

## A vascularis életkor meghatározásának szerepe és jelentősége a cardiovascularis prevenció kockázati rétegezésében

VÉRTES András

### THE ROLE AND SIGNIFICANCE OF VASCULAR AGING IN THE RISK STRATIFICATION OF CARDIOVASCULAR PREVENTION

Az artériák struktúrája és funkciója az élet folyamán változik. Az érlumen dilatációja, az intima-media megvastagodása, a stiffness emelkedése, a centrális artériák tágu-lékonyosságának a csökkenése és az endo-theldiszfunkció a legfontosabb változás. Az artériás stiffness és az emelkedett pulzus-hullám-terjedési sebesség, az intima-media falvastagság (IMT) növekedése független jelzője a cardiovascularis eseményeknek. A korai vascularis öregedés (early vascular aging) meghatározása megfelelő segítség lehet a klinikusoknak az emelkedett cardiovascularis kockázat meghatározásában. Az EVA noninvasív módszerekkel meghatározható, mint az artériás stiffness és a carotis-IMT. Az EVA alkalmas lehet a cardiovascularis betegségek korai kimutatására.

The structure and function of arteries change throughout one's lifetime. The most important changes include luminal dilation, diffuse intimal and medial thickening, increased stiffness, reduced compliance of central arteries and endothelial dysfunction. Arterial stiffness, an increased pulse wave velocity (PWV) and an increased carotid intima-media thickness (IMT) are independent predictors of cardiovascular events. The early vascular aging (EVA) could help clinicians to determine the increased cardiovascular risk. EVA can be determined by noninvasive methods, as arterial stiffness and carotid IMT. EVA can be suitable for the early detection of cardiovascular diseases.

### korai vascularis öregedés, cardiovascularis prevenció

### early vascular aging, cardiovascular prevention

dr. VÉRTES András (levelezési cím/correspondence): Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház– Rendelőintézet, Kardiológiai Osztály/  
Szent István and Szent László Hospital, Department of Cardiology;  
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. E-mail: vertesandras@istvankorhaz.hu

Érkezett: 2011. június 6.

Elfogadva: 2011. június 21.

**A**KSH adatai szerint Magyarországon a nők 58%-a, a férfiak 45%-a keringési betegségek következtében hal meg. A 2009-es KSH statisztikai adatai alapján a cardiovascularis (CV) halálozás 53%-ban volt felelős a lakosság halálozásáért (1, 2). A cardiovascularis halálozás a férfiaknál a 35. életév után, míg nőknél a 45. életév betöltése után kezd meredekebben emelkedni.

A cardiovascularis prevenció stratégiájának fő prioritása a nagy cardiovascularis kockázatúak korai felismerése és a prevenció terápia megkezdése (3, 4). A nagy CV-kockázatúak kezelése megegyezik azokéval, akik már CV-eseményen átesettek. Az NHANES III adatai alapján (5) a nagy CV-kockázatú egyének képezik a lakosság 25%-át, míg 35%-uk a kis kockázatúak csoportjába tartozik. A magyarországi adatok nem állnak rendelkezésre, de ennek megfelelően lehet.

lakosság többi része (mintegy 60%) a közepes cardiovascularis kockázatú csoportba tartozik, amely egyének esetében így az ajánlások alapján további kockázati rétegezési módszerek szükségesek a további teendők eldöntéséhez. Olyan, elsősorban nem invazív vizsgálatok elvégzése javasolt, amelyek egyszerűek, nem drágák, reprodukálhatóak és nincs mellékhatásuk. Olyan módszereket kell választani, amelyek esetében nagy populáció vizsgálatához kellő eszköz is rendelkezésre áll.

Epidemiológiai felmérések, így a BLSA vizsgálat eredményei is bizonyítják (6), hogy a növekvő életkor a CV-betegségek (hypertonia, koszorúér-betegség, szívelégtelenség, stroke, perifériás ér-betegségek) legfőbb kockázati tényezője, megelőzve a cukorbetegséget, a hyperlipidaemiát, a mozgásszegény életmódot és a genetikai tényezőket is. Az emberi élet lehetséges felső korhatárát általán-

ban 110-120 évre becsülik, de egyesek ezt 150-160 évre teszik. Úgy tűnik azonban, hogy a felső korhatárt döntően a szív és az érrendszer genetikailag programozott s az életmód által alapvetően meghatározott állapotja szabja meg.

Természetesen az egyének életkorát nem tudjuk megváltoztatni, de törekednünk kell az életkori kóros változások javítására.

Az életkor előrehaladtával a coronariabetegség, hypertonia, pangásos szívelégtelenség és stroke incidenciája emelkedik. A korosodással párhuzamosan nem csupán a klinikai tünetekkel manifestált CV-betegségek száma növekszik, hanem a rejtett betegségeké is, mint például a tünetmentes atherosclerosis. A változások jelentős része kisebb-nagyobb mértékben középkorú (45–64 éves) egyéneknél már megjelenik, s változó sebességgel halad előre. Egyértelmű, hogy a kronológiai és a vascularis életkor jelentősen eltérhet egymástól.

Már évszázadok óta ismert *William Osler* axiómája: „man is as old as his arteries”. Ma már ismert az a tény is, hogy a kronológiai és a vascularis életkor nem mindig egyezik meg.

Normális vascularis öregedés társul a vascularis struktúra és funkció változásához, amely csökkenti az artériás tágulékonyt (compliance) és fokozza az artériás stiffness-t. Az életkortól függő strukturális és funkcionális változásokat az érfal elasztin- és kollagéntartalmának változása befolyásolja.

A korai érrendszeri öregedés (early vascular aging – EVA) (7) a normális, az életkorral járó arteriális változások jelentős felgyorsulásának és a patológiás vascularis változások ráakadásának az atherosclerosis a következménye. Az EVA patológiás változásai egyszerűen, reprodukálhatóan, noninvasív módszerekkel mérhetőek, hiszen a carotis intima-media falvastagság növekedése és az artériák rugalmasságának változásai jól korrelálnak a vascularis életkorral.

A korai vascularis öregedés felismerése segítséget nyújthat a klinikusnak a cardiovascularis betegségek időbeni felismeréséhez, még abban a periódusban, amikor van lehetőség a folyamat visszafordítására. Az ADAM – „aggressive decrease of atherosclerosis modifiers” (7) – lehetőséget biztosít a korán felismert érelmeszesedés teljes regressziójához.

## Életkorral összefüggő változások az emberi centrális artériákban

Az ember centrális artériáiban végbemenő, életkorral összefüggő változások, amelyeket fiziológiának tarthatunk, nagy szerepet játszhatnak a

vascularis betegségek életkorral összefüggő növekvő incidenciájában. A klinikai vizsgálatok szerint az érfal vastagodása és dilatációja azok az alap strukturális változások, amelyek a nagy elasztikus artériákat érintik az öregedés során (8, 9).

A BLSA vizsgálatban (7) a carotis intima-media vastagsága (IMT) két-háromszorosra növekszik 20 és 90 éves kor között. Ugyanez az eredmény volt igazolható azok esetében is, akiknél kizárható volt a carotis- és coronariaszűkület. Az IMT-értékekben jelentős heterogén különbségeket találtak a vizsgált populációban.

## Fokozott artériafal-merevség

Az IMT életkorral fokozódó növekedése a lumen dilatációjával és a tágulékonyt csökkenésével jár együtt, tehát az érfal merevségének fokozódásával (10). A pulzushullám sebessége (PWV) viszonylag könnyen, noninvasív módon mérhető index, amely az érfal merevségét jellemzi, és mind férfiak, mind nők esetében növekedést mutat az életkorral (11). A PWV-t részben az érfal intrinszik nyomás/feszülés viszonya – merevség – határozza meg, valamint az artériás középnyomás. A fokozott PWV-t tradicionálisan az érfali media struktúrájával, azaz fokozott kollagén- és csökkent elasztintartalommal, az elasztin töréseivel és az érfalban lerakódó meszesedéssel hozzák összefüggésbe. A PWV stabil, életkorral összefüggő növekedését írták le olyan populációkban, ahol az atherosclerosis nem fordul elő vagy ritka, ami azt jelzi, hogy az érfal merevedése az atherosclerosis-tól függetlenül is jelentkezik. A nagyerek elmerevedése az atherosclerosis-sal és a diabétesz-sel összefüggésben is észlelhető. Az összekötő kapocs az elmerevedés lehet, amelyet nem pusztán a mátrixban észlelhető strukturális változások befolyásolnak, hanem az érfali simaizomzat tónusának endothelialis szabályozása és az érfal egyéb strukturális/funkcionális aspektusai is.

Vizsgálatokban megerősítették, hogy az emelkedett pulzusnyomás a jövőben előforduló cardiovascularis események független kockázati tényezője (12–14).

## Mi a vascularis életkor?

A kronológiai és a vascularis életkor általában ritkán egyezik meg. Gyakran látunk idős, 90 év körüli embereket, akik mind testileg, mind szellemileg fiatalosak, aktívak, egészségesek. Ugyancsak gyakori, hogy 45-50 éves emberek életkoruknál jóval idősebbeknek tűnnek, szellemileg és

*A növekvő életkor a cardiovascularis betegségek legfőbb kockázati tényezője.*

**1. táblázat.** A carotis intima-media vastagság és a cardiovascularis kockázat közötti összefüggést elemző véletlen besorolásos, prospektív vizsgálatok

Vizsgálat	N	Életkor	Primer végpont	RR
ARIC (18)	12 841	45–64	szívinfarktus, pangásos szívelégtelenség, halál	nők: 2,53, férfiak: 2
ARIC (19)	14 214	45–64	stroke	nők: 2,32, férfiak: 2,24
CAPS (20)	5 090	19–90	szívinfarktus, stroke	1,83
CHS (21)	4 476	>76	szívinfarktus	2,46–3,6
Rotterdam (22, 23)	6 389	>55	szívinfarktus	1,95

testileg is „elhasználtak”. Számos, elsősorban idősekre jellemző betegség igazolható náluk. Ezeknél az egyéneknél gyakori, hogy tünetmentesen az érlemeszesedés jeleit látjuk, majd rövid időn belül CV-esemény zajlik le.

A korai vascularis öregedésért az alábbi tényezők felelnek (15, 16):

- Fokozott artériás stiffness és pulzushullám-sebesség.
- Az endothelfunkció csökkenése.
- Krónikus vascularis „lassú” gyulladás.
- Az IMT növekedése és korai atherosclerosis.
- Haemorrhélogiai zavarok.
- Rövidebb telomerhossz/csökkent telomérazenzim-aktivitás.
- Csökkent glükóztolerancia, valamint lipid-metabolizmusbeli eltérések.
- Inzulínrezisztencia.
- Oxidatív stressz fokozódása.
- Artériás kalcifikáció.
- Mátixanyagok nagyobb mértékű lerakódása.
- Balkamra-hypertrophia kifejlődése.

## Az EVA noninvazív kimutatása

A közepes cardiovascularis kockázat további re-tegezéséhez megbecsülhetjük az egyének vascularis életkorát.

A legtöbb közepes kockázatú egyén 65 évesnél fiatalabb. A *noninvazív markervizsgálatok során azonban a kóros értékeket az átlagpopuláció adatai alapján határozták meg, és így a fiatalabb korosztályban gyakori az álnegatív eredmény.*

A cél olyan vizsgálati módszer bevezetése, amely biztonságos, reprodukálható, egyszerű, olcsó és specifikus az adott életkorú személyekre. *Olyan módszer szükséges, amely a vizsgált egyén életkorát veszi figyelembe a kockázatmeghatározásnál, és nem az átlagpopulációét. Az ilyen módszer pontosabbá teszi a fiatalabb, egészséges populációban a pontszám által kiemelt közepes cardiovascularis kockázatú egyének további csoportosítását.*

## A carotis intima-media falvastagság vizsgálata

A carotis IMT (CIMT) mérése noninvazív, szenzitív, reprodukálható technika az atheroscleroticus eltérések felismerésére és kvantifikálására (17).

Hosszú ideig vitatott volt, hogy az életkorral összefüggő IMT-növekedés az atherosclerosis korai stádiumaként jelölhető-e meg. Az IMT kiemelkedő mértékű vastagodása bizonyos életkorban a tünetmentes (silent) coronariabetegség (CAD) együttes jelenlétének jó előjelzője. Mivel a silent CAD gyakran progrediál klinikai tünetekkel járó betegséggé, nem meglepő, hogy az intima-media vastagság fokozódása előre jelzi a klinikai CV-események bekövetkezését.

Nyolc prospektív, véletlen besorolásos vizsgálatban, amelyekben egyenként több mint 1000 beteg vett részt, vizsgálták a CIMT és a CV-betegség kockázata közötti összefüggéseket. Mind a nyolc vizsgálat alapján a CIMT szignifikánsan társult a szívinfarktus, stroke, CV-halál vagy ezek kombinációjának nagyobb kockázatával (1. táblázat).

Az összefüggés az emelkedett CIMT és a CV-események incidenciája között széles életkorsávban igazolt volt. A legerősebb összefüggést a 42–74 év között találták. Fiatalabb életkorban – 18–42 év között – állandó, erős összefüggés volt igazolható a több kockázati tényező jelenléte és a CIMT között. *A metaanalízis fő üzenete, illetve eredménye az volt, hogy a CIMT 0,1 mm-nyi növekedése emeli a szívinfarktus relatív kockázatát: 1,15 (95%-os CI 1,12–1,17) (17).*

A vizsgálati eredmények alapján érthető, hogy a CIMT jó marker az atherosclerosis és a tünetmentes érlemeszesedés kimutatásában.

Az emelkedő CIMT összefüggésben lehet az intima- és/vagy a media-hypertrophiával, és az áramlás, a fal feszülés vagy a lumenátmérő változásával.

Jól ismert, hogy a CIMT-emelkedés összefügg az életkorral abban az esetben is, ha nem igazolható atherosclerosis. (A CIMT 20 és 90 éves

*A kronológiai és a vascularis életkor nem mindig egyezik meg.*

életkor között közel háromszorosára emelkedik!)

Az életkorral növekvő intima-media falvastagság nem szinonimája a tünetmentes atherosclerosisnak, de összefügg vele, mert az IMT-változások alapját képező molekuláris és celluláris változások magába foglalják az atherosclerosis kialakulását vagy progresszióját. A carotisfal-megvastagodás nem egyenlő az atherosclerosis-sal, főleg nem a plakkok hiányában. Ez szubklinikus vascularis betegség, amely a CIMT-növekedés kockázati tényezője és a cardiovascularis betegségek markere (8).

A Rotterdam vizsgálatban igazolták a 2,8 éves követés során, hogy a CIMT növekedése esetén szignifikánsan fokozódik mind a stroke, mind a szívinfarktus kockázata. A Cardiovascular Health Studyban közel 5000 tünetmentes, 65 évesnél idősebb résztvevő esetében vizsgálták az összefüggést a CIMT és a CV-halálozás között. A 6,2 éves követés során igazolódott, hogy azok esetében a leggyakoribb a CV-esemény nélküli túlélés, ahol a CIMT a legalacsonyabb kvintilisbe tartozik (22).

A klinikai gyakorlatban a CIMT segíthet a betegek kockázatfelmérésében, elsősorban az intermedier kockázat esetén. A betegek életkorát, nemét mindig figyelembe kell venni a reklaszifikáció során. A nemnek és az életkornak megfelelő elvárt IMT-értékeket a klinikai gyakorlatban elsősorban az ARIC study eredményei szolgáltatják.

Az ARIC vizsgálat során 10 841 tünetmentes, 45–65 éves résztvevő esetében vizsgálták az összefüggéseket a CIMT és a cardiovascularis események előfordulása között (19), s szignifikáns összefüggést igazoltak mind nők, mind férfiak esetében.

A CAPS vizsgálatban 19–90 évesek esetében (átlagéletkor: 50,1 év) vizsgálták a carotis communis és interna IMT-értékeit (20). A 4,2 éves követés során primer végpontként a szívinfarktus, a stroke és a halál gyakoriságát figyelték. A CCA-IMT érték szignifikáns összefüggésben állt a vascularis események gyakoriságával (a relatív kockázat a CCA-IMT emelkedése esetén 1,43 volt a szívinfarktus, 1,47 a stroke előfordulására;  $p < 0,0001$ ). Az 50 évesnél fiatalabbak esetében a prediktív érték nagyobb volt, mint az idősebbek esetében, vagyis életkorral való összefüggés volt igazolható.

## A carotis intima-media vastagság és az életkor

Négy nagy epidemiológiai vizsgálatban tanulmányozták a CIMT értékeit különböző életkorú és

nemű csoportokban. Az ARIC és a MEAS vizsgálatok eredményei között a 45–64 éves korosztályban nem volt jelentős eltérés a CCA CIMT 50 percentilisében. Az idősebb betegek esetében a MESA és a CHS vizsgálat eredményei között szignifikáns különbség volt, mivel a CHS vizsgálatban nem zárták ki az ismert CAD-betegeket (24, 25).

A klinikai gyakorlatban Magyarországon a 25–40 évesek csoportjára a Bogalusa Heart Study, míg a 45–65 évesek csoportjára az ARIC vizsgálat fehér bőrű nőkre és férfiakra vonatkozó adatait lehet felhasználni (26, 27).

A vascularis életkor megállapításakor az adott kronológiai életkorú beteg esetében meghatározuk előbb a bal, majd a jobb arteria carotis communis IMT-jét. Az 50. percentilist figyelembe véve a megfelelő táblázat segítségével tudjuk meghatározni a vascularis életkort. Ezek alapján kiszámolható a kronológiai és a vascularis életkor közötti különbség (17).

A vascularis életkor adataival végezve a kockázati rétegezést, változhat a közepes kockázatúak besorolása, és így ez alkalmazható a további stratifikációban.

Stein és munkatársai (28, 29) határozták meg először a vascularis életkort, majd ennek alapján a kockázati státust 82 személy esetében. A CIMT pozitív korrelációt mutatott a kronológiai életkorral (és a szisztolés vérnyomással [ $p < 0,0001$ ]). Az átlagos vascularis életkor 65,5 év volt, amely 9,6 évvel magasabbnak bizonyult, mint a kronológiai életkor (55 év). A vascularis életkor a vizsgált egyének 70,7%-ában volt magasabb, mint a valódi életkor. Az új kockázati rétegzés következtében a közepes kockázatúak közül 37,5% került át a nagy cardiovascularis kockázatú csoportba, míg 14,3% a kis kockázatúak közé. Ezek alapján volt módosítható a kezelési stratégia.

Gepner és munkatársai (30, 31) 500, 40–70 éves (átlag: 55 év), tünetmentes alany esetében vizsgálták, hogy a CIMT-mérés segítségével megállapított vascularis életkor hogyan képes megváltoztatni a vizsgált személyek cardiovascularis kockázati státusát. A cardiovascularis kockázati tényezők átlagos száma 2,3, az átlagos CIMT 0,788 mm volt. Szubklinikus atherosclerosis 162 esetben, a vizsgáltak 32%-ában volt igazolható. A vascularis életkort az ARIC vizsgálat alapján felvett nomogram 50. percentilis értéke alapján határozták meg. A vascularis életkor 61,8 év volt, ez szignifikánsan különbözött a kronológiai életkortól ( $p < 0,001$ ). A 10 éves CVR-rizikó 5,1%-ról 7,7%-ra emelkedett ( $p < 0,001$ ), vagyis szignifikánsan romlott a kockázati státus azáltal, hogy az adott életkorhoz viszonyították.

Kilencvenhét esetben volt közepes vagy közepesen magas a 10 éves cardiovascularis kockázat (10–20% között). A vascularis életkor használata 56,7%-ban változtatta meg a klasszifikációt. Hatvanöt közepes kockázatú esetből 15-ben csökkent, 24-ben emelkedett, míg a 32 közepesen magas CV-kockázatú egyén esetében hét esetben csökkent, kilenc esetben emelkedett a CV-kockázat.

*Az életkorok megfelelő CIMT-érték használatával és így a vascularis életkor alkalmazásával nagyobb mértékben szűrhetők ki a nagy kockázatúak a 60 évesnél fiatalabb tünetmentes populációból, mint az átlag kóros érték segítségével.*

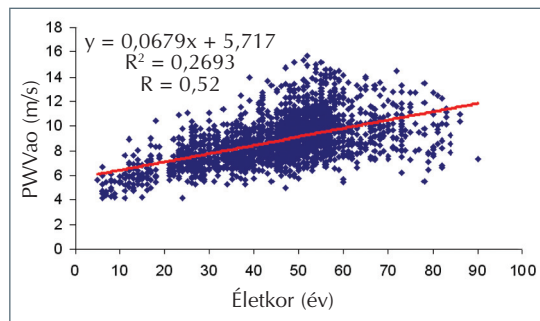
## A pulzushullám sebessége és a vascularis életkor

Egyre több bizonyíték áll rendelkezésünkre arra vonatkozóan (32, 33), hogy a nagy artériák fokozott falvastagsága és falmerevsége, valamint az endothelium működészavara egyéb szempontból egészséges idősek esetében, a korábban egyszerűen az életkor normális velejárájának tartott szisztolés és diasztolés vérnyomások egyidejű emelkedésével a klinikai betegséget megelőző jelenségek, és a klinikai atherosclerosis, hypertonia és stroke kockázatát jelentik.

Összesen 11 longitudinális vizsgálat eredményeit összegző metaanalízis szerint az egyszerű carotis-femoralis PWV-vel becsült aortafal-merevség a hagyományos kockázati tényezőkön felül további prognosztikai információkat hordoz (34).

Az életkor növekedése strukturális és funkcionális változásokat okoz az érfalban, amely a vascularis tágulékonyság csökkenését és az aortastiffness növekedését okozza. A Rotterdam vizsgálatban (35) 4024, 40–70 éves egészséges alany vett részt, 3098 esetben történt PWV-mérés. A kilencéves követés során 101 esetben coronariaesemény, 63-ban stroke és 352 esetben valamilyen okból halál következett be. A coronariaesemény és a stroke előfordulásának kockázata a PWV emelkedésével fokozódott (kockázati hányados 2,44,  $p=0,002$ ). A PWV eseményeit három tercilisbe osztották. A legmagasabb PWV – 3. tercilis – esetén a CV-események, a coronaria- és a stroke-események előfordulása is emelkedett. A prospektív, populáción alapuló vizsgálatban az artériás stiffness a coronaria és a stroke előfordulásának erős, független prediktora volt.

Az arteriográf validálása során (36) az oszcilometriás módon mért PWV-értékeket az életkorhoz viszonyították, és igazolták a PWV-nek



1. ábra. A pulzushullám-sebesség és az életkor összefüggése ( $n=2299$ ).

PWVao: A TensioClinic arteriográffal mért pulzushullám-sebesség

az életkorral együttes növekedését több mint 2000, 4–90 éves alany esetében (1. ábra).

A Framingham Heart Study vizsgálatai (37) során több közlemény jelent meg az artériás stiffness, a PWV és a cardiovascularis kockázat összefüggéséről. Igazolták, hogy a carotis-femoralis PWV és az életkor között szoros lineáris kapcsolat áll fenn ( $p=0,014$ ).

Mitchell és munkatársai (38) ugyancsak a Framingham Heart Study keretein belül 2232 beteg esetében (átlagéletkor 63 év, a betegek 58%-a nő) vizsgálták az összefüggéseket az artériás stiffness PWV, az augmentációs index és a cardiovascularis kockázat (szívinfarktus, ischaemiás attack, pangásos szívelégtelenség, stroke) között. A 7,8 éves követés során a vizsgált alanyok 6,8%-ában történt valamilyen CV-esemény. A növekedett carotis-femoralis PWV és a CV-események előfordulása között szignifikáns összefüggés volt – kockázati hányados: 1,48 ( $p=0,0002$ ).

A Framingham Heart Studyban 1255 férfi és 1510 nő vizsgálata alapján megállapították, hogy a carotis-femoralis PWV emelkedik az életkorral férfiak és nők esetében is. A vizsgálat során meghatározták a PWV 90. percentilis értékét az életkor függvényében. Ez az átlagérték férfiak esetében 12,2 m/s, nők esetében 10,7% volt. A vizsgálat során ilyen érték mellett a nők 33%-ában, illetve a férfiak 25%-ában volt magasabb a PWV. A statisztikai analízissel kiszámítható volt az életkorok megfelelő 90. percentilis érték is. Ennek alapján fiatalabb életkorban is meghatározható azoknak a köre, akik a nagy kockázatú csoportba tartoznak, már akár az 50 évesnél fiatalabb korosztályban. Az életkor-specifikus számítások szerint a férfiak 21%-ában és a nők 23%-ában volt emelkedett a PWV. Az életkortól független percentilis értékeket figyelembe véve csak az 50 évesnél fiatalabbak 1%-ában volt emelkedett a PWV, míg a 70 évesnél idősebbek 74%-ában. Az életkor-specifikus számítás szerint pedig az 50

*A kronológiai és vascularis életkor közötti különbség alapján tovább finomítható a kockázatmeghatározás.*

évesnél fiatalabb férfiak 18%-ában, míg a 70 évesnél idősebb férfiak 22%-ában volt emelkedett a PWV. A vizsgálat alapján abban az esetben, ha az életkor-specifikus adatokat használjuk, az 50 évesnél fiatalabbak esetében csökken az álnegatív, míg a 70 évesnél idősebbek esetében az álpozitív esetek előfordulása. *Az életkornak megfelelő PWV-érték használatával nagyobb mértékben ismerhetők fel a nagy CV-kockázatúak a 60 évesnél fiatalabb, tünetmentes populációban.*

## Következtetés

Mivel az életkor előrehaladása számos krónikus betegség, így a CVD, a 2-es típusú diabetes mellitus és a malignus betegségek közös nevezője, feltételezzük, hogy a korai vasculáris öregedés korai kimutatása az ADAM (atherosclerosis megelőző

tényezők agresszív csökkentése) megkezdése érdekében hasznos koncepció lehetne a fokozott cardiovascularis kockázatú betegek cardiovascularis prevenciójában. Sok klasszikus kockázati tényező jelenléte, illetve korai cardiovascularis betegségre pozitív családi anamnézis esetén különösen hasznos lehetne az EVA különböző paramétereinek a vizsgálata. Az érfal öregedése általában, valamint specifikusabban az EVA noninvazív módszerekkel is vizsgálható az artériafal merevségének és a centrális vérnyomásnak, illetve a carotis arteria intima-media vastagságának a vizsgálatával. Az IMT és a PWV életkor-specifikus meghatározása és így a kronológiai és vasculáris életkor közötti különbség alapján tovább finomítható a cardiovascularis prevencióban alkalmazott kockázatmeghatározás, és így minél korábban megkezdhető az életmód-változtatás és szükség esetén a gyógyszeres kezelés is.

## Irodalom

- Józan P. Csökkenő cardiovascularis mortalitás, javuló életkilátások, új epidemiológia korszak kezdete Magyarországon. *IME* 2009;4:21-5.
- Központi Statisztikai Hivatal. Mortalitási adatbázis. [www.ksh.hu](http://www.ksh.hu)
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375-414.
- IV. Magyar Cardiovascularis Konszenzuskonferencia 2009. november 6. Budapest. *Metabolizmus Suppl.* 2010. február.
- Ihab Hajjar, Theodore A. Kotchen. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. *JAMA* 2003;290(2):199-206.
- Fozard JL. Contributions of longitudinal studies to epidemiology and disease prevention: An overview. *Aust J of Ageing* 1998;17:22-4.
- Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension* 2009;54:3-10.
- Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 2003;107(1):139-46.
- Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003;107(3):490-7.
- Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993;87(SupplIII):II-56-II-65.
- McEnery CM, Kaisa Y, Maki-Petaja M, McDonnell BJ, Munnery M, Hickson SS, Franklin SS, Cockcroft JR, Wilkinson IB on behalf of the Anglo-Cardiff Collaboration Trial (ACCT) Investigators. The Impact of Cardiovascular Risk Factors on Aortic Stiffness and Wave Reflections Depends on Age: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT III). *Hypertension* 2010;56:591-7.
- Urbina EM, Williams RW, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L, Jacobson M, Mahoney L, Mietus-Snyder M, Rocchini A, Steinberger J, McCrindle B on behalf of the American Heart Association Atherosclerosis, Hyperten-
- sion, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents. Recommendations for Standard Assessment for Clinical Research: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2009;54:919-50.
- Iacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-9.
- Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, Venkitchalam L, Kupelian V, Simonsick EM, et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005;111:3384-90.
- Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(3):547-52.
- Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome. *J Hypertens* 2008;26(6):1049-57.
- Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(2):93-111.
- Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987–1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.
- Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000;151:478-87.
- Lorenz MW, Schaefer C, Steinmetz H, Sitzer M. Is carotid intima media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Eur Heart J* 2010;31(16):2041-8.
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as

- a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
22. Iglesias del Sol A, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction; the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2002;23:934-40.
  23. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003;34:2367-72.
  24. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115:459-67.
  25. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2006;113:30-37.
  26. Burke G, Evans G, Riley W, Sharrett A, Howard G, Barnes R, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke* 1995;26:386-91.
  27. Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieltyka L, Berenson GS. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (the Bogalusa heart study). *Am J Cardiol* 2002;90:953-8.
  28. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann SE, Nelson-Worel J, McBride PE, Douglas PS. Individualizing coronary risk assessment using carotid intima media thickness measurements to estimate vascular age. *Clin Cardiol* 2004;27:388-92.
  29. Stein JH, Korcarz CE, Mays ME, Douglas PS, Palta M, Zhang H, et al. A semi-automated border detection program that facilitates clinical use of ultrasound carotid intima-media thickness measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:244-51.
  30. Gepner AD, Keevil JG, Wyman RA, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Busse KL, et al. Use of carotid intima-media thickness and vascular age to modify cardiovascular risk prediction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1170-74.
  31. Gepner AD, Korcarz CE, Aeschlimann SE, LeCaire TJ, Palta M, Tzou WS, et al. Validation of a carotid intima-media thickness border detection program for use in an office setting. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:223-8.
  32. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
  33. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-41.
  34. Vlachopoulos, Aznaouridis, Stefanadis. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318-27.
  35. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006;113:657-63.
  36. Illyes M. A new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness noninvasively with a simple arm cuff. *Am J Hypertens* May 2005;18(5):2.
  37. Franklin SS, Gustin WT, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-15.
  38. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010;121(4):505-11.



## JÚNIUS 29. A SCLERODERMA VILÁGNAPJA

Az idén rendezik meg először a Scleroderma Világnapot, melynek célja, hogy felhívja a figyelmet e ritka betegségre, a korai diagnózis szükségességére. Mindezt azért, hogy széles körben ismertté váljon a betegség és az egészségügyi dolgozókkal, orvosokkal, kutatókkal közös együttműködésben fejlődjön a sclerodermáról az ismeret, a kezelés, a gyógymód és végül gyógyíthatóvá váljon a betegség.

A scleroderma vagy más néven szisztémás sclerosis (SSC vagy PSS) a ritka betegségek kategóriájába tartozik, életfogytig tartó és gondozást igénylő kórkép. Hazai felmérés szerint 10 000-ből 9 ember sclerodermás, melynek előfordulása nők körében gyakoribb.

Európában a többi betegszervezettel (FESCA – Európai Scleroderma Szervezetek Szövetsége) és orvosi szervezettel közösen azt a célt tűzték ki, hogy a betegséget mielőbb diagnosztizálják. A VEDOSS program – a Szisztémás Sclerosis Nagyon Korai Diagnózisa Program – idén indul el Európa minden országában, így hazánkban is, főként a háziorvosokat megcélozva.