfias rendszer segítségével végzik és Fourier-analízissel spektrumelemzést végeznek három frekvenciatartományban (alacsony frekvencia [low frequency – LF], igen alacsony frekvencia [very low frequency – VLF], magas frekvencia [high frequency – HF] (11). Hazánkban *Finta* és munkatársai, valamint *Légrádi* és munkatársai (12) alkalmazták kutatási célból a módszert, amit a mindennapos klinikai gyakorlatban nem használunk (speciális műszer- és időigényessége miatt).

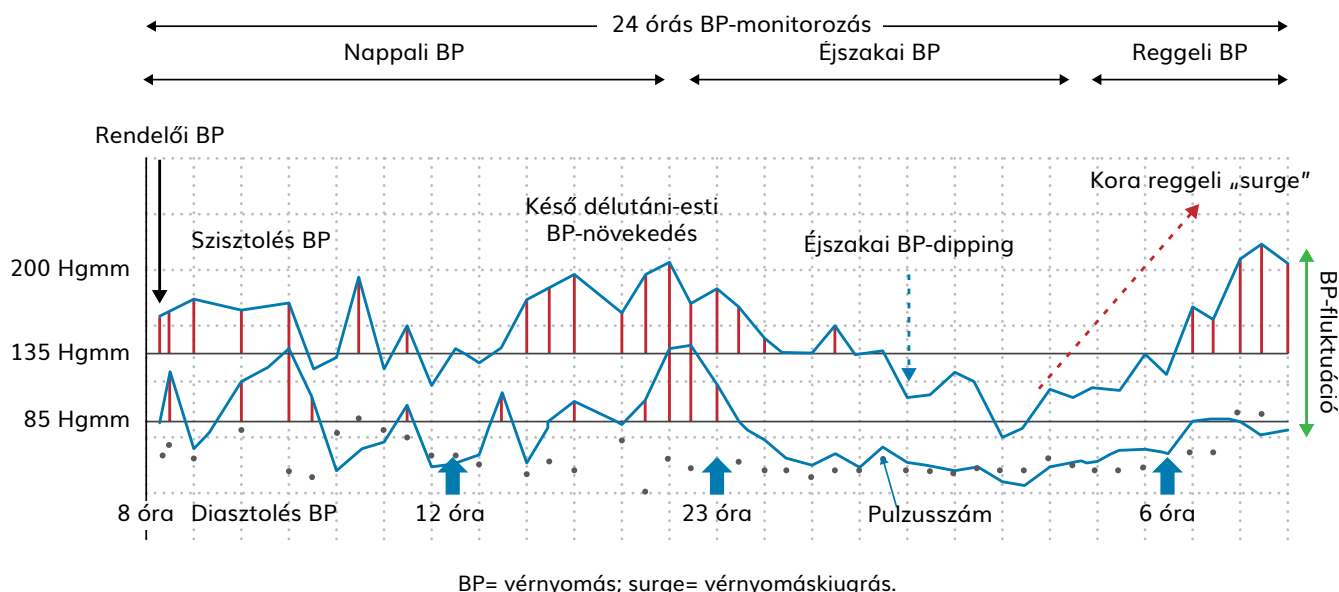
A rövid távú vérnyomás-változékonyságot (rtBPV) a 24 órás (vagy 48 órás) ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM), 15-30 percenként végzett méréssel végzik. A vérnyommérési adatok alapján az rtBPV-t a reggeli vagy esti, vagy 24 órás szisztolés, diasztolés vérnyomás szórásával (standard deviáció – SD), valamint a megfelelő variációs együtthatóval (variációs

koefficiens – VC) lehet értékelni. A variációs koefficiens az SD-t a vérnyommérések átlagának százalékában fejezi ki: $VC=SD/\text{átlag} \times 100$. Az utóbbi megbízhatóbb információkat nyújt a BPV-ről a megfigyelt közvetlen arányosság részleges korrigálásával. A nyomásértékek szórását és variációs együtthatóját azonban befolyásolják a napi stresszhatások és a nappali-éjszakai nyomáskülönbségek. Ezért más mutatókat, indexeket is javasoltak a vérnyomás-változékonyság rövid távú értékelésére, mint például a valódi átlagos reális variabilitást (average real variability – ARV), amely az egymást követő vérnyommérési eredmények abszolút változásainak az átlagát kalkulálja, vagy a súlyozott 24 órás BP szórását (wSD), amely szelektíven megszünteti az éjszakai „dipping” hozzájárulását és a nappali és éjszakai nyomás átlagát méri (13–16). Mindezekon túl, a klinikai gyakorlatban széleskörűen alkalmazott ABPM-görbe-típusok (dipper, non-dipper, extrém dipper, inverz dipper) ugyancsak utalnak a vérnyomás-variabilitásra, mint a görbe tartománya (maximum–minimum BP), diurnális index, a maximális BP-érték, az éjjeli esés mértéke, valamint a kora reggeli vérnyomás-emelkedés (morning surge) nagysága (17). A 24 órás felvételen várható, jellegzetes vérnyomáskilengéseket az 1. ábrán mutatjuk be.

A közepes időtartamú nnBPV-t úgy vizsgálhatjuk, hogy az egymást követő napokon ABPM-vizsgálatot végzünk. Ez azonban a klinikai gyakorlatban kivitelezhetetlen. Ezért terjedt el a napról napra (day to day) mérési módszer, amelyet otthoni vérnyommérésekkel (home blood pressure measurement – HBPM) lehet végrehajtani. Előnye, hogy könnyen alkalmazható a mindennapos gyakorlatban – a vérnyomásméréssel együtt –, másrészt ma már a HBPM standard menetrendjét pontosan rögzítik az irányelvekben. Az ESH (European Society of Hypertension) előírása szerint (18) hét egymást követő napon reggel (9 óra előtt) és este (18 óra után) két mérést

1. ábra. A 24 órás ABPM-görbe a szisztolés és diasztolés vérnyomás-emelkedéssel és -eséssel.

A nappali, a késő délutáni-esti és a kora reggeli lassúbb vagy gyorsabb emelkedés és az éjjeli esés (leggyakoribb) vagy éppen emelkedés (éjjeli inverz dipping) csaknem minden normotoniás és hypertóniás egyénben megfigyelhető, hypertóniás betegekben – különösen időskorúaknál – a fluktuáció nagyobb mértékű. Saját ábraanyag (23)

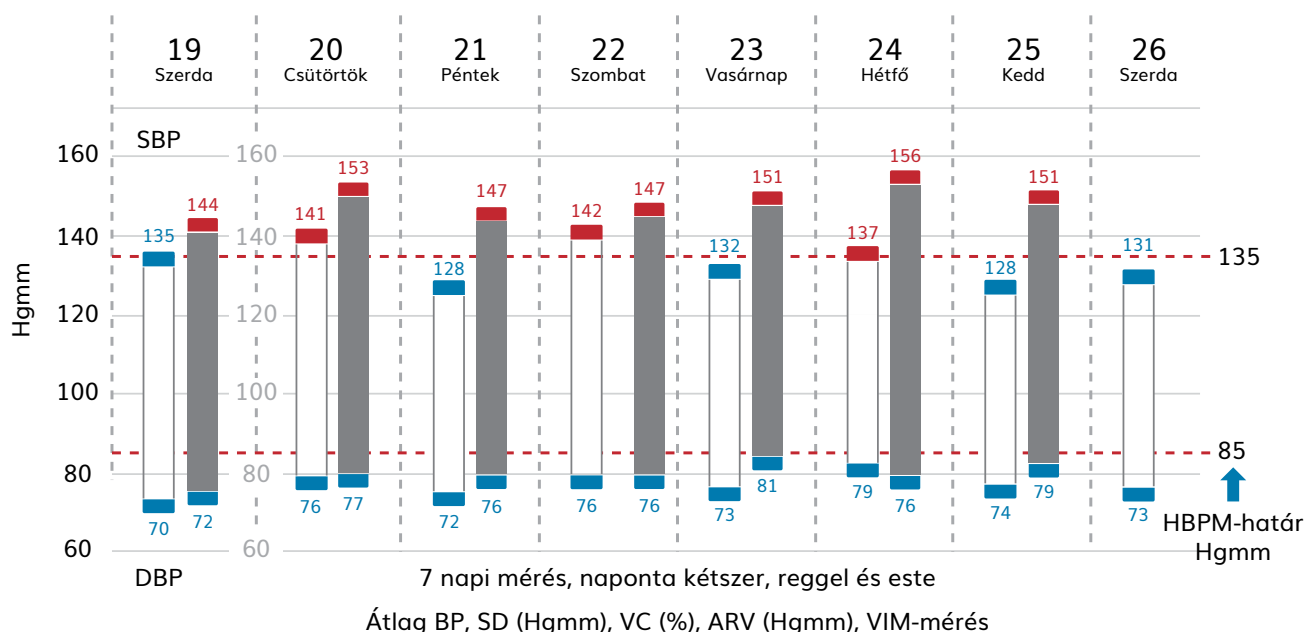


kell végezni 1 perces szünettel (legalább 12 mérés). A mérést gyógyszerbevitel és étkezés előtt kell elvégezni. A számításnál az első napi értékeket kihagyjuk, a többi napok méréseit átlagoljuk és így kapjuk meg a heti átlagot. Az átlag szórása (SD) és a variációs koefficiens (VC) a BPV leggyakrabban használt indexei. Alkalmazzák még a VIM-et (variation independent of mean) is, amely a szórás olyan transzformációja, ami nem függ az átlagtól, valamint az ARV-t (average real variability), amely az összes egymást követő vérnyomásmértékek közötti abszolút különbségeknek az átlaga. A HBPM segítségével mért nnBPV elterjedt és könnyen mérhető, hiszen a vérnyomásmérővel egyszerűen kiszámítható (7, 19, 20) (2. ábra).

lett az SD-, illetve VC-értékeket is kiszámolta. Az elemzés azt mutatta, hogy a vérnyomás fluktuációjának a nagysága sokkal jobban kifejezte az adott kezelés hasznát, sikerességét a cardiovascularis események megjelenése szempontjából, mint az addig használt és közölt átlagos vérnyomáscélértékek. Számos egyéb összefoglaló közlemény foglalkozott a vvBPV-mérés gyakorlati használhatóságával, kiemelten az antihypertenzív kezelés sikerének a lemérésére (22–25).

Ez a koncepció azt is jelenheti, hogy a vérnyomás-fluktuáció változása alapján sokkal jobban tudjuk értékelni az adott antihypertenzív gyógyszer vagy gyógyszer-kombináció hatását. Ennek a kivitelezése a gyakorlatban azt jelenti, hogy a kezelés

2. ábra. Az otthoni vérnyomásmérés gyakorlata. Az egymás követő 7 napon át mért reggeli és esti szisztolés és diasztolés vérnyomásmértékek, amelyekből kiszámíthatók a leggyakrabban használt BPV-indexek: SD, VC, ARV és a VIM. A bemutatott adatok OMRON X7 Intelli IT (HEM 7361T-EBK-hoz csatolt Omron Connect applikációval készült). K. J. 67 éves férfi. Saját anyag. HBPM = otthoni vérnyomásmérés; SBP = szisztolés vérnyomás; DBP = diasztolés vérnyomás.



SD = szórás; VC = variációs koefficiens; ARV = az egymás követő BP-mérések abszolút különbsége; VIM = átlagtól független variabilitás.

A hosszú időtartamú, vizitről vizitre történő BPV-mérés (vvBPV) alatt az egymást követő viziteken mért vérnyomásmértékek átlagainak az értékelését értjük, és az előzőekben jelzett indexeket (SD, VC, ARV, VIM) használhatjuk. A legnagyobb vita a vizitről vizitre (visit-to-visit) mérés értékelése körül alakult ki. Kétségtelen, hogy a rendelői mérések számos gondot jelentenek („fehérvörösreakció”, stresszhatás, mérési hiba, mérési értékelés pontossága), még akkor is, ha a vérnyomásmérést az irányelveknek megfelelően végezzük. Rothwell volt az első, aki a kérdést más megközelítéssel vizsgálta (21). Áttekintette az addig ismert jelentős, az antihypertenzív kezelést elemző vizsgálatokat (VALUE, ALLHAT, ASCOT, INVEST), valamint az ezekben alkalmazott különböző gyógyszereknek a hosszú távú hatását (hónapok, évek), majd összehasonlította a rendelői mérések eredményeit oly módon, hogy az átlagértékek mel-

megkezdése utáni első évben – a szokásos terápiás kontrollvizitek mellett – az első, a harmadik, a hatodik, a kilencedik és a 12. hónapban indokolt a vérnyomás-fluktuációt is értékelni, azaz megmérni a különböző indexekkel a BPV-t (25). Hazánkban Kiss és munkatársai a Hirihip vizsgálatban alkalmaztak ilyen méréseket (18) (3. ábra).

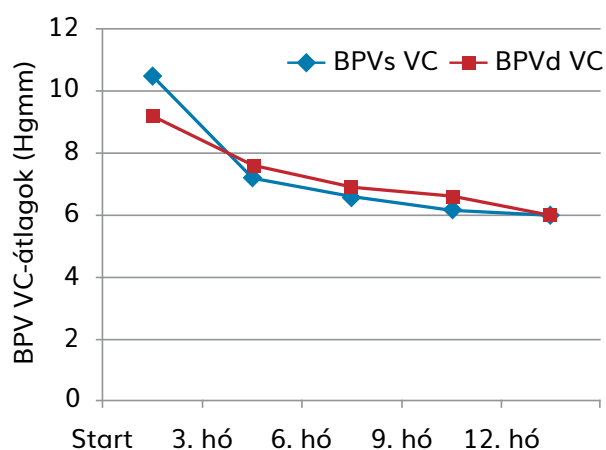
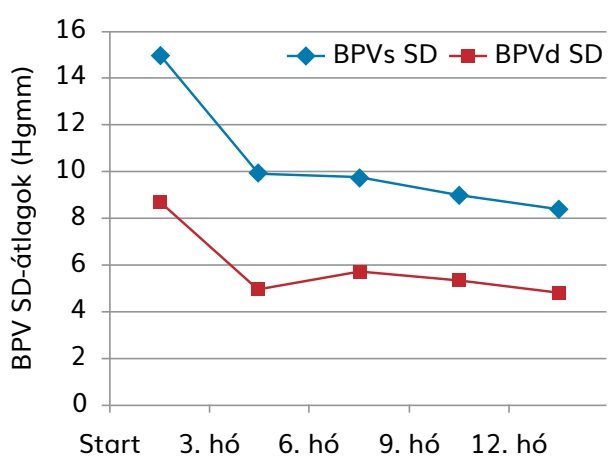
Újabbán a vizitről vizitre mérést két formára bontják: a megfigyelések alapján és hosszú idejű (öt éven belüli) és igen hosszú idejű (öt éven túli) típust is megkülönböztetnek (26), de ennek az elkülönítésnek a gyakorlati hasznát még nem ismerjük.

Összegezve: Az rtBPV mérést – a kezelőorvos által szükségesnek vélt okok miatt – az ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM) végezzük: a nappali (aktív) időszakban 15-20 percenként, alvó (passzív) időszakban 20-30 percenként történik mérés a dipperprofil értékelésével, a diurnális index (DI),

a reggeli BP-emelkedés meghatározásával, valamint az SD, VC és – ha van rá mód – az ARV kiszámításával. Az nnBPV megítélésére a legjobb módszer a hét napon keresztül végzett (reggel és este) HBPM-mérés, aminek az adatait vérnyomásmérlőben rögzíti a beteg (grafikusan vagy számítógépes alkalmazással), és az első napi adatok figyelmen kívül hagyásával átlagolást végez az orvosi rendelő számítógépe vagy a számítógépes alkalmazás automatikusan elvégzi és megadja a 24 órás átlagos BP mellett az SD-, VC- és ARV-értéket. A vizitről vizitre mérésakor

3. ábra. „Vizitről vizitre” történő hosszú távú vérnyomás-variabilitás mérése a terápiás siker bizonyítására. Egy év alatt – 5 alkalommal – az orvosi vizitekkor történő mérési eredményeket gyűjtöttük össze. Mindkét csoportban – egymást követően két alkalommal – 2 perces szünettel történtek a mérések, ezeket átlagoltuk, összesítettük és értékeltük az adatokat, valamint kiszámoltuk az SD-t és a VC-t (Hirihyp vizsgálat) (25)

RR átlag	Start	3. hó	6. hó	9. hó	12. hó
SBP Hgmm	143,3	137,1	136,6	136,5	134,5
DBP Hgmm	81,6	82,6	81,9	81,7	80,7



SD = szórás; VC= variációs koefficiens;
BPV = vérnyomás-variabilitás.

minden rendelői vizsgálatkor az előírásoknak megfelelően két vagy három mérés adatait kell átlagolni és az indexeket (SD, VC, ARV, VIM) kiszámítani (1. táblázat).

A megemelkedett BPV okai és prediktív értéke

A megemelkedett BPV különböző vizsgálómódszereivel két fő kérdést tisztáztak: 1. Milyen tényezők állnak a megnövekedett vérnyomás-fluktuáció mögött? 2. Milyen következményekkel jár a nagyobb vérnyomás-variabilitás?

Okozati tényezők

Az igen rövid és rövid időtartamú BP-fluktuációk növekedése jelzi a centrális és reflex autonóm idegrendszeri modulációt (megnövelt szimpatikus aktivitás, csökkent artériás és cardiopulmonalis reflexek), a megnövelt artériás falmerevséget (csökkent compliance), valamint a megváltozott humorális (inzulin, angiotenzin II, bradikinin, endothelin-1, nitrogén-monoxid), a rheológiai (vérviszkózitás) hatásokat, de ugyanide sorolhatjuk az emocionális (stressz), a magatartásbeli és a posturalis változások hatásait (11, 14, 15). A rövid időtartamú BP-változások (ABPM által nyert adatok) lassúbb ütemű BP-fluktuációra utalnak (nappali és éjszakai BP-különbség, reggeli kiugrás) és a nappali (mindennapi, megszokott tevékenységgel kapcsolatos) aktivitás, illetve az éjszakai (alvás, nyugalmi állapot) pihenő fázis közötti különbséget mutatják, jelentős éjszakai (nyugalmi időszak) BP-csökkenéssel (dipping jelenség). Az értékeléshez igen fontos a páciens naplójának az elemzése, az aktív és a nyugalmi időszak tartamának és jellemzőinek az ismerete (műszakbeosztás, az aktív időszakban végzett tevékenységek jellege, például munkatevékenység vagy szabadidős sport stb.), valamint, hogy a sorozatos vérnyomásmérések milyen mértékben okoztak stresszt vagy zavarták meg a pihenési időszakot. A BPV változása, illetve növekedése megnyilvánulhat az éjszakai (nyugalmi időszak) BP nagymértékű esésében (extrém dipper), vagy a kora reggeli emelkedés okozta fluktuációban (paraszimpatikus hatás csökkenése, a szimpatikus aktivitás növekedése). Ugyanakkor, az éjszakai vérnyomás nem megfelelő mértékű csökkenése (non-dipping forma) vagy éppen az éjszakai BP-emelkedés (inverz dipping) csökkenti a 24 órás BP-hullámzás mértékét. Ezt a baroreceptor-érzékenység csökkenése miatti nem megfelelő paraszimpatikus aktivitás, a kezdetben relatív, majd abszolút mértékben fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitás, a csökkent renális nátriumkiválasztás, a sóérzékenység, a leptinhatás, az inzulinrezisztencia, az endothelialis diszfunkció, glükokortikoid adása okozhatja, vagy obstruktív alvási apnoe szindrómában szenved a beteg. Ezen felsorolt tényezők mellett itt is érvényesülnek az igen rövid időtartamú BPV-re vonatkozó tényezők. Mindezen adatok alapján kétségek merültek fel a 24 órás BPV (SBP, MAP SD) klinikai és prognosztikai értékéről (18). A közepes és hosszú időtartamú méréseknél, azok értékét dominánsan az artériás merevség (stiffness), az életkor, az öregedéssel kapcsolatos elváltozások, valamint a nem megfelelően beállított kezelés és a gyógyszer-intolerancia befolyásolják (1, 23).

Kiemelten említjük meg, hogy elsősorban a közepes (nnBPV) és hosszú időtartamú (vvBPV) méréseknél, a rendelői és az otthoni mérések esetében számolni szükséges – az egyéni

1. táblázat. A klinikai gyakorlatban alkalmazható BPV-típusok mérési módszerei

Tulajdonságok	Rövid távú BPV	Közepes távú BPV	Hosszú távú BPV
Mérési módszer	ABPM	HBPM	OBPM, HBPM, ABPM
Mérési időtartamok	15-20 percenként/24 óra (éjjel 20-30 perc)	napról napra mérés: 7 vagy 14 egymást követő napon reggel és este	orvosi vizitek során hetekig, hónapokig vagy évekig
Előnyök	24 órás BP-profil, cirkadián variáció értékelése, életviteli behatások észlelése, megfigyelése	közepes távú BP-változékonyság, a terápiás beállítás és siker megfigyelése	hosszú távú BP-fluktuáció meghatározása, a sikeres terápia regisztrálása
Hátrányok	nem lehet gyakran ismételni	az otthoni helyes mérés betanítása szükséges	BP-profil bemutatása nem lehetséges
Indexek	24 órás, nappali, éjjeli SD és VC, DI, ARV	SD, VC, ARV	SD, VC, ARV, VIM

SD = szórás; VC = variációs koefficiens; ARV = az egymás követő BP-mérések abszolút különbsége; VIM = átlagtól független variabilitás; DI = diurnális index.

tényezők mellett – a szezonális változásokkal is, amelyeket a leghosszabb ciklusidejű vérnyomás-variabilitás formának is nevezhetjük (27, 28). A vérnyomás és annak a fluktuációja nyáron kisebb mértékű, mint télen, de ezen változásokat az elhízás mértéke, a hypertóniás egyénekben alkalmazott antihypertensív terápia és a gyógyszer-adherencia is befolyásolják. *Kollias* és munkatársai (28) metaanalízise (47 tanulmány, 856 539 résztvevő) szerint az összegzett SBP/DBP különbsége az orvosi rendelőben mért vérnyomás (office blood pressure measurement – OBPM) esetében -5,8/-4,0 (nyár/tél) Hgmm, az ABPM nappali értéknél -3,9/-2,7 Hgmm, míg HBPM módszernél -6,4/-3,3 Hgmm. A BP-fluktuációk nagyobbak idős, illetve kezelt hypertóniás betegeknek. Az utóbbi évtizedben kialakult klímaváltozást figyelembe véve igazolható, hogy a hideg idő, a hideg hullámok stabilizálják a vérnyomást, másrészt az igen magas hőmérséklet mellett a vérnyomás átmenetileg igen gyors emelkedéseket mutathat (29).

Hypertóniában a macro- és microvascularis struktúrában bekövetkezett elváltozások és a vérnyomás-variabilitás közötti bonyolult összefüggést részletesen tanulmányozták (30–33). A media/lumen arány (a media megvastagodása és lumen csökkenése) változása a kis, rezisztenciátípusú erekben szignifikánsan összefügg a brachialis szisztolés nyomással és a pulzusnyomással (PP), mert a perifériás vascularis rezisztencia növekedése megemeli a brachialis artériás középnyomás (mean arterial pressure – MAP) értékét és növeli a BPV-t is (30). A nagyerek az öregedési folyamattal párhuzamosan merevebbé válnak (a disztenzibilitásuk csökken), ami a pulzushullám terjedési sebességének a növekedésében nyilvánul meg (a mindennapi gyakorlatban a carotis-femoralis pulzushullám terjedési sebességével [pulse wave velocity – PWV] mérjük), a perifériáról történő korai hullám-visszaverődés miatt az augmentációs index értéke is növekszik. Ezek pedig ugyancsak megemelik a centrális szisztolés vérnyomást (SBP) és pulzusnyomást (PP) (27, 29). Valójában egy circulus vitiosus alakul ki, amely az életkor előrehaladásával, de – az egyéni és a genetikai különbség miatt – eltérő mértékű és ütemű. A micro- és macrovascularis elváltozások elsősorban CV, illetve veseszövődmények megjelenéséhez vezetnek (30, 31, 33) (4. ábra).

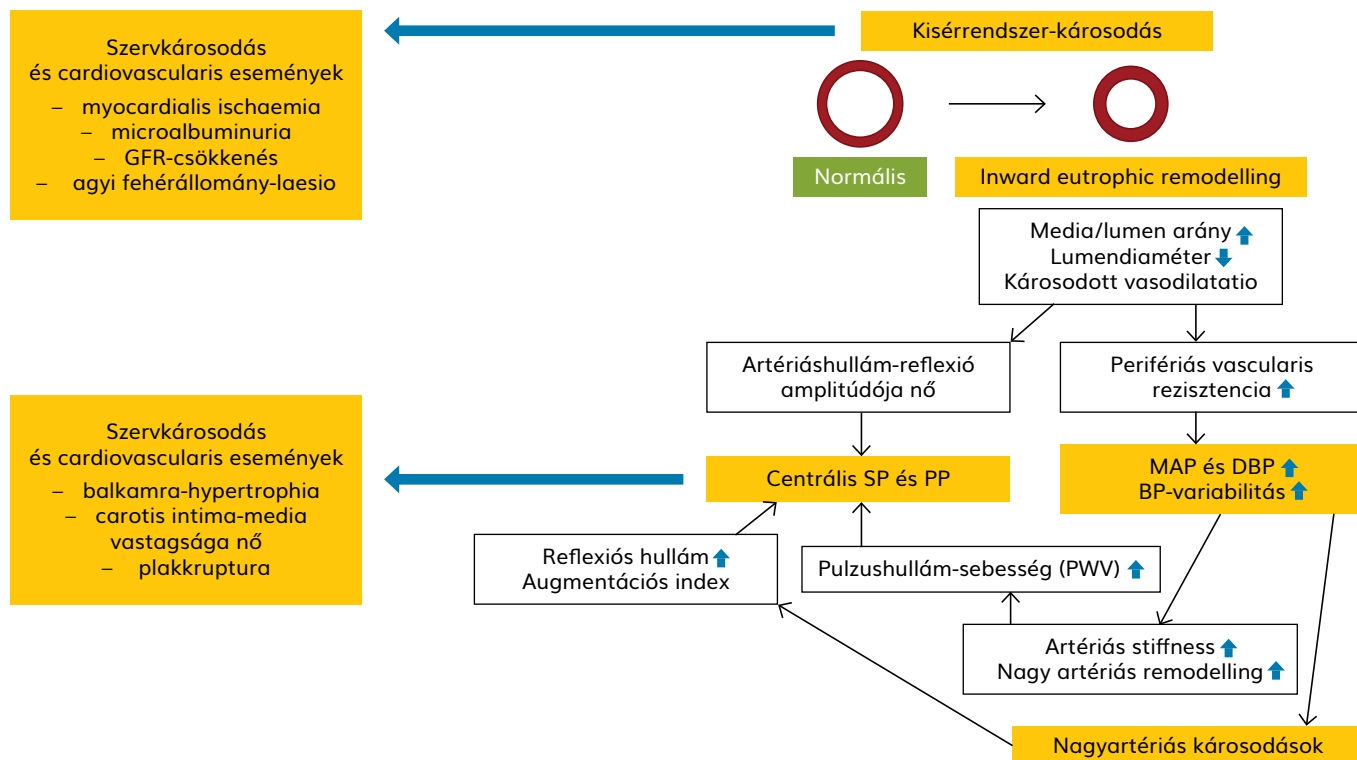
A vérnyomás-variabilitás (24 órás BPV, nnBPV és vvBPV) növekedésének szerepe a szubklinikai szervi elváltozások kialakulására, az egyes szervek funkcióromlására

A CARDIA tanulmányban 2400 középkorú felnőtt egyén esetében (20-25 BPV-mérés 20-30 év alatt) azt találták, hogy az emelkedett értékű vvBPV-indexek (SD, ARV, VIM) – az átlagos vérnyomástól függetlenül – nagyobb bal kamrai tömegindexszel ($p < 0,001$), rosszabb diasztolés funkcióval ($p < 0,001$) és nagyobb bal kamrai töltőnyomással ($p < 0,001$) jártak együtt (34). Kezelt hypertóniás betegekben a kóros vvBPV szignifikánsan társult a bal kamrai diasztolés diszfunkcióval már akkor, amikor még balkamra-hypertrophia nem alakult ki (35). Korra, nemre, átlag-BP-re, pulzusnyomásra illesztett többváltozós regressziós analízissel igazolták, hogy a nappali és 24 órás rtBPV-indexek (SD, VC, ARV) növekedése együtt jár a carotis intima-media vastagság (IMT) és az érfali merevség (stiffness) fokozódásával (36). Ezt igazolták az agyi kiserek szintjén is (37). A carotis-IMT növekedése és a kóros BPV összefüggését vvBPV-módszerrel is igazolták (38). HBPM-mel mért nnBPV (VIM) -növekedés szignifikánsan társul a carotisokban, aortában és perifériás erekben észlelt nagyobb IMT-értékkel (39). Kimutatták, hogy a BPV fokozódása összefügg a vesében kialakuló vascularis rezisztencia növekedésével, amely együtt jár az endothelfunkció romlásával, vascularis neointima formációval és ezek következményeként a microalbuminuria megjelenésével, illetve a glomerularis filtrációs ráta (GFR) csökkenésével (40). Mindezen változások arra is utalnak, hogy a BPV mérése alkalmas az atherosclerosis kialakulásával összefüggő korai szervi elváltozások kimutatására is.

A vérnyomás-variabilitás prognosztikai értéke a cardiovascularis és a veseesemények előrejelzésében

A BPV egyes típusainak prognosztikai értékével számos régebbi és újabb közlemény foglalkozik. Összeállításunkban a bbBPV-vel nem foglalkozunk, mert a klinikai gyakorlatban nem alkalmazzuk.

4. ábra. A macro- és microvasculatúrában bekövetkező szerkezeti és funkcionális átépülés (remodelling) hatása a brachialis és centrális vérnyomásra, valamint a vérnyomás-variabilitásra. A vascularis remodelling szerepe a szervi károsodásokra (CV, retinalis, renalis), a cardiovascularis eseményekre és a mortalitásra. Rizzoni (30), Laurent (33), Agabiti-Rosei (2) adatai alapján



CV = kardiovaszkuláris; MAP = artériás középnyomás; BP = vérnyomás; DBP = diasztolés vérnyomás; SBP = szisztolés vérnyomás; PP = pulzusnyomás; PWV = carotis-femorális pulzushullám-terjedési sebesség.

A 24 órás ABPM-mel mért rtBPV prognosztikai értéke

Az ABPM-re alapozott rtBPV-indexek megbízható prognosztikai adatokat szolgáltatnak. Megjegyezzük, hogy az ABPM jellemző kóros mintázatait és indexeit önmagukban is megfelelő prognosztikai értékűek, hiszen a 20% feletti diurnális index (DI), valamint az extrém dipper, a reverz dipper típusok, az éjjeli és kora reggeli kiugrás („morning surge”) elég erős prognosztikai tényezők a kedvezőtlen kimenetel vagy a hipertóniás szövődmények szempontjából. Ezért csak néhány megbízható közleményt mutattunk be az rtBPV-vel foglalkozó vizsgálatokból. Palatini és munkatársai (41) hat prospektív tanulmányban részt vett 3996 nem kezelt hipertóniás egyén 5,5 évig tartó követése alapján azt találták, ha az ismételt ABPM-mérések az éjjeli SBP szórása (SD) ≥ 12 Hgmm feletti, akkor 41%-kal nagyobb a cardiovascularis esemény, 55%-kal a cardiovascularis halálozás és 59%-kal az összes mortalitás kockázata, összehasonlítva a <12 Hgmm-es SD-érték melletti adatokkal. A diasztolés BP szórása (SD) vonatkozásában – $\geq 7,9$ Hgmm estén – a megfelelő kockázati értékek 48%, 132%, és 77%-os növekedést mutattak. Mena a metaanalízisében (21) az SD, a VC és az ARV prognosztikai értékét is figyelembe vette. Mindegyik index növekedése együtt járt a szöveti-szervi károsodások, illetve a CV, a cerebrális események megjelenésével,

illetve a vesefunkció romlásával, azonban véleménye szerint az ARV prognosztikai értéke a többinél erősebb. Parati szerint (10) mind a négy index hasznos prognosztikai értékű a szervkárosodások kialakulása szempontjából. Az emelkedett BPV-paraméterek a hipertóniás egyéneknél előrejelzik a megnövekedett cardiovascularis kockázatot (42). A Dublin Outcome Study-ban (9154 nem kezelt fiatal és idős hipertóniás beteg átlagosan 6,3 éves követése) azt észlelték, hogy a 75 év feletti-eknél az SD-, a VC- és az ARV-értékek magasabbak, azonban a cardiovascularis halálozás teljes körűen illesztett kockázatának az esélye csak az 50 év alattiaknál – a 24 órás és éjjeli szisztolés SD, VC és ARV vonatkozásában – volt szignifikánsan megnövekedett (43). Saladini és munkatársai (44) 1167 fiatal-középkorú felnőtt hipertóniás egyénnél igazolták, hogy a kóros nagyságú 24 órás szisztolés SD és VC a kedvezőtlen cardiovascularis, agyi és veseeredetű klinikai kimenetelnek az előrejelzői (kockázati arány 1,37).

A HBPM-mel mért nnBPV prognosztikai értéke

Az Ohasama tanulmányban (7) az otthoni vérnyommérés alapján 2455 egyénben – 11,9 éves megfigyelés – a megemelkedett nnBPV-indexek (SD, VC) együtt jártak a 10 éves teljes, a cardiovascularis, az agyi, a nem cardiovascularis eredetű mortalitás kockázatának a növekedésével, az összefüggést illesztett

kockázati aránnyal (hazard ratio) igazolták. A Finn-Home studyban 1866 egyén (életkor 45–74 év), átlagosan 7,8 éves követése alapján – hétnapos nnBPV-elemzéssel és minden tényezőt figyelembe vevő, illesztett kockázati aránnyal igazolták, hogy a szisztolés és a diasztolés nnBPV (SD, VC, ARV) növekedése független előrejelzője a végzetes és nem végzetes cardiovascularis eseményeknek és a teljes mortalitásnak. Az nnBPV-indexek abszolút nagysága összefügg az átlagos napi vérnyomásértékekkel (45). *Susuki* és munkatársai a J-HOP vizsgálatban 4231 nagy cardiovascularis kockázatú betegnél rögzítették, hogy a nnBPV minden indexének (SD, VC, ARV, VIM) az emelkedése együtt járt a becsült GFR-érték szignifikáns csökkenésével ($p < 0,05$) a diabeteses betegekben (46). A BPV mérésének jelentősége van krónikus vesebetegségben is, mert a nagy vérnyomás-fluktuáció előrejelzője a nephropathia kialakulásának és progressziójának. A *Parati* által vezetett EURECA-m munkacsoport – az irodalmi adatok összesítésével – rögzítette, hogy előrehaladott harmadik és negyedik stádiumú krónikus vesebetegségben az emelkedett SD, VC és ARV együtt jár a halálozás növekvő kockázatával és cardiovascularis események megjelenésével (47). *Hoshida* és munkatársai (48) ugyancsak a J-HOP vizsgálatban észlelték az nnBPV paraméterek növekedésének összefüggését a cardiovascularis események fokozott megjelenési kockázatával. A megnövekedett nnBPV-indexek (SD, VC) heveny ischaemiás stroke-ban előre jelzik a kedvezőtlen kimenetelt (HR: 1,15) (49) (5. ábra).

Összegezve: Az nnBPV növekedése egyértelműen együtt jár a cardiovascularis mortalitás növekedésével, a cardiovascularis események (coronariabetegség, stroke) gyakoribbá válásával, valamint a vesefunkció romlásával (albuminuria megjelenésével, GFR-csökkenéssel) hypertóniában, krónikus vesebetegségben (KVB), coronariabetegségben és diabetesben egyaránt. Legelfogadottabb a hét egymást követő napon végzett otthoni mérés. A kóros értékű SD, VC, ARV és VIM egyaránt prognosztikai tényezők, dominánsan az SBP vonatkozásában. Ebben a mérési típusban a BPV-indexek nagy biztonsággal kóros értéktartományai: SD: > 12–14 Hgmm, VC: >10%, ARV: >13–15 Hgmm, VIM: >11–13 egység.

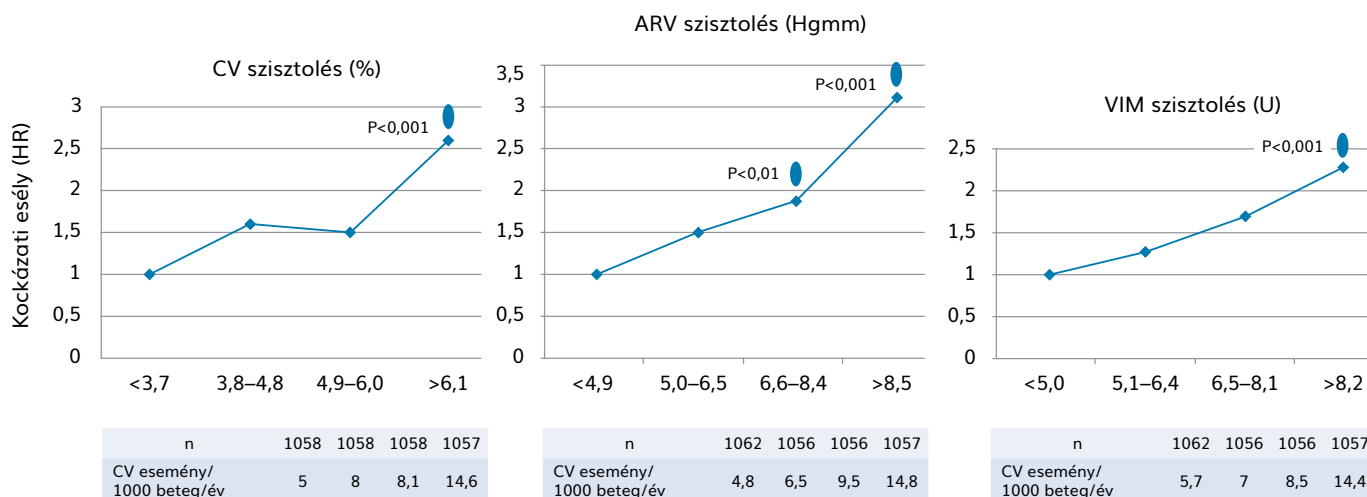
A rendelőben mért vizitről vizitre típusú vvBPV prognosztikai értéke

Az emelkedett vvBPV-nek erős prognosztikai értéke van. *Wang* metaanalízisében (50) rögzíti, hogy az emelkedett értékű BPV-indexek szignifikánsan jelzik a teljes mortalitást, a cardiovascularis mortalitást, illetve a coronariabetegség és a stroke megjelenésének a fokozott kockázatát. *Eguchi* és munkatársai (51) észlelték, hogy hypertóniában az alacsony BPV-indexek mellett a cardiovascularis eseménytől mentes időszak szignifikánsan hosszabb. Az irodalmi adatok alapján az SBP SD értékének 12–14 Hgmm-nél, illetve a VC 12%-nál magasabbra emelkedése növeli az összes cardiovascularis esemény, a súlyos események és a halálozás kockázatát az általános populációban, hypertóniában, KVB-ben, kiemelten diabeteses nephropathiában (52–55). A megbízhatóbb mérési módszert (ARV, VIM) is alkalmazó tanulmányok alapján biztosan mondhatjuk, hogy az emelkedett BPV előrejelzője a cardiovascularis kockázat növekedésének szívelégtelenségben, metabolikus szindrómában, valamint a cardiovascularis és agyi események és a KVB vonatkozásában is (56–58). A vvBPV-vel történő hosszan tartó megfigyelések során igen fontos, hogy elegendő számú egymást követő mérés történjen és minimális igény, hogy a vérnyomásmérések és azok eredményeinek az értékelése legalább három hónaponként megtörténjen (59, 60) (6. ábra).

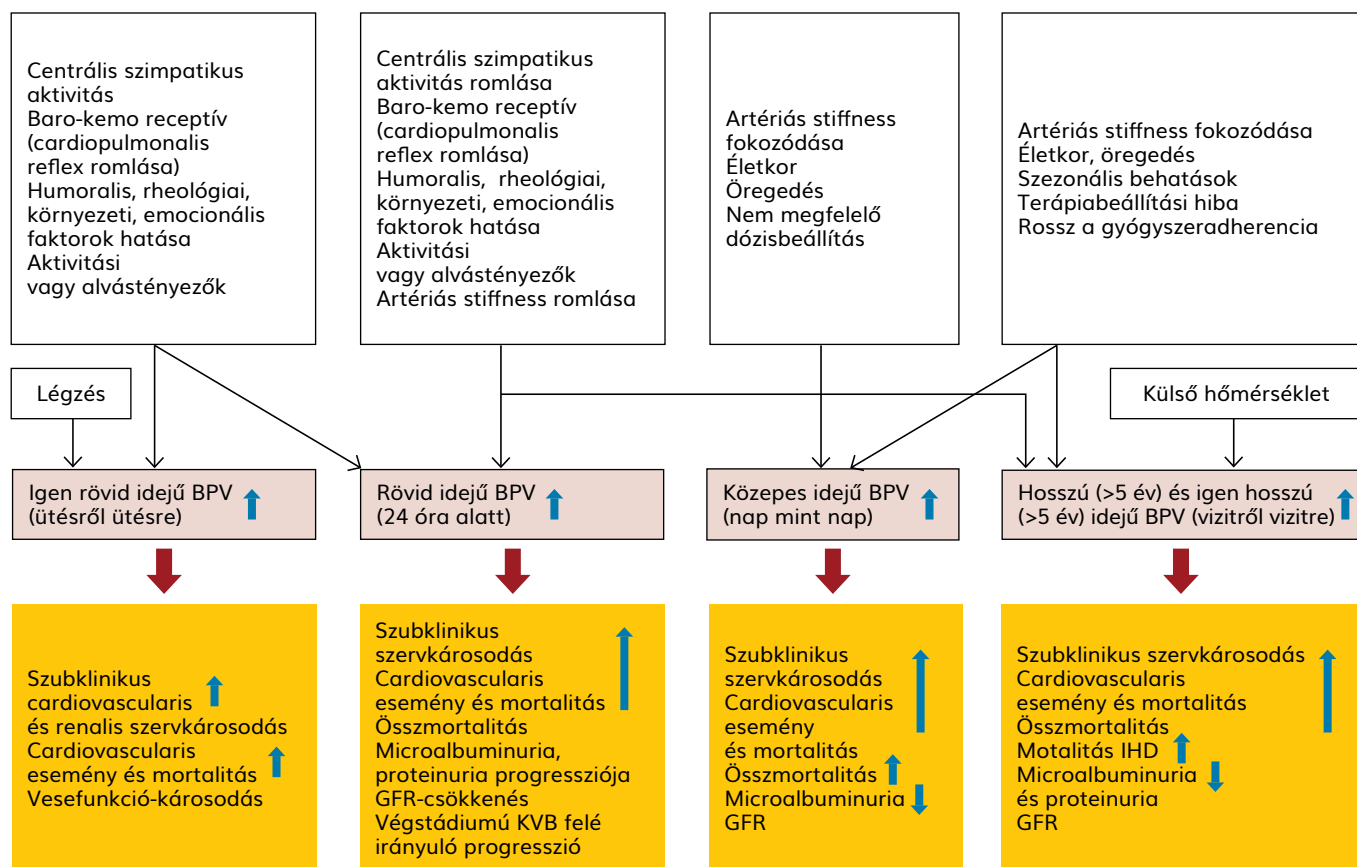
A vérnyomás-variabilitás értékelésének helye a mindennapi klinikai gyakorlatban

Az eddigi elemzések, metaanalízisek eredményei egyértelműen arra utalnak, hogy a rövid, a közepes és a hosszú időtartamú vérnyomás-variabilitás megnövekedett értékei egyaránt előrejelzői a szív, az érrendszeri és a veseszöveti, szervi károsodásoknak, illetve eseményeknek és a cardiovascularis mortalitásnak, valamint a hypertóniabetegség, a diabetes, a diabeteses nephropathia és a KVB progressziójának (14, 41, 49, 51, 52, 61, 62).

5. ábra. Az nnBPV-indexek növekedése együtt jár a cardiovascularis események szignifikáns növekedésével. *Hoshida* adatai alapján (48)



6. ábra. A különböző BPV-típusok meghatározó tényezői (fent) és prognosztikai értékük (lent). Az utóbbi alatt azt értjük, hogy a megemelkedett értékek milyen következményekkel (szervkárosodás, klinikai esemény, kimenetel) járnak



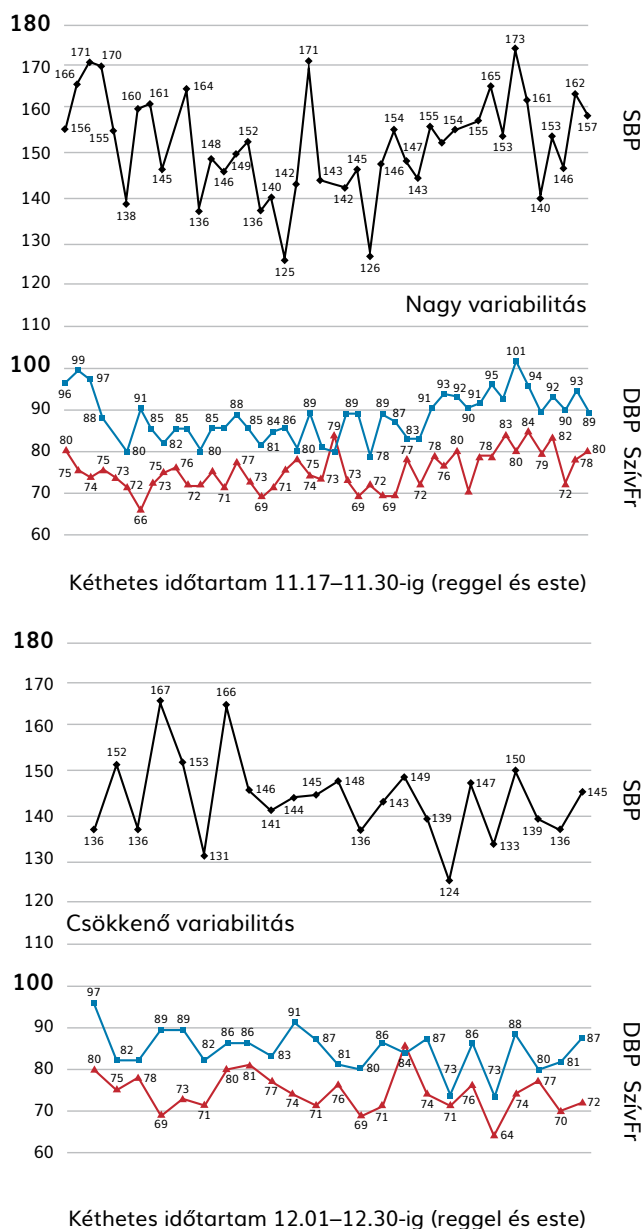
Egyre inkább erősödik az a vélemény, hogy a BPV mérésének helye van a hypertóniás betegek mindennapos kezelésének gyakorlatában, egyrészt a diagnózis megerősítésében, másrészt az egyén kezelési stratégiájának a meghatározásában is.

Kiemelt jelentősége van a BPV-mérésnek az antihypertensív kezelés beállításában, valamint a terápiás siker leírásában (63–67). *Rothwell* hangsúlyozta, hogy a terápiás siker vonatkozásában nem elegendő az átlagos vérnyomásnak az ellenőrzése, mert a megfelelő célvérnyomás elérése mellett a kóros reziduális BPV (nagy fluktuáció a vérnyomásban, epizodikus hypertóniás kiugrások) jelentősen megnöveli a cardiovascularis események megjelenési kockázatát és rossz hosszú távú prognózist jelez. Állításait számos nagy tanulmány (ALLHAT, ASCOT BPLA, Oxford Vascular Study) eredményeinek az utólagos tanulmányozásával igazolta (68, 69). Általánosságban azt is kell tudnunk, hogy más az értékelés egy tanulmányban, amikor interindividuais átlagokat és értékelést kapunk, és más a mindennapi gyakorlatban, amikor minden egyes egyénnél intraindividuális méréseket végzünk és ezek eredményei alapján kell értékelnünk a terápiás sikert (7. ábra).

Számos vizsgálat elemezte az egyes gyógyszerek hatását a BPV-indexekre. Az X-CELLENT több nemzetre kiterjedő, véletlenszerű betegbesorolásos, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban – ABPM-mel mért vérnyomás-variabilitási indexek (24 órás SBP, SD, ARV) felhasználásával – három hónapos

időtartamban vizsgálták a kandeszartán, az indapamid SR és az amlodipin hatását a BPV-re. Mind a három szer hasonló mértékű vérnyomáscsökkenést eredményezett, azonban csak az amlodipin és az indapamid SR csökkentette szignifikánsan a BPV-indexeket is. A kalciumantagonista amlodipin ezen túlmenően a szívfrekvencia-variabilitást is kedvezően befolyásolta (70). *Rothwell* és munkatársai (69) ugyancsak a kalciumantagonista (CAA) gyógyszer-csoport kedvező BPV-t csökkentő hatását írták le vvBPV-méréssel (SD, VC, VIM, ARV). *Webb* és *Rothwell* a Cochrane és a Medline adatbázisok eredményeit összesítve elemezték (24) az öt fő antihypertensív gyógyszer-család hatását a BPV-re, interindividuais varianciaméréssel. A legkedvezőbb hatást a CAA-szerek mutatták, amelyek dózisfüggők, másrészt, ha ezeket a másik négy gyógyszer-család tagjaival kombinálják, akkor a BPV-t csökkentő hatás növekszik. A béta-blokkolók inkább fokozzák a BPV-t. Ezen megfigyelések intraindividuális és interindividuais vonatkozásban egyaránt érvényesülnek. Bizonyítást nyert az is, hogy a gyógyszerek által előidézett BPV-csökkenés kedvezően befolyásolja a cardiovascularis és vesekárosodási kockázatot (szervkárosodást, funkciózavart, illetve a klinikai eseményeket) (71). Magunk a CONADPER.HU vizsgálatban 569 háziorvos bevonásával 10 796 hypertóniás beteg esetében elemeztük egy éven keresztül az nnBPV és a vvBPV csökkenésének hatását a célvérnyomásra (60) (2. táblázat).

7. ábra. 2×2 hetes nnBPV intraindividuális mérése (minden nap reggel és este). Az ábra bal oldalán a gyógyszeres kezelés elindítása hypertóniás betegnél (Cs. K.-né 54 éves) ACE-gátlóval és amlodipinnel. A jobb oldalon egyértelműen látszik az SBP-fluktuáció csökkenése. Saját megfigyelés (2018)



A szisztolés BPV csökkenése a napról napra, illetve a vizitről vizitre módszerrel egyaránt szignifikáns mértékű volt egy év alatt, és ezzel párhuzamosan a célvérnyomást elérők aránya is növekedett. A diasztolés BPV-indexek csökkenése kisebb mértékű volt. A nem diabeteses betegeknél szignifikánsan nagyobb mértékű volt a szisztolés variabilitás csökkenése, szemben a diabetesesekkel (60).

Egyre inkább erősödik az a vélemény, hogy a BPV mérésének helye van a hypertóniás betegek mindennapi kezelési gyakorlatában egyrészt a diagnózis megerősítésében, másrészt az egyén kezelési stratégiájának a meghatározásában is (72, 73).

A hypertóniával foglalkozó irányelvek elismerik és hangsúlyozzák az ABPM értékét a diagnózis megállapításában és a terápiában is, azonban az nnBPV és a vvBPV szerepét csak megemlítik. Mi úgy érezzük, hogy a jövőben hangsúlyozottabban kell a kérdést elemezni a mindennapi gyakorlati alkalmazhatóság érdekében, és az eddig használt BPV-indexek normális és kóros értékeinek a jelentőségét az eddigieknél egzaktabban és pontosabban kell meghatározni.

Rothwell már 2010-ben (21), Schillaci, Pucci, Parati (74) 2011-ben hangsúlyozták, hogy a BPV csökkentését – az nnBPV-t és a vvBPV-t is – úgy helyes értékelni, mint egy kiegészítő terápiás célt, a jól ismert és meghatározott célvérnyomás-értékek mellett. Parati (1, 75) szerint a nagy kockázatú egyénekben feltétlen indokolt a BPV csökkentése is, mint terápiás cél. Saját eddigi tapasztalunk és vizsgálataink is ezt az álláspontot támogatják. Véleményünket az irodalmi adatok alapján összesítettük a 3. táblázatban, amelyben a javasolt BPV célértékeket is megfogalmaztuk.

Irodalom

1. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2018;20(7):1133-7. <https://doi.org/10.1111/jch.13304>
2. Agabiti-Rosei EA, Chiarini G, Rizzoni D. How important is blood pressure variability? *European Heart Journal Supplements* 2020;22:SupplementE: E1–E6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa061>
3. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983;53:96-104.
4. Schillaci G, Bilo G, Pucci G, et al. Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension: findings from 2 large databases. *Hypertension* 2012;60:369-77. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197491>
5. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, et al. Blood pressure variability assessed by home measurements: a systematic review. *Hypertens Res* 2014;37:565-72. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.2>
6. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, et al. "The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994." *Hypertension* 2011;57:160-66. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255>
7. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension* 2008;52(6):1045-50. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104620>
8. Kékes E, Kiss I. Vérnyomás-variabilitás mérése és klinikai értéke. *Orv Hetil* 2014;155(42):1661-72.
9. Nagy V. A vérnyomás variabilitása: diagnosztikus, prognosztikus és terápiás szempontok. *Orvostovábbképző Szemle* 2012;18:2.
10. Parati G, Ochoa JE, Bilo G. Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression. *Curr Hypertens Rep* 2012;14(5):421-31. <https://doi.org/10.1007/s11906-012-0290-7>
11. Tian G, Xiong L, Leung H, et al. Beat-to-beat blood pressure variability and heart rate variability in relation to autonomic dysregulation in patients with acute mild-moderate ischemic stroke. *J Clin Neurosci* 2019;64:187-93. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.03.003>
12. Finta E, Alföldi S, László F, et al. Rilmenidin hatása hypertóniások szívfrekvencia variabilitására és spontán baroreflex-érzékenységre. *Hypertonia&Nephrologia* 2004;8(2):96-100.
13. Légrády P, Lengyel Cs, Várkonyi T, et al. A rövid időtartamú vérnyomás-variabilitás vizsgálata cardialis autonóm és perifériás szenoros neuropathiával szövődött normotensív 1-es típusú diabetes mellitusos betegeknél. *Diabetologia Hung* 2008;16:149-54.
14. Madden JM, O'Flynn AM, Dolan E, et al. Short-term blood pressure variability over 24 h and target organ damage in middle-aged men and women. *J Hum Hypertens* 2015;29:719-25. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.18>
15. Mena LJ, Felix VG, Melgarejo JD, Maestre GE. 24-Hour Blood Pressure Variability Assessed by Average Real Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6(10):e006895. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006895>

2. táblázat. A szisztolés BPV- (nnSBPV- és vvSBPV-) csökkenés mértéke egy év alatt és hatása a célvérnyomás (<140/90 Hgmm) elérésére

nnSBPV	Start	3 hó	6 hó	9 hó	12 hó	P-érték start-12 hó
BPV SD (Hgmm)	14,1	11,8	11,6	11,2	9	<0,001
BPV VC (%)	10,2	8,6	8,3	7,9	7,6	<0,001
vvSBPV	Start	3 hó	6 hó	9 hó	12 hó	P-érték start-12 hó
BPV SD (Hgmm)	14	11,8	11,3	11,3	11	<0,01
BPV VC (%)	10,3	9,1	8,5	8,5	8,3	<0,01
<140/90 Hgmm elérés százaléka	49	62,4	67,3	66,9	68,1	<0,001

SD = szórás; VC = variációs koefficiens.

A mérés módszere az volt, hogy minden orvosi vizit (OBPM) előtt 7 napig vérnyomásnaplót vezettek a betegek (reggeli és esti mérés), majd ebből történt az átlagolás az 1. és 7. nap kihagyásával. Interindividális mérési technika.

3. táblázat. Javaslat a BPV alkalmazására a klinikai gyakorlatban

Klinikai használat	OBPM	HBPM	ABPM
Módszer	vizitről vizitre	napról napra	napi BP-fluktuáció
HT diagnózis felállítása	hasznos	igen hasznos	igen hasznos, szükséges
BPV-indikáció	diagnózis felállítása, terápiás siker valószínűsége	célérték elérésének igazolása, dóziszváltoztatás ellenőrzése	napi vérnyomás-fluktuáció leírása, reggeli BP surge, fehér köpeny HT igazolása, OsHypoT igazolása
BPV-célérték	SBP SD <12-14 Hgmm, VC <8-10%, ARV: <13-15 Hgmm, VIM <11-13 E	SBP SD <12-14 Hgmm, VC <8-10%, ARV: <13-15 Hgmm, VIM <11-13 E	24h SBP SD <12 Hgmm, VC <12 %, ARV <11 Hgmm, VIM <12 E, DI 10-20%
Javasolt módszer	SD, VC, ARV, VIM, intra- vagy interindividual BPV-mérés	napi átlag BP SD, összes mérés SD-je r, vagy eBP SD-je vagy VC, ARV, VIM	24h SBP SD, VC, ARV, VIM, DI

OsHypoT = ortosztatikus hypotonia

- Zawadzka MJ, Smalla AK, Gerin W. Ambulatory blood pressure variability: a conceptual review. *Blood Pressure Monitoring* 2017;22:53-8. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000230>
- Kékes E, Alföldi S. Ambuláns vérnyomás-monitorozás. *Hypertonia&Nephrologia* 2019;23:196-201.
- Kiss I, Ádám Á, Herczeg B, et al. Nagy kockázatú hypertoniás betegek telemedicinális gondozásának célvérnyomás-elérést segítő és vérnyomás-variabilitást csökkentő hatása (HIRIHYP-TELEMED MHT/2016-2). *Hypertonia & Nephrologia* 2018;22(Suppl.3):21-9.
- Godai K, Kabayama M, Gondo Y, et al. Day-to-day blood pressure variability is associated with lower cognitive performance among the Japanese community-dwelling oldest-old population: the SONIC study. *Hypertens Res* 2020;43:404-11. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0377-5>
- Chia YC, Kario K, Tomitani N, et al. Comparison of day-to-day blood pressure variability in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus to those without diabetes: Asia BP@Home Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2020;22(3):407-14. <https://doi.org/10.1111/jch.13731>
- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010;375:895-905. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019107>
- Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension* 2011;57(2):160-6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255>
- Parati G, Liu X, Ochoa JE, Bilo G. Prognostic relevance of blood pressure variability: role of long-term and very long-term blood pressure changes. *Hypertension* 2013;62(4):682-4. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01801>
- Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:906-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60235-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60235-8)
- Rabkin SV. Blood Pressure Variability. The Implications of Home Versus Automated Office Measurement. *Hypertension* 2020;75:1161-2. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14279>
- Hastie CE, Jeemon P, Coleman H. Prognostic relevance of blood pressure variability: role of long-term and very long-term blood pressure changes. *Hypertension* 2013;62:698-705. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01343>
- Wahori T, Miura K, Obayash K, et al. Seasonal variation in home blood pressure: findings from nationwide web-based monitoring in Japan. *BMJ* 2018;e017351. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017351>
- Kollias A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, et al. Seasonal blood pressure variation assessed by different measurement methods: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2020;38(5):791-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000002355>
- Xu D, Zhang Y, Wang B, et al. Acute effects of temperature exposure on blood pressure: An hourly level panel study. *Environment International* 2019;124:493-500. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.045>
- Rizzoni D, Agabiti-Rosei C. Relationships between blood pressure variability and indices of large artery stiffness: does the microvasculature play a role? *Hypertension Research* 2017;40:348-50. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.174>
- Schillaci G, Bilo G, Pucci G, et al. Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension: findings from 2 large databases. *Hypertension* 2012;60(2):369-77. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197491>
- Zhou TL, Henry RMA, et al. Blood Pressure Variability, Arterial Stiffness, and Arterial Remodeling: The Maastricht Study. *Hypertension* 2018;72(4):1002-1010. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11325>
- Laurent S, Agabiti-Rosei E. The cross-talk between the macro- and the microcirculation. In: Nilsson P, Olsen MH, Laurent S, eds. *Early Vascular Aging (EVA): New Directions in Cardiovascular Protection*. 2015, pp. 105-18.
- Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, et al. Association Between Visit-to-Visit Blood Pressure Variability in Early Adulthood and Myocardial Structure and Function in Later Life. *JAMA Cardiol* 2020;5(7):795-801. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0799>
- Masugata H, Senda S, Murao K, et al. Visit-to-visit variability in blood pressure over a 1-year period is a marker of left ventricular diastolic dysfunction in treated hypertensive patients. *Hypertens Res* 2011;34:846-850. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.54>

36. Wang V, Xiong H, Wu D, et al. The Relationship between the 24h Blood Pressure Variability and Carotid Intima-Media Thickness: A Compared Study. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2014;2014:303159. <https://doi.org/10.1155/2014/303159>
37. Filomena J, Riba-Llena I, Vinyoles E, et al. Short-term blood pressure variability relates to the presence of subclinical brain small vessel disease in primary hypertension. *Hypertension* 2015;66:634-40; discussion 445. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05440>
38. Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, et al. Long-Term Blood Pressure Variability in Young Adulthood and Coronary Artery Calcium and Carotid Intima-Media Thickness in Midlife: The CARDIA Study. *Hypertension* 2020;76:404-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.1539>
39. Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, et al. Home blood pressure variability and subclinical atherosclerosis in multiple vascular beds: a population-based study. *Journal of Hypertension* 2018;36(11):2193-203. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001810>
40. Kawai T, Ohishi M, Kamide K, et al. The impact visit-to-visit variability in blood pressure on renal function. *Hypertens Res* 2012;35:239-43. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.170>
41. Palatini P, Reboli G, Beilin LJ, et al. Added predictive value of nighttime blood pressure variability for cardiovascular events and mortality: the ambulatory blood pressure-international study. *Hypertension* 2014;64:487-93. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03694>
42. Magdás A, Szilágyi L, Incze A. Can Ambulatory Blood Pressure Variability Contribute to Individual Cardiovascular Risk Stratification? *Comput Math Methods Med* 2016;7816830. <https://doi.org/10.1155/2016/7816830>
43. Bilo G, Dolan E, O'Brien E, et al. The impact of systolic and diastolic blood pressure variability on mortality is age dependent: Data from the Dublin Outcome Study. *European Journal of Preventive Cardiology* 2020;27:355-64. <https://doi.org/10.1177/2047487319872572>
44. Saladini F, Fania C, Mos L, et al. Short-Term but not Long-Term Blood Pressure Variability Is a Predictor of Adverse Cardiovascular Outcomes in Young Untreated Hypertensives. *Am J Hypertens* 2020;33(11):1030-7. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa121>
45. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic Value of the Variability in Home-Measured Blood Pressure and Heart Rate The Finn-Home Study. *Hypertension* 2012;59:212-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178657>
46. Suzuki D, Hoshida S, Kario K. Associations Between Day-by-Day Home Blood Pressure Variability and Renal Function and Albuminuria in Patients With and Without Diabetes. *Am J Hypertens* 2020;33(9):860-68. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa091>
47. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis Transplantation Association (ERA-EDTA). Hypertension in Chronic Kidney Disease Part 2: Role of Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring for Assessing Alterations in Blood Pressure Variability and Blood Pressure Profiles. *Hypertension* 2016;67(6):1102-10. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06896>
48. Hoshida S, Yano Y, Mizuno H, Kanegae H, Kario K. Day-by-Day Variability of Home Blood Pressure and Incident Cardiovascular Disease in Clinical Practice: The J-HOP Study (Japan Morning Surge-Home Blood Pressure). *Hypertension* 2018;71(1):177-84. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10385>
49. Yang C, Liu K, Song Y, Gong S, Ye R, Zhang Z, Chen X. Day-by-Day Blood Pressure Variability Is Associated With Neurological Functional Outcome After Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol* 2020;11:566825. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.566825>
50. Wang J, Shi X, Ma C, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular disease. *J Hypertens* 2017;35:10-17. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001159>
51. Eguchi K, Hoshida S, Schwartz JE, et al. Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension. *American Journal of Hypertension* 2012;25(9):962-8. <https://doi.org/10.1038/ajh.2012.75>
52. Wei FF, Zhou Y, Thijs L, et al. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability and Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Hypertension* 2021;77:1549-58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16757>
53. Darabont R, Tautu OF, Pop D, et al. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability and Arterial Stiffness Independently Predict Cardiovascular Risk Category in a General Population: Results from the SEPHAR II Study. *Hellenic J Cardiol* 2015;56(3):208-16.
54. Yu ZB, Wang JB, Li D, et al. Prognostic value of visit-to-visit systolic blood pressure variability related to diabetic kidney disease among patients with type 2 diabetes. *J of Hypertens* 2019;37(7):1411-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002038>
55. Sarafidis PA, Ruilope LM, Loutradis C, et al. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney disease stage. *J of Hypertens* 2018;36:1076-85. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001670>
56. Kwon S, Lee SR, Choi EK, et al. Visit-to-visit variability of metabolic parameters and risk of heart failure: a nationwide population-based study. *Int J Cardiol* 2019;293:153-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.0353>
57. Muntner P, Whittle J, Lynch AJ, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and coronary heart disease, stroke, heart failure, and mortality: a cohort study. *Ann Intern Med* 2015;163(5):329-38. <https://doi.org/10.7326/M14-2803>
58. Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, et al. Association Between Visit-to-Visit Blood Pressure Variability in Early Adulthood and Myocardial Structure and Function in Later Life. *JAMA Cardiol* 2020;5(7):795-801. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0799>
59. Lim HM, Chia YC, Ching SM, Chinna K. Number of blood pressure measurements needed to estimate long-term visit-to-visit systolic blood pressure variability for predicting cardiovascular risk: a 10-year retrospective cohort study in a primary care clinic in Malaysia. *BMJ* 2019;9(4):e025322. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025322>
60. Kékes E, Járói Z, Paksy A, Kiss I. Vérnyomás-variabilitás mérése és értéke a vérnyomás célérték elérésének növelésében hypertonia betegség esetén. *Hypertonia & Nephrologia* 2018;22(Suppl.2):38-46.
61. Cardoso CRL, Salles GF. Associations of the nocturnal blood pressure fall and morning surge with cardiovascular events and mortality in individuals with resistant hypertension. *Journal of Hypertension* 2021;39:1177-87. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002775>
62. Mallamaci F, Tripepi G, D'Arrigo G, et al. Blood pressure variability, mortality, and cardiovascular outcomes in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:233-40. <https://doi.org/10.2215/CJN.04030318>
63. Eguchi K. Effects of Antihypertensive Therapy on Blood Pressure Variability. *Curr Hypertens Rep* 2016;18(10):75-6. <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0680-3>
64. Kékes E, Paksy A, Kiss I. Otthoni vérnyomásméréssel kapott „day-to-day” vérnyomás-variabilitás értéke a sikeres antihipertenzív kezelés igazolására. *LAM* 2015;25(4-5):189-96.
65. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Effects of beta-blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol* 2010;9:469-80. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70066-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70066-1)
66. de la Sierra A, Mateu A, Gorostidi M, et al. Antihypertensive therapy and short-term blood pressure variability. *J Hypertens* 2021;39(2):349-55. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002618>
67. McAlister FA, Lethbridge BC, Leung AA, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is common in primary care patients: Retrospective cohort study of 221,803 adults. *PLoS ONE* 2021;16(4):e0248362. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248362>
68. Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension *Lancet* 2010;375:938-48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60309-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60309-1)
69. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al, on behalf of the ASCOT BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol* 2010;9(5):469-80. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70066](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70066)
70. Zhang Y, Agnoletti D, Safar ME, Blacher J. Effect of Antihypertensive Agents on Blood Pressure Variability. The Natrilix SR Versus Candesartan and Amlodipine in the Reduction of Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients (X-CELLENT) Study. *Hypertension* 2011;58:155-60. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383>
71. Parati G, Dolan E, Ley L, Schumacher H. Impact of antihypertensive combination and mono treatments on blood pressure variability: assessment by old and new indices. Data from a large ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens* 2014;32(6):1326-33. <https://doi.org/10.1097/HJH.000000000000169>
72. Choi HJ. Blood pressure variability and its management in hypertensive patients. *Korean J Fam Med* 2012;33(6):330-35. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2012.33.6.330>
73. Kumanan K, Sujaritha V, Guruparan M, Rajeshkannan N. Factors Associated with Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure Measured as Part of Routine Clinical Care among Patients Attending Cardiology Outpatient Department of a Tertiary Care Centre in Northern Sri Lanka. *International Journal of Hypertension* 2019;ID6450281:1-8. <https://doi.org/10.1155/2019/6450281>
74. Schillaci G, Pucci G, Parati G. Blood pressure variability: an additional target for antihypertensive treatment? *Hypertension* 2011;58:133-5. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.175752>
75. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:23-34. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>