

# A diasztolés vérnyomás összefüggése a cardiovascularis betegségekkel

KÉKES EDE, VÁLYI PÉTER

## ASSOCIATION OF DIASTOLIC BLOOD PRESSURE WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Nemcsak a magas szisztolés és diasztolés vérnyomás, de a túlzottan alacsony diasztolés vérnyomás is összefüggést mutat a cardiovascularis és a renalis betegségekkel. A magas vérnyomásban szenvedőkben hosszú ideig 18–65 éves korban általában a 70–79 Hgmm-es diasztolés nyomást tartották optimálisnak, idősebb korban (65 év felett), a különböző irányelvek szerint, az optimális érték <80 Hgmm vagy <90 Hgmm volt. Tartósan uralkodik az a nézet, hogy bármelyik életkorban 70 Hgmm, még inkább 65 Hgmm alatti diasztolés vérnyomás esetén a szövődmények megjelenése gyakoribb és a betegségek kimenetele rosszabb, az átlagos (optimális) értékhez képest. Az „optimális érték” alatti és feletti diasztolés nyomást egyaránt káros hatásúnak tartják, a túlzottan alacsony diasztolés vérnyomás és a cardiovascularis, valamint a renalis események közötti összefüggést J vagy U alakúnak írják le. Eddig még nem végeztek olyan klinikai vizsgálatokat, amelyeknek a fő célkitűzése a cardiovascularis és renalis kimenetel szempontjából valóban optimális diasztolés vérnyomás meghatározása lett volna. Ennek hiányában, fontos kérdés, hogy létezik-e a J vagy U alakú összefüggés, az alacsony diasztolés vérnyomás oka vagy következménye-e cardiovascularis és renalis betegségeknek és a társuló állapotainak? Az összefoglaló közleményben ezt kívánjuk megválaszolni, és arra is választ adni, vajon a kezdettől fogva vagy a kezelés során megjelenő alacsony diasztolés vérnyomás gátolhatja-e a megfelelő hatékonyságú, a cardiovascularis és a renalis morbiditást és mortalitást csökkentő antihipertenzív kezelést.

Not only high systolic and diastolic blood pressure, but also excessively low diastolic blood pressure is associated with cardiovascular and renal disease. Over a long period of time in hypertensive patients diastolic pressure of 70–79 mm Hg was generally considered optimal between the ages of 18–65, the optimal value was <80 mm Hg or <90 mm Hg at older ages (over 65 years), according to various guidelines. There is a persistent view that at any age, diastolic blood pressure below 70 mm Hg, and even more below 65 mm Hg, is associated with a higher incidence of complications and worse disease outcomes compared with the average (optimal) value. Diastolic pressures both below and above the "optimal value" are considered to have adverse effects, and the relationship between excessively low diastolic blood pressure and cardiovascular and renal events is described as a J- or U-shape. To date, no clinical trials have been conducted with the main objective of determining a truly optimal diastolic blood pressure for cardiovascular and renal outcomes. In the absence of this, an important question is whether there is a J- or U-shaped relationship, is low diastolic blood pressure a cause or a consequence of cardiovascular and renal diseases and their associated conditions? In this review, we aim to answer this question and also to answer whether low diastolic blood pressure, either initially or during treatment, may hinder the effectiveness of antihypertensive treatment in reducing cardiovascular and renal morbidity and mortality.

**vérnyomás, diasztolés vérnyomás,  
optimális diasztolés vérnyomás,  
cardiovascularis események,  
renalis események**

**blood pressure, diastolic blood pressure,  
optimal diastolic blood pressure,  
cardiovascular events,  
renal events**

dr. KÉKES Ede: Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Tanszék/University of Pécs, Medical School, 1st Department of Medicine, Division of Cardiology  
dr. VÁLYI Péter (levelező szerző/correspondent): Budapesti Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet/Bajcsy Zsilinszky Hospital and Clinic – Budapest; H-1106 Budapest, Maglódi út 89–91. E-mail: dr.val.pet@gmail.com

Érkezett: 2024. április 5.

Elfogadva: 2024. július 23.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0373>

Számos tanulmány és metaanalízis értékelte pró és kontra, milyen mértékben szabad a magas vérnyomást csökkenteni, hogy az a beteg mindennapi megszokott tevékenységét, társadalmi szerepvállalását ne korlátozza és a vérnyomáscsökkentés ne járjon káros hatásokkal, vagyis ne alakuljanak ki cardiovascularis (CV) és nem CV események, ne romoljanak az életkilátások (1–3). 2021-ben összefoglaltuk a világ különböző régióiban érvényes, a magas vérnyomás ellátását tárgyaló irányelvekben szereplő szisztolés és diasztolés célértékeket és azok különbözőségét (4).

## Történelmi előzmények

A magas vérnyomás, a szisztolés és diasztolés vérnyomás klinikai jelentőségével kapcsolatos elképzelések folyamatosan változtak. Évtizedekig uralkodott az a nézet, hogy a magas szisztolés vérnyomás (systolic blood pressure, SBP) egy jóindulatú, kompenzatorikus jelenség, ami ellensúlyozza az életkor előrehaladásával járó fokozódó érfalmerevséget, biztosítva az életfontosságú szervek vérellátását még időskorban is („esszenciális hypertonia”). Az SBP-t normálisnak tartották, ha az 100+ életkor volt. Elsősorban a diasztolés vérnyomás kezelésére összpontosítottak. Azt, hogy a magas diasztolés vérnyomás csökkentése a CV kockázatot és a mortalitást is jelentősen mérsékeli, először a Veterans Administration Cooperative Studyban 1967-ben, majd 1970-ben bizonyították be (5, 6).

Később a Framingham Heart Study egyre nagyobb számú eredményei alapján a hangsúly az SBP-re helyeződött át. Kimutatták, hogy az SBP emelkedése a CV kimenetel szempontjából fontosabb kockázati tényező, mint a DBP növekedése (7). Ez hosszú időre viszonylag háttérbe szorította a vitákat a DBP szerepéről és jelentőségéről a CV kockázat becslésében (8).

A későbbiekben új szempontból került előtérbe a DBP klinikai jelentősége.

Stewart 1979-ben írta le, hogy a súlyos fokú magas vérnyomásban szenvedő személyeknél a DBP túlzott mértékű, a Korotkov 4. hang alapján 90 Hgmm-nél alacsonyabbra csökkentése, a 100–109 Hgmm-rel összehasonlítva, legalább olyan gyakran jár myocardialis infarkttal (MI), mint amennyi a tartósan magas DBP-vel hozható összefüggésbe (9).

1987-ben Cruickshank és munkatársai felhívták a figyelmet arra, hogy bizonyítottan ischaemiás szívbetegségben (ISZB) szenvedő személyekben a magas SBP és a DBP mellett a 85–90

## RÖVIDÍTÉSEK

CAD: coronariaartéria-betegség (coronary artery disease)  
CV: cardiovascularis  
DBP: diasztolés vérnyomás (diastolic blood pressure)  
ESH: Európai Hypertonia Társaság (European Society of Hypertension)  
hs-cTnT: nagy érzékenységű szív eredetű troponin T (high sensitivity cardiac troponin T)  
HR: kockázati arány (hazard ratio)  
ISZB: ischaemiás szívbetegség  
MI: myocardialis infarktus  
NT-proBNP: N-terminális pro-B-nátriuretikus peptid  
OR: esélyhányados (odds ratio)  
PAD: perifériás artériás betegség (peripheral artery disease)  
SBP: szisztolés vérnyomás (systolic blood pressure)  
SZE: szívelégtelenség

Hgmm-nél *alacsonyabb* DBP esetén is gyakoribb az MI-vel összefüggő halálozás (2).

Elindult a vita a DBP és a CV események közötti összefüggéseket ábrázoló görbe J vagy U alakjáról, ami az alacsony DBP és az MI okozta halálozás fokozott kockázatának a megfigyeléséből eredt.

1991-ben D’Agostino és munkatársai a Framingham tanulmány 34 éves követési adatai alapján megállapították, hogy kizárólag a korábban MI-n átesett személyeknél lehetett kimutatni az U alakú összefüggést a DBP és a coronariaartéria-betegséggel (coronary artery disease, CAD) kapcsolatos halálozás között (10). 2004-ben Kannel és munkatársai a Framingham tanulmány eredeti populációjának és a leszármazottainak adatai alapján leírták, hogy a 80 Hgmm-nél alacsonyabb diasztolés vérnyomás csak akkor van J alakú összefüggésben a CV eseményekkel, ha a szisztolés vérnyomás legalább 140 Hgmm, azaz az izolált szisztolés hypertonia nagyobb pulzusnyomással jár (11).

## Diasztolés vérnyomás és a CV események

A fentiek alapján, a korai klinikai (epidemiológiai, obszervációs és intervenciós) vizsgálatok és azok eredményeit összesítő metaanalízisek alapján nem lehetett sem kizárni, sem bizonyítani

az U- vagy J-jelenséget a DBP és a CV események közötti összefüggésben.

Egy 2002-ben megjelent metaanalízisben több mint egymillió egyén adatainak a feldolgozása alapján kimutatták, hogy 40–89 éves életkorban log-lineáris összefüggés áll fenn az emelkedő DBP és CAD, valamint a stroke okozta halálozás között (12). *Rapsomaniki* és munkatársai 2014-ben a DBP és a CV betegségek 12 fenotípusa közötti összefüggést elemezték 1,25 millió, 30 éves vagy annál idősebb, kezdetben szív- és érrendszeri betegségektől mentes személyen. Az átlagosan 5,2 éves követés során 83 098 CV megbetegedést regisztráltak. Az összes korcsoportban a 60–74 Hgmm DBP mellett észlelték a CV betegség megjelenésének a legkisebb kockázatát, nem tudtak J vagy U alakú összefüggést kimutatni (3).

A fentiekkel szemben, számos vizsgálatban találtak az alacsony DBP és a kedvezőtlen klinikai események között kapcsolatot. A CLARIFY regiszterbe felvett 22 672 hypertóniás betegnél a DBP és az elsődleges összetett kimeneteli mutató (CV halálozás, szívinfarktus, stroke, vagy szívelégtelenség együttes előfordulása) közötti J alakú kapcsolat még a legkisebb pulzusnyomás (45–65 Hgmm) esetén is kimutatható (13).

Bizonyítottan obstruktív CAD-ban szenvedő 10 001 betegnél *Bangalore* és munkatársai a TNT tanulmány post hoc elemzésekor azt állapították meg, hogy a magas vérnyomás kezelése hogyan befolyásolja a CV végpontokat és a teljes halálozást. U alakú összefüggést írtak le mind az SBP, mind a DBP és a vizsgálati végpontok között, az események nadírját 146/81 Hgmm-nél megjelölve (14).

*Böhm* és munkatársai 2018-ban post hoc elemezték az ONTARGET és a TRANSCEND vizsgálatokban részt vett 16 099, 55 év feletti, nagy CV kockázatú hypertóniás személy átlagosan 56 hónapos követésének az adatait. Kimutatták, hogy az ONTARGET és a TRANSCEND vizsgálatok eredményei alapján optimálisnak tartott 120 – <140 Hgmm-es SBP-tartományban 70 Hgmm alatti és 80 Hgmm feletti DBP esetén egyaránt nagyobb volt a CV kockázat, a referencia-DBP-tartománnyal (70 – <80 Hgmm) összehasonlítva, azaz U alakú volt az összefüggés. (15).

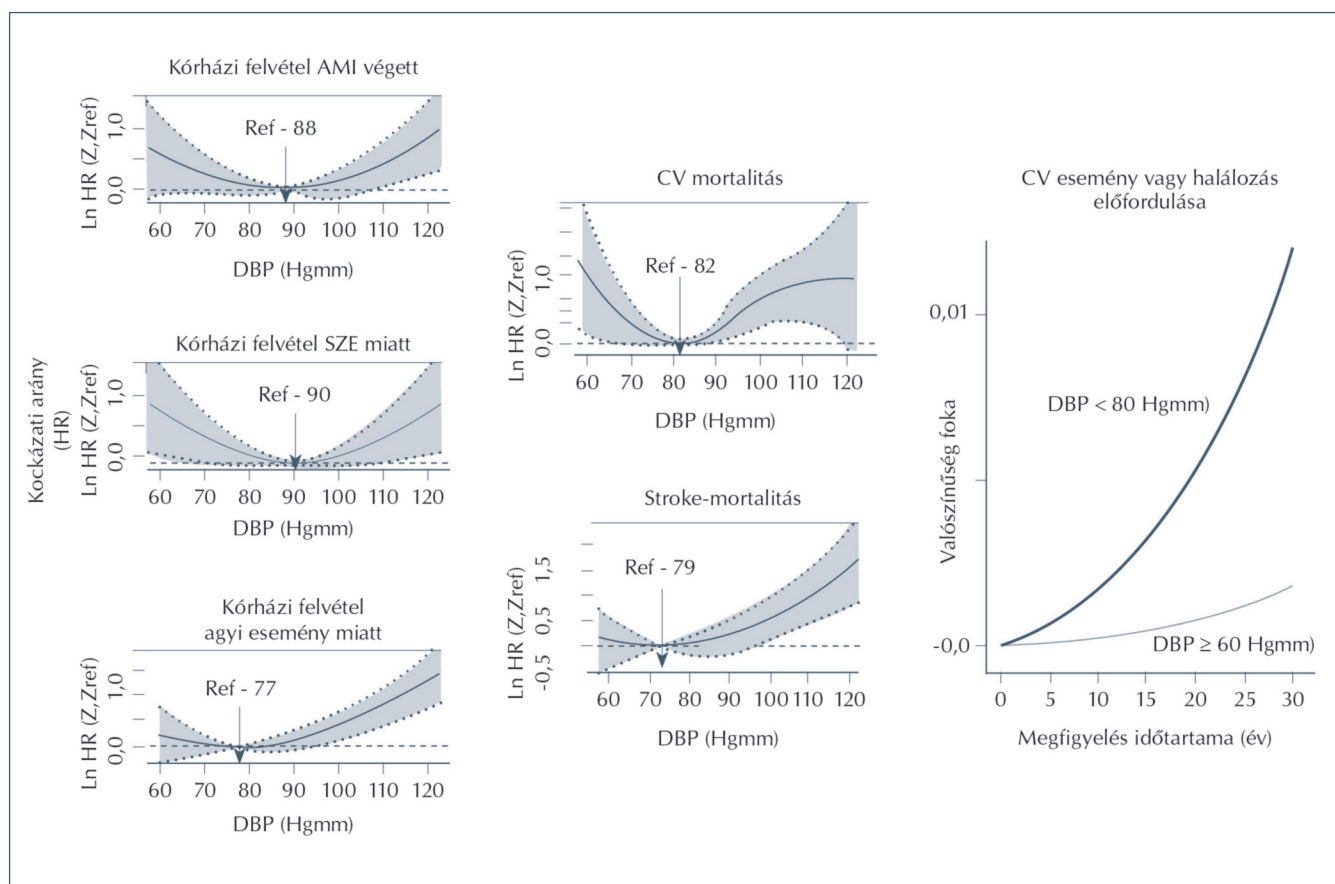
*Lip* és munkatársai 2019-ben 10 355, 55 év feletti hypertóniás beteg 5 éves, CV okból szükségessé váló kórházi kezelésének okspecifikus, illetve 30 éves mortalitási adatait elemezte. 60 éves vagy idősebb korban a DBP és az MI vagy a szívelégtelenség (SZE) miatti kórházi felvétel, valamint a CV mortalitás között U alakú összefüggést mutattak ki, az agyi eseményekkel nem volt ilyen összefüggés. A 60 év alatti személyek-

ben a magasabb DBP járt nagyobb kockázattal. A 30 éves megfigyelés során 80 Hgmm alatti DBP esetén szignifikánsan nagyobb volt a CV események előfordulási gyakorisága, a  $\geq 80$  Hgmm-es DBP-vel összehasonlítva (16) (1. ábra).

## Milyen következményekkel jár, ha a szisztolés vérnyomást 130 Hgmm alá csökkentik?

A SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) tanulmányban 9361, 50 éves vagy idősebb, fokozott CV kockázatú, 130–180 Hgmm-es szisztolés vérnyomású pácienszt kezeltek két vizsgálati csoportban. A hagyományos kezeléssel a szisztolés vérnyomás célértéke <140 Hgmm, az intenzív kezeléssel a szisztolés vérnyomás célértéke <120 Hgmm volt. A vérnyomást speciálisan programozott automata vérnyomásmérővel mérték. A SPRINT tanulmányból kizárták a diabetes mellitusban szenvedő pácienseket, valamint azokat, akiknek a kórelőzményében szélütés, 6 hónapon belül kórházi kezelést szükségessé tévő szívelégtelenség, előrehaladott (4. vagy 5. stádiumú) krónikus veseelégtelenség, 3 hónapon belül akut coronariatörténés vagy intervenció szerepelt (17). A két eltérő kezelési stratégia következtében a vérnyomás gyorsan és tartósan eltért a vizsgálati csoportokban: 1 évvel a klinikai vizsgálat kezdete után az átlagos szisztolés/diasztolés vérnyomás a hagyományosan kezelt csoportban 136,2/76,3 Hgmm, az intenzíven kezelt csoportban 121,4/68,7 Hgmm volt. A két csoport közötti vérnyomáskülönbségek tartósan megmaradtak. A vizsgálatot a tervezett 5 éves betegkövetési időnél korábban, medián értékben 3,26 év után leállították, mert az intenzív vérnyomáscsökkentő stratégia alapján kezelt csoportban a kombinált elsődleges végpont [MI, heveny coronariaszindróma, stroke, a szívelégtelenség (SZE) akut dekompenzációja, CV halál] kockázata 25%-kal, a teljes halálozásé 27%-kal kisebb volt, mint a hagyományos kezelési stratégia mellett. A két vizsgálati csoport között a mellékhatások és a súlyos, nemkívánatos események gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség, azok miatt nem volt szükség kórházi kezelésre (18). Hangsúlyozni kell, hogy a SPRINT tanulmányban az alkalmazott vérnyomásmérési technikával az ál-

A korai klinikai vizsgálatok és azok eredményeit összesítő metaanalízisek alapján nem lehetett sem kizárni, sem bizonyítani az U- vagy J-jelenséget a DBP és a CV események közötti összefüggésben.



**1. ábra.** A DBP és a CV okok miatti kórházi kezelés, valamint a mortalitás összefüggése. Bal oldalt: A kőbös szplajn regressziós modellben számított logaritmikus kockázati arány alapján U alakú összefüggés volt a DBP és az AMI vagy SZE miatti kórházi felvétel, valamint a CV mortalitás között, míg stroke esetében ez nem érvényesült, csak a magas DBP-értékek mellett nőtt meg a kockázat. Jobb oldalt: A CV események előfordulásának valószínűsége szignifikánsan nagyobb volt a 80 Hgmm alatti DBP-értékkel rendelkező betegek esetében. LnHR: kockázat arány (hazard ratio, HR) logaritmikus léptékben (16)

talános gyakorlatban mértnél alacsonyabb értékek voltak mérhetőek, az átlagos különbség Filipovsky és munkatársai szerint 16/8 Hgmm (19).

Nem sokkal a SPRINT tanulmány eredményeinek közzéje után számos olyan publikáció jelent meg, amelyek szerint az SBP agresszív csökkentése (<120 Hgmm) a DBP jelentős mértékű esésével (<70 Hgmm) járhat, és ez ellensúlyozhatja az SBP csökkentésének kedvező hatásait (20, 21).

Khan és munkatársai a SPRINT adatok post hoc elemzésével azt vizsgálták, hogy a DBP változása hogyan befolyásolta az elsődleges, összetett végpont gyakoriságát, külön-külön elemezve a már korábban is CV betegségben szenvedő és a korábbi CV betegség nélküli személyek adatait. Mind a korábbi CV betegség nélküli, mind a már korábban CV betegségben szenvedő személyekben a DBP és a SPRINT vizsgálat alatt bekövetkező vizsgálati végpontok gyakorisága között U alakú, <55 Hgmm és >90 Hgmm DBP esetén nagyobb eseménygyakoriság volt megfigyelhető

mind a standard, mind az intenzív kezelésű csoportokban, sőt, a standard kezelést kapott csoportban az kifejezettebb volt. Az U alakú összefüggés szorosabb volt  $\geq 75$  éves korban, a már a bevonás előtt alacsonyabb DBP esetén, izolált szisztolés hipertóniában, krónikus veseelégtelenségben és/vagy CV betegségben szenvedőkben. A szerzők felvetik, hogy a kezeléssel elért alacsony DBP és a CV események között fordított ok-okozati összefüggés is lehetséges, ennek ellenére a túlzott mértékű vérnyomáscsökkentéstől óva intettek (20).

Kjeldsen és Mancina 2017-ben közölték a SPRINT vizsgálat alapvető kritikáit (21):

- a vizsgálatban résztvevők 28%-a 80 év feletti volt, a HYVET tanulmány eredményeire hivatkozva vitatták, hogy helyes-e az igen idős egyének esetében az SBP-t 120 Hgmm alá vinni [a HYVET tanulmány (22) eredményei alapján nehezen érthető a megjegyzés, hiszen ebben a tanulmányban sikerült először bebizonyítani,

hogy, a szisztolés vérnyomás csökkentése az összhalálozást is szignifikánsan mérsékelte a 80 évnél idősebb populációban];

- az intenzív kezelést kapó csoportban nagy számban fordult elő akut vesefunkció-károsodás vagy alakult ki veseelégtelenség;

- az igen alacsony vérnyomás együtt járhat a CV betegségek növekvő kockázatával, ezen belül a 70 Hgmm alatti DBP különösen kedvezőtlen lehet, elsősorban az elégtelen coronariaátáramlás, valamint a vesefunkció romlása miatt;

- a vizsgálatba nem vontak be diabeteses betegeket, és a hasonló célkitűzésű ACCORD vizsgálatban az intenzív kezelés nem járt a SPRINT vizsgálat eredményéhez hasonló kedvező eredménnyel sem az elsődleges végpontban, sem a teljes mortalitásban (23).

A megfogalmazott kritikai észrevételek mindegyikét pontról pontra megcáfolta Papademetriou (24).

Kjeldsen és Mancina jogosnak látszó kritikai megjegyzései miatt (21) fontos megemlíteni a SPRINT tanulmány 75 éves vagy idősebb korcsoportjának és a STEP tanulmánynak az eredményeit.

A SPRINT tanulmánynak fontos része volt a standard és az intenzív vérnyomáscsökkentési stratégia összehasonlítása 75 éves és idősebb betegeken. 1317 páciens került a standard és 1319 az intenzív kezelésű csoportba. Az alapvizsgálatkor a standard kezelésű csoportban az átlagos vérnyomás 141,6/70,9 Hgmm, az intenzív kezelésű csoportban 141,6/71,5 volt. A vizsgálat lezárásakor az átlagos vérnyomás a standard kezelésű csoportban 134,8/67,2 Hgmm, az intenzív kezelési stratégia alapján kezelt személyek között 123,4/62 Hgmm volt. A DBP átlagosan 62 Hgmm-re csökkenése jogosan aggodalmat kelthetett volna a DBP és coronariabetegséggel kapcsolatos események között már korábban is leírt J-görbe jelenség miatt. Az aggodalmak ellenére, a 75 éves vagy idősebb pácienseknél a 3,14 éves követési idő alatt mind az elsődleges összetett vizsgálati végpont, mind a teljes halálozás kockázata szignifikáns mértékben, 34%-kal, illetve 33%-kal csökkent, ami jelentősebb volt, mint a fiatalabb korcsoportban. A két vizsgálati csoport között nem volt különbség a súlyos, nemkívánatos események gyakoriságában (25).

A STEP tanulmányban az SBP intenzív csökkentésének a hatását vizsgálták Kínában. 8511, 60–80 éves, 140–190 Hgmm-es vérnyomású pácienset soroltak be a standard (az orvosi rendelőben mért SBP kezelési céltartománya 130 – <150 Hgmm) és az intenzív (kezelési céltartomány 110 – <130 Hgmm) vérnyomáscsökkentő stratégiát követő csoportokba. A medián betegköve-

tési idő 3,34 év volt. A vizsgálatban diabetes mellitusban szenvedő személyeket is bevontak, a kizáró kritérium a korábbi szélütés volt. A standard, illetve az intenzív kezelésű csoportban a kezdeti átlagos vérnyomás 146/82 Hgmm, illetve 146/83 Hgmm volt, ami a vizsgálat alatt 136/79 Hgmm-re, illetve 127/76 Hgmm-re csökkent. Az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés az elsődleges összetett CV végpont [szélütés, akut coronaria szindróma, coronariarevascularisatio, az SZE akut dekompenzációja, pitvarfibrilláció, CV mortalitás] kockázatát 26%-kal, a szélütését 33%-kal, az akut coronaria szindrómáét 33%-kal, a szívelégtelenségét 73%-kal, szignifikáns mértékben csökkentette. A CV eredetű és a teljes halálozásban, valamint más vizsgálati végpontokban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Külön elemezték az eseménygyakoriságot a DBP <60 Hgmm, a pulzusnyomás >60 Hgmm és a DBP <60 Hgmm + pulzusnyomás >60 Hgmm alcsoportokban, amelyekben az SBP intenzív csökkentése ugyanolyan kedvező hatású volt. A mellékhatások, súlyos nemkívánatos események előfordulásában nem volt különbség a két vizsgálati csoport között (26).

A két ismertett tanulmány eredményei alapján az idős vagy igen idős életkor nem befolyásolta az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés kedvező hatását, a standard kezeléssel összehasonlítva, és összességében azonos volt a mellékhatások és a súlyos, nemkívánatos események gyakorisága a két csoportban.

Korábban aggodalomra adhatott okot a vérnyomás erőteljes csökkentése balkamra-hypertrophia jelenlétekor, a feltételezett fokozott CV kockázat miatt. Sem a SPRINT, sem a STEP vizsgálatban az EKG-kritériumok alapján megállapított balkamra-hypertrophia és annak mértéke nem befolyásolta az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelési stratégia kedvezőbb hatását, ami független volt a DBP-től és a PP-től (27, 28). Az intenzív vérnyomáscsökkentésnek a balkamra-hypertrophiatól független előnyös hatását a SPRINT és a STEP tanulmányokban azzal magyarázták, hogy a balkamra-hypertrophia EKG-jelei olyan biológiai markerek, amelyeket a vérnyomás és attól független tényezők is befolyásolnak, illetve a vérnyomáscsökkentés komplex hatása nem csak a szívizomra van hatással (29). A SPRINT tanulmányban úgynevezett malignus balkamra-hypertro-

A magas vérnyomás céltartományra csökkentése, megfelelő intenzitású kezelése a CV morbiditás és mortalitás csökkentésének költséghatékony módszere, még idős korban is.

**1. táblázat.** A kor, nem, dohányzás, műveltség képzettség, BMI, vesefunkció, LDL-koleszterin, glükóz, családi CV betegség, gyógyszeres kezelés szerint illesztett különböző kimenetek kockázati arányai (bazard ratio, HR) (95% CI) a diasztolés vérnyomás kategóriái alapján azon betegekben, akiknél az elért SBP 130 Hgmm alatt volt (32)

| Átlagos DBP (Hgmm) | Elsődleges végpont | Összes halál     | Nem végzetes AMI |
|--------------------|--------------------|------------------|------------------|
|                    | HR (95% CI)        | HR (95% CI)      | HR (95% CI)      |
| < 60 Hgmm          | 1,46 (1,13–1,9)    | 1,21 (0,85–1,73) | 1,73 (1,15–2,59) |
| 60– <70 Hgmm       | 1,07 (0,86–1,32)   | 0,97 (0,72–1,3)  | 1,06 (0,75–1,48) |
| 70– <80 Hgmm       | 1,0 (referencia)   | 1,0 (referencia) | 1,0 (referencia) |
| ≥ 80 Hgmm          | 1,24 (0,82–1,86)   | 1,49 (0,88–2,54) | 1,3 (0,69–2,47)  |
|                    | CV kimenetel       | CV halál         | Stroke           |
|                    | HR (95% CI)        | HR (95% CI)      | HR (95% CI)      |
| < 60 Hgmm          | 1,74 (1,26–2,41)   | 1,29 (0,65–2,55) | 2,67 (1,26–2,55) |
| 60– <70 Hgmm       | 1,23 (1,94–1,61)   | 1,10 (0,62–1,96) | 1,82 (1,0–3,32)  |
| 70– <80 Hgmm       | 1,0 (referencia)   | 1,0 (referencia) | 1,0 (referencia) |
| ≥ 80 Hgmm          | 1,16 (0,68–1,98)   | 1,92 (0,69–5,33) | 0,25 (0,03–1,88) |

DBP: diasztolés vérnyomás, HR: kockázati arány, CV: cardiovascularis

phiában, amikor az EKG-jelek mellett a biomarkerek [a nagy érzékenységu szíveredetű troponin T (hs-cTnT) és az N-terminális pro-B nátriuretikus peptid (NT-pro-BNP)] szintjei is megemelkedtek, az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés abszolút értelemben 4,4%-kal csökkentette az SZE akut dekompenzációja és a teljes halálozás együttes kockázatát, azaz az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés kedvezőbb, az elért DBP-től független hatású volt (30).

A korábbi, elsősorban megfigyeléses vizsgálatok eredményei és azoknak a metaanalízisei nagyfokú óvatosságot javasoltak a coronariabetegségben szenvedő személyek vérnyomásának a csökkentésekor, különösen az alacsony diasztolés vérnyomás további csökkentésének a veszélyére hívták fel a figyelmet.

Zang és munkatársai a SPRINT tanulmány adatainak az elemzésével kimutatta, hogy a coronariaartéria-betegségben (coronary artery disease, CAD) nem szenvedő páciensekben az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés 35%-kal, szignifikáns mértékben mérsékelte az elsődleges összetett CV végpontnak, az egyes összetevőinek és a teljes halálozásnak a kockázatát. CAD jelenlétékor az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés csak a teljes halálozást csökkentette 40%-kal, az elsődleges összetett CV végpontot és az összetevők kockázatát nem befolyásolta szignifikáns mértékben, a standard kezeléssel összehasonlítva. Figyelmet érdemel, hogy coronariarevascularisatiót követően az SBP intenzív csökkentése (<120 Hgmm-re) növelte a cerebrovascularis események kockázatát (31). Ennek az lehet az oka, hogy bár az intervenció csökkenti a szív-

izom vérellátási zavaráért felelős coronariaszűkület mértékét, de az alapul szolgáló előrehaladott atherosclerost és érfalmerevséget nem, ezért más, nem megfelelően kivizsgált érterületeken okozhat keringési zavart az SBP intenzív csökkentése. Fontos megfigyelés volt, hogy a revascularisatió átesett coronariabetegeknél sokkal jobban odafigyeltek a másodlagos prevencióra, ami „felhígíthatta” az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés kockázatmérséklő hatását.

A Framingham tanulmány már korábban ismertetett eredménye (17) alapján hosszú ideig az volt a vélemény, hogy az alacsony diasztolés vérnyomás és a CAD okozta halálozás közötti J vagy U alakú összefüggés csak a szisztolés vérnyomás magas, ≥140 Hgmm-es értéke, azaz izolált szisztolés hypertonia és az ezzel járó nagy pulzusnyomás esetén mutatható ki.

Li és munkatársai 2021-ben ezért post hoc újraértékeltek a SPRINT és ACCORD vizsgálat eredményeit, több DBP-kategóriát meghatározva. Összesen 7515 nagy kockázatú beteget (átlagos életkor 65,6 év) vontak be az elemzésbe. A 60 Hgmm alatti átlagos DBP mellett szignifikánsan megnőtt az elsődleges összetett kimeneteli mutató (teljes halálozás, nem végzetes AMI, stroke), az összetett CV vizsgálati végpont (CV eredetű halálozás, nem végzetes AMI, stroke), valamint önállóan elemezve a nem végzetes AMI és nem halálos stroke kockázata. Ez a kohorsz-vizsgálat megállapította, hogy a DBP 60 Hgmm alá csökkentése a CV események megnövekedett kockázatával jár a nagy rizikójú betegekben, ha a szisztolés vérnyomás is 130 Hgmm-nél alacsonyabbra csökkent (32) (1. táblázat).

**2. táblázat.** Az összes halálozás és CV halálozás kockázati aránya (kockázati arány, HR 95% CI) az NHANES populációban 2001–2018 között (USA). A kockázati arány becslése súlyozott Cox-moddal készült szociodemográfiai faktorok (életkor, nem, rassz, betegségek, életmód, képzettség, dohányzás, anyagcsereindexek és szisztolés vérnyomás) figyelembevételével (35)

| Kimenetel-kockázati arány (95% CI) | Populáció    | <60 Hgmm DBP     | 60–<70 Hgmm DBP  | 70–<80 Hgmm DBP |
|------------------------------------|--------------|------------------|------------------|-----------------|
| Összes halálozás                   | Összes egyén | 1,3 (1,12–1,51)  | 1,02 (0,89–1,18) | 1 (referencia)  |
|                                    | Hypertoniás  | 1,19 (0,97–1,45) | 0,99 (0,8–1,22)  | 1 (referencia)  |
| CV halálozás                       | Összes egyén | 1,34 (1,0–1,79)  | 1,14 (0,87–1,5)  | 1 (referencia)  |
|                                    | Hypertoniás  | 1,24 (0,81–1,9)  | 1,17 (0,79–1,74) | 1 (referencia)  |

Ennek az elemzésnek az eredményeit érdemes összevetni a SPRINT tanulmány prospektív analízisének a következtetéseivel. Alapvető kérdés, vajon a számos vizsgálatban és azok metaanalíziseiben leírt J vagy U alakú összefüggésben az alacsony DBP ok-e vagy az a CV és általános állapotot jelző integratív mutató? A SPRINT tanulmányban mind a standard, mind az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelést kapott betegcsoportban már az alapvizsgálatkor mért alacsony DBP és az összetett CV végpont, valamint a teljes halálozás későbbi kockázata között U alakú összefüggés volt kimutatható. Ugyanakkor, az alapvizsgálatkor már alacsony diasztolés vérnyomású személyeknek a mindkét kezelési ágban már kezdettől fogva kimutatható nagyobb CV kockázata ellenére, a véletlenszerű besorolás alapján intenzívebb vérnyomáscsökkentő kezelést kapott páciensekben mind az összetett CV végpont, mind a teljes halálozási kockázat szignifikánsan kedvezőbben alakult, mint a standard vérnyomáscsökkentő kezelés mellett, a DBP mindegyik kvintilisében homogén módon. Mindez ellene szól annak, hogy a vérnyomáscsökkentő kezelés miatti alacsony DBP lenne a nagyobb CV kockázat oka (33).

Az alacsony diasztolés vérnyomás és a CV események, valamint a halálozás közötti J alakú összefüggéshez fontos információval szolgált McEvoy és munkatársai prospektív elemzése, amelyet az ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) tanulmány 11 565 betegének 21 éves megfigyelése alapján végeztek. Ki kell emelni, hogy az ARIC vizsgálatban nem a vérnyomáscsökkentő kezelés hatását elemezték. A közleményben értékelték a keresztmetszeti összefüggést a DBP és a szubklinikai szívizom-károsodást mutató nagy érzékenységsű szívspecifikus troponin T (hs-cTnT), valamint a CV események (CAD, stroke, összes halálozás) között. Megállapították, hogy már az alapvizsgálatkor és a későbbiek során is az alacsony DBP és a hs-cTnT emelkedett szintje között szignifikáns, fordított

J alakú összefüggés volt (a legszorosabb inverz összefüggést 60 Hgmm-nél alacsonyabb DBP esetén látták, az összefüggés 80–89 Hgmm-es DBP-nél volt a legkevésbé szoros, majd a DBP emelkedésével ismét szorosabbá vált). Ugyanilyen reverz J-összefüggést észleltek a DBP és a CV események (a szélütés kivételével), valamint a teljes halálozás között, a legkisebb eseménygyakoriságot a 80–89 Hgmm-es DBP (referenciatartomány) mellett mutatták ki. Az összefüggéseket a szisztolés vérnyomás is befolyásolta, a <60 Hgmm DBP a 120–139 Hgmm SBP mellett járt a legnagyobb kockázattal, <120 Hgmm vagy ≥140 Hgmm SBP esetén már nem volt szignifikáns az összefüggés az alacsonyabb diasztolés vérnyomás és hs-TnT emelkedése vagy az események nagyobb kockázata között (34).

Wang és munkatársai National Health And Nutrition Survey (NHANES) adatbázis 2001 és 2018 közötti ciklusaiból 25 858, normális (<130/80 Hgmm) vérnyomású személynél retrospektív módon elemezték a DBP-értékek és a teljes, valamint a CV halálozás kockázatának a kapcsolatát. 60 Hgmm alatti DBP esetén a teljes halálozás kockázata 30%-kal, a CV halálozásé 34%-kal szignifikánsan nagyobb volt, a 70–80 Hgmm-es (referencia) DBP-csoporthoz képest. Ugyanakkor, az antihipertenzív kezelést kapott személyek között kisebb volt a kockázat. <60 Hgmm DBP-re hajlamosító tényezők az idősebb életkor, az SZE, a korábbi AMI, a hypertonia miatti kezelés és a diabetes mellitus. A vérnyomáscsökkentő kezelés nélküli <60 Hgmm DBP-vel kapcsolatos nagyobb kockázatot az elkezdett vérnyomáscsökkentő kezelés nem fokozta, ezért nem jelenthet akadályt az izolált szisztolés hypertonia miatt szükségessé váló gyógyszeres terápiában (35) (2. táblázat).

Ezeket az indirekt következtetéseket össze kell vetni a SPRINT tanulmány egyik új elemzésének eredményeivel. A SPRINT tanulmányban az alapvizsgálatkor alacsony, <70 Hgmm DBP-jű személyeket a hs-TnT alapján további alcsoport-

A kezelésnek személyre szabottnak kell lennie, figyelembe véve az egyéni sajátosságokat, a társbetegségeket és állapotokat, a mellék- és nemkívánatos hatásokat, a kezelés költséghatékonyságát.

tokba sorolták. Az alacsony DBP/emelkedett hs-TnT független módon nagyobb teljes halálozással, a CV események nagyobb kockázatával és a hs-TnT nagyobb 1 éves emelkedésével járt együtt, mint a  $\geq 70$  Hgmm DBP. Ennek ellenére, az intenzív vérnyomáscsökkentési stratégia ugyanolyan mértékben mérsékelte a CV események és a teljes halálozás kockázatát az alacsony DBP/magas hs-TnT, az alacsony DBP/normális hs-TnT és a DBP  $\geq 70$  Hgmm alcsoportokban. Következésképpen az SBP intenzív csökkentésének a kedvező hatása a kezdeti alacsony DBP és szívizomsérülés kombinálódása esetén is érvényesül, azaz nem befolyásolhatja az SBP indokolt mértékű csökkentését. Az eredmény

arra is utal, hogy az alacsony DBP nem oka, hanem következménye, mutatója a rosszabb prognózist jelentő CV állapotnak (36).

## Hazai tapasztalatok

Hazánkban Kékes és munkatársai 2020-ban a Magyar Hypertonia Regiszter 2011–2015 közötti eredményei alapján az igazoltan CAD-ban szenvedő hypertoniás betegek adatait tanulmányozták a DBP kategóriáinak figyelembevételével. A középkorú (45–64 év) hypertoniások között 70–79 Hgmm (referenciatartomány) alatt és felett, idős betegekben (65–84 év) 65–70 Hgmm (referenciatartomány) alatt és felett volt nagyobb a CAD megjelenésének kockázata, illetve a jelenléte, a referenciaértékekhez képest (37) (2. ábra).

## A DBP és a CV események közötti ismertett összefüggések hatása a magas vérnyomás kezelésére

A DBP és a CV események közötti összefüggések korábban leírt J vagy U alakját számos tényező befolyásolhatja. Közéjük sorolható az életkor, az artériafal merevebbé válása, a társbetegségek, beleértve a coronariabetegséget, a szívelégtelenséget, a diabetes mellitust, a pitvarfibrillációt. Ezek önmagukban és egymással társulva is hozzájárulhatnak az alacsonyabb diasztolés vérnyomáshoz, a nagyobb CV kockázathoz és a kettő közötti összefüggésekhez. Eddig nem végeztek

olyan véletlenszerű betegbesorolós tanulmányt, amelyben a diasztolés vérnyomásnak a kezeléssel elérhető optimális céltartományát vizsgálták volna.

Az 1998-ban közzét „Hypertension Optimal Treatment” HOT tanulmányban nem a vérnyomáscsökkentő kezeléssel elérhető optimális vérnyomást, hanem az előre elhatározott célértékekre –  $<90$  Hgmm,  $<85$  Hgmm, és  $<80$  Hgmm – történő kezelés hatását elemezték. Az eseménygyakoriságban nem találtak szignifikáns különbséget a csoportok között, még  $<70$  Hgmm-es elért DBP mellett sem mutatták ki a kockázattövedéket, beleértve az MI rizikóját is (38).

Fontos ezért olyan vizsgálómódszert keresni, amelyik objektívebb módon, a befolyásoló tényezőket kizárva vagy azok befolyásoló hatását minimálisra csökkentve mutatja be a vérnyomás és a CV események kapcsolatát. A mendeli véletlenszerű besorolós (randomizációs) elemzésben a genetikailag meghatározott vérnyomás és a genetikailag meghatározott CV betegség-hajlam közötti összefüggéseket lehet vizsgálni. Sem a genetikailag meghatározott SBP, sem a DBP és a CV betegségek közötti összefüggésekben nincs olyan pont, amelyik a kapcsolat nem lineáris, azaz J vagy U alakú összefüggésre utalna. Mindez amellet szól, hogy az SBP és a DBP direkt módon függ össze a CV eseményekkel, azaz a vérnyomás emelkedésével nő a CV betegségek kockázata (39–41).

McEvoy és munkatársai a SPRINT, a STEP tanulmány és a mendeli randomizációs vizsgálatok eredményei alapján korrigálták a korábbi álláspontjukat. A következőket fogalmazták meg:

- az alacsony diasztolés vérnyomás nem oka, hanem mutatója a fokozott CV kockázatnak, ezért alacsony DBP esetén keresni kell az azt befolyásolható tényezőket, a további események megelőzése érdekében;

- a társbetegségek és állapotok (például esendőség) figyelembevétel alapján meg kell fontolni, hogy mindenképpen törekedni kell-e terápiás irányelvekben leírt célvérnyomás elérésére, el kell kerülni a mellékhatásokat és a nemkívánatos eseményeket;

- a megfelelőnek tartott vérnyomáscsökkentő kezelés intenzitását a szükségesnek gondolt mértékig fokozatosan növelni kell, izolált szisztolés hypertonia esetén az utóbbit kell a megfelelő céltartományba csökkenteni, nem tartva attól, hogy a diasztolés vérnyomás túl alacsonyra csökken (42).

A magas vérnyomás céltartományra csökkentése, megfelelő intenzitású kezelése a CV morbiditás és mortalitás csökkentésének költséghatékony módszere, még időskorban is (43).

## Mit javasolnak az irányelvek?

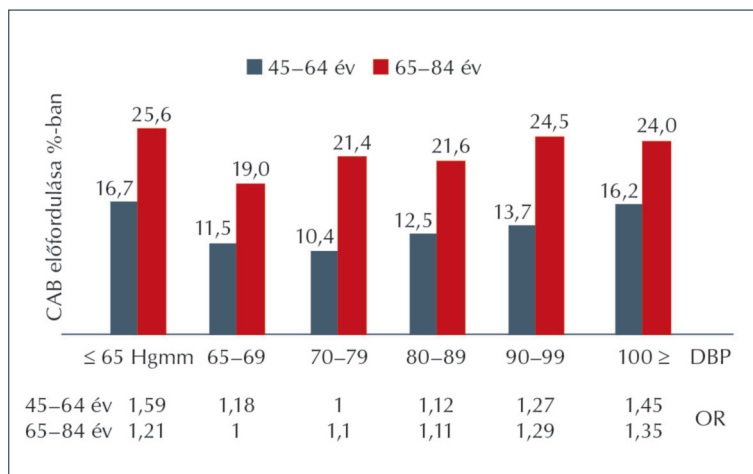
Kékes és munkatársai 2021-ben az akkor érvényben lévő hypertonia irányelvek alapján tettek javaslatot a DBP optimális céltartományára. Ez a 18–65 év közötti személyek esetében <80 Hgmm, a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) 2018. évi irányelvei szerint 70–79 Hgmm, 65 év felett általában <80 vagy <90 Hgmm, az MHT szerint 70–79 Hgmm volt. Mindegyik irányelv javasolta, hogy ne csökkentsük a DBP-t 70 Hgmm alá (4).

2021 óta több új irányelvet is kiadtak, amelyekben már nem csak a magas, de az alacsony DBP és a CV betegségek közötti összefüggésekkel kapcsolatos új ismeretek is megjelennek.

Az Egészségügyi Világszervezetnek a felnőttkori magas vérnyomás gyógyszeres kezelését tárgyaló irányelvében, társbetegség hiányában, a <140/90 Hgmm-es terápiás célvérnyomás-tartományt jelöli meg. Hypertonia és bizonyított CV betegség társulásakor, valamint magas vérnyomásban szenvedő nagy CV kockázatú (több kockázati tényező jelenléte, diabetes mellitus, krónikus vesebetegség társulása) betegeknél a <130 Hgmm-es SBP-t javasol célértékként, diasztolés céltartományt nem ad meg (44).

Az Európai Hypertonia Társaság (European Society of Hypertension, ESH) 2023. évi irányelve 80 éves kor alatt általános terápiás célként a vérnyomás <140/80 Hgmm-re csökkentését jelöli meg. Megfelelő türethetőség esetén az SBP 130 Hgmm-re, majd a vérnyomás 120–129/70–79 Hgmm-es céltartományba csökkentését javasolja. 70 Hgmm alatti DBP esetén óvatosságot tanácsol. 80 éves vagy idősebb személyekben az elsődleges cél az SBP <150 Hgmm-re csökkentése, de megfelelő tolerálhatóság esetén a 130–139 Hgmm-es terápiás céltartományt jelöli meg az ESH irányelv. 70 Hgmm-nél alacsonyabb DBP esetén óvatosságot javasol. Nem javasolja az irányelv, hogy 120 Hgmm-nél alacsonyabb SBP és/vagy 70 Hgmm-nél alacsonyabb DBP elérése legyen a terápiás cél. Izolált szisztolés hypertóniában a kezelés előtti 70 Hgmm-nél alacsonyabb DBP esetén is törekedni kell arra, hogy az SBP-t a céltartományba csökkentsük. 80 éves vagy idősebb korban, ha a kezelés mellett az SBP <120 Hgmm vagy jelentős orthostaticus hypotonia vagy súlyos mértékű esendőség észlelhető, megfontolandó a vérnyomáscsökkentő kezelés intenzitásának a redukálása (45).

A 2023-ban aktualizált brit ajánlás 80 évesnél fiatalabb korban, társbetegség nélküli magas vérnyomásban vagy 2-es típusú diabetes vagy <70 mg/mmol albumin/kreatinin hányadossal járó 1-es típusú diabetes mellitus vagy krónikus vesebe-



**2. ábra.** A CAD-előfordulás kockázata (esélyhányados, OR) és a tényleges előfordulás százaléka a DBP-kategóriák függvényében. Életkor, nem, BMI, diabetes, triglicerid, dohányzás szerinti illesztéssel végzett többváltozós logisztikus regressziós számítás (37)

tegség társulásakor a 140/90 Hgmm-nél alacsonyabb vérnyomás elérését tűzi ki célként; hypertonia és  $\geq 70$  mg/mmol albumin/kreatinin hányadossal járó 1-es típusú diabetes mellitus vagy krónikus vesebetegség társulásakor a vérnyomáscsökkentő kezelés céltartománya <130/80 Hgmm. 80 éves vagy idősebb életkorban a vérnyomáscsökkentő kezelés céltartománya általánosságban és 2-es vagy 1-es típusú diabetes társulásakor is (függetlenül az albumin/kreatinin hányadostól) <150/90 Hgmm; hypertonia és <70 mg/mmol albumin/kreatinin hányadossal járó krónikus vesebetegség együttes jelenlétekor <140/90 Hgmm, magas vérnyomás és  $\geq 70$  mg/mmol albumin/kreatinin hányadossal járó krónikus vesebetegség társulásakor a javasolt céltartomány <130/80 Hgmm (46).

## Következtetések

Számos korábbi epidemiológiai, eredeti és megfigyeléses tanulmányban, valamint azok metaanalíziseiben írták le a diasztolés vérnyomás (DBP) és a nemkívánatos CV események megjelenése között a J vagy U görbe típusú összefüggést. A legújabb vizsgálatok és elemzések eredményei alapján úgy tűnik, hogy az alacsony diasztolés vérnyomás nem oka a CV eseményeknek, hanem azoknak az integrált biológiai mutatója. A modern vizsgálómódszerekkel (mendeli randomizációs tanulmányok) lineáris összefüggés mutatható ki a szisztolés és diasztolés vérnyomás emelkedése, illetve a cardiovascularis események növekvő kockázata között, nincs olyan vérnyomásérték, amikor az összefüggés nemlineáris,

J vagy U alakú lenne. Az új, véletlenszerű betegbesorolások tanulmányok (SPRINT, STEP) eredményei alapján a magas SBP megfelelő intenzitású terápiáját nem akadályozhatja sem a kezelés előtti, sem a kezelés során megjelenő „túlzottan” alacsony diasztolés vérnyomás. A kezelésnek személyre szabottnak kell lennie, figyelembe véve az egyéni sajátosságokat, a társbetegségeket

és állapotokat (beleértve a nagyartériák stenosisának a megállapítását és megfelelő terápiáját az intenzív vérnyomáscsökkentő kezelés előtt), a mellék- és nemkívánatos hatásokat, a rövid, közép- és hosszú távú, az egész élettartamra vonatkozó kedvező hatást, a kezelés költséghatékonyságát. A változó szemlélet a legújabb kezelési irányelvekben is megjelent.

## Irodalom

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385:117-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
2. Cruickshank JM, Thorp JM, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure. *Lancet* 1987;1(8533):581-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)90231-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)90231-5)
3. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014;31;383(9932):1899-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-14](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-14)
4. Kékes E, Vályi P, Nagy J. A magas vérnyomás gyógyszeres kezelésének küszöb és célértékei a legjelentősebb terápiás irányelvekben. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25(3):112-22. <https://doi.org/10.33668/hn.25.013>
5. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. I. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA* 1967;202:116-22.
6. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 90 through 114 mmHg. *JAMA* 1970;213:1143-52. <https://doi.org/10.1001/jama.1970.03170330025003>
7. Kannel WB, Dawber TR, McGee DL. Perspectives on systolic hypertension: the Framingham Study. *Circulation* 1980;61(6):1179-82. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.61.6.1179>
8. Sever P. Abandoning diastole. *BMJ* 1999;318(7200):1773. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7200.1773>
9. Stewart IM. Relation of reduction in pressure to first myocardial infarction in patients receiving treatment for severe hypertension. *Lancet* 1979;1(8121):861-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(79\)91274-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(79)91274-1)
10. D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, Cruickshank JM. Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction: the Framingham Study. *BMJ* 1991;303(6799):385-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6799.385>
11. Kannel WB, Wilson PWF, Nam B, D'Agostino RB, J Li. A likely explanation for the J-curve of blood pressure cardiovascular risk. *Amer J Cardiol* 2004;94(3):380-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.04.043>
12. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
13. Vidal-Petiot E, Greenlaw N, Ford I, Ferrari R, Fox KM, Tardif J, et al. for the clarify investigators. relationships between components of blood pressure and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease and hypertension. *Hypertension* 2018;71(1):168-76. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10204>
14. Bangalore S, Messerli FH, Wun CC, Wun C-C, Zuckerman AL, DeMicco D, et al. for the Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. J-curve revisited: an analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J* 2010;31:2897-908. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq328>
15. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn E, Mahfoud F, Johannes FE Mann JFE, et al. Achieved diastolic blood pressure and pulse pressure at target systolic blood pressure (120-140 mmHg) and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Eur Heart J* 2018;39(33):3105-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy287>
16. Lip S, Tan LE, Jeemon P, McCallum L, Dominiczak AF, Padmanabhan S. Diastolic blood pressure J-curve phenomenon in a tertiary-care hypertension clinic. *Hypertension* 2019;74(4):767-75. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12787>
17. Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, et al. for the SPRINT Study Research Group. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the systolic blood pressure intervention trial (SPRINT). *Clin Trials* 2014;11:532-46. <https://doi.org/10.1177/1740774514537404>
18. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
19. Filipovsky J, Seidlerova J, Kratochvíl Z, Karnosova P, Hronova M, Mayer O. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press* 2016;25:228-34. <https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1134086>
20. Khan NA, Rabkin SW, Zhao Y, Finlay A, McAlister, Julie E. Park, Meijiao Guan, et al. Effect of lowering diastolic pressure in patients with and without cardiovascular disease: analysis of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Hypertension* 2018;71(5):840-7. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10177>
21. Kjeldsen SE, Mancia G. A critical review of the systolic blood pressure intervention trial (SPRINT). *European Heart Journal* 2017;38:3260-5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx643>
22. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
23. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure

- control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362:1575-85.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>
24. Papademetriou V. SPRINT is a landmark trial: results should be adopted in clinical practice. *European Heart Journal* 2017;38(44):3265-71.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx643>
  25. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. for the SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged >75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315(24):2673-82.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050>
  26. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, Yang J, et al. for the STEP Study Group. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021;385(14):1268-79.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437>
  27. Soliman EZ, Ambrosius WT, Cushman WC, Zhang ZM, Bates JT, Neyra JA, et al. SPRINT Research Study Group. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Circulation* 2017;136(5):440-50.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028441>
  28. Deng Y, Liu W, Yang X, Guo Z, Zhang J, Huang R, et al. on behalf of the STEP Study Group. Intensive blood pressure lowering improves left ventricular hypertrophy in older patients with hypertension: The STEP Trial. *Hypertension* 2023;80(9):1834-42.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20732>
  29. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Intensive blood pressure lowering and regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2017;136(5):451-53.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029459>
  30. Ascher SB, de Lemos JA, Lee M, Wu E, Soliman EZ, Neeland JJ, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with malignant left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2022;80(16):1516-25.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.735>
  31. Zang J, Liang J, Zhuang X, Zhang S, Liao X, Wu G. Intensive blood pressure treatment in coronary artery disease: implications from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *J Hum Hypertens* 2022;36:86-94.  
<https://doi.org/10.1038/s41371-021-00494-8>
  32. Li J, Somers VK, Gao X, Chen Z, Ju J, Lin Q, et al. Evaluation of optimal diastolic blood pressure range among adults with treated systolic blood pressure less than 130 mm Hg. *JAMA Netw Open* 2021;4(2):e2037554.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.37554>
  33. Wright Jr JT, Whelton PK, Johnson KC, Snyder JK, Reboussin DM, Cushman WC, et al. for the SPRINT Research Group. SPRINT Revisited: Updated results and implications. *Hypertension* 2021;78(6):1701-10.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17682>
  34. McEvoy JW, Chen Y, Rawlings A, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, Blumenthal RS, et al. Diastolic blood pressure, subclinical myocardial damage, and cardiac events: implications for blood pressure control. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(16):1713-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.754>
  35. Wang Z, Yu C, Cao X, He Y, Ju W. Association of low diastolic blood pressure with all-cause death among US adults with normal systolic blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2023;25(4):326-34.  
<https://doi.org/10.1111/jch.14646>
  36. Smith C, Berry JD, Scherzer R, de Lemos JA, Nambi V, Ballantyne CM, et al. Intensive blood pressure lowering in Individuals With Low Diastolic Blood Pressure and Elevated Troponin Levels in SPRINT. *J Amer Heart Ass* 2024; 13(6):e032493.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032493>
  37. Kékes E, Paksy A, Tóth K. A koszorúér-betegség előfordulása kezelt hipertóniában a vérnyomásértékek függvényében. Magyar Hypertonia Regiszter 2011-2013-2015. *Cardiologia Hungarica* 2020;50:38-44.  
<https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2020.50.1.38>
  38. Hansson L, Alberto Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *The Lancet* 1998;351(9118):1755-62.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)04311-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)04311-6)
  39. Wan EYF, Fung WT, Schooling CM, Yeung SLA, Kwok MK, Yu EZT. Blood Pressure and Risk of Cardiovascular Disease in UK Biobank. *Hypertension* 2021;77(2):367-75.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16138>
  40. Arvanitis M, Qi G, Bhatt DL, Post WS, Chatterjee N, Battle A, McEvoy JW. Linear and nonlinear Mendelian randomization analyses of the association between diastolic blood pressure and cardiovascular events: the J-curve revisited. *Circulation* 2021;143(9):895-906.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.04981943>
  41. Malik R, Georgakis MK, Vujkovic M, Damrauer SM, Elliott P, Karhunen V, et al. Relationship between blood pressure and incident cardiovascular disease: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses. *Hypertension* 2021; 77(6):2004-13.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16534>
  42. Gaffney B, Jacobsen AP, Pallippattu AW, Leahy N, McEvoy JW. The Diastolic Blood Pressure J-Curve in Hypertension Management: Links and Risk for Cardiovascular Disease. *Integr Blood Press Control* 2021;14:179-87.  
<https://doi.org/10.2147/IBPC.S286957>
  43. Liao C, Toh HS, Sun L, Yang C, Hu A, Wei D, et al. Cost-effectiveness of intensive vs standard blood pressure control among older patients with hypertension. *JAMA Netw Open* 2023;6(2):e230708.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0708>
  44. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
  45. Mancía G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension* 2023;41(12):1874-2071.  
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
  46. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline. [www.nice.org.uk/guidance/ng136](http://www.nice.org.uk/guidance/ng136). Utoljára megtekintve: 2024.03.31.