

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS

**A SERDÜLŐKORI HIPERTÓNIA NÉHÁNY BEFOLYÁSOLÓ
TÉNYEZŐJÉNEK VIZSGÁLATA**

Dr. Juhász Mária

Témavezető: Dr. Páll Dénes, egyetemi docens, Ph.D.



**DEBRECENI EGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

Debrecen, 2011

TARTALOMJEGYZÉK

1. BEVEZETÉS	5
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	9
2.1. A hipertónia prevalenciája, diagnózisa	9
2.2. Ambuláns vérnyomás-monitorozás a hipertónia diagnózisában	11
2.3. Ambuláns vérnyomás-monitorozással kapcsolatos fogalmak	12
2.4. Ambuláns vérnyomás-monitorozás alkalmazásának speciális lehetőségei	14
2.5. Célszerv-károsodások vizsgálata	15
2.5.1. A bal kamra hipertrófia	15
2.5.2. Az artéria carotis communis intima-media vastagsága	16
2.5.3. Az endotelin-1 és a nitrogén-monoxid szerepe a hipertóniában	17
2.6. Nemek közötti különbségek jelentősége hipertóniában	17
3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK	19
3.1. A „Debrecen Hypertension Study”	19
3.2. Vizsgálati személyek kiválasztása	20
3.3. Vérnyomásmérés	21
3.4. 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás	21
3.5. Laboratóriumi vizsgálatok	22
3.6. Ultrahangos diagnosztikai módszerek	23
3.6.1. Az artéria carotis communis intima-media vastagság meghatározása	23
3.6.2. A bal kamra hipertrófia meghatározása	23
3.7. A statisztikai értékelés módszerei	24
4. EREDMÉNYEK	25
4.1. Nemek közötti különbség serdülőkori hipertóniában	25
4.1.1. Hipertóniás fiatalok jellemzői	25
4.1.2. Normotóniás és hipertóniás lányok jellemzőinek összehasonlítása	28
4.1.3. Normotóniás és hipertóniás fiúk jellemzőinek összehasonlítása	31
4.2. A serdülőkori fehérvköpeny-hipertónia jelentősége	35

5. MEGBESZÉLÉS	41
5.1. Nemek közötti különbség serdülőkori hipertóniában	41
5.1.1. A nitrogén-monoxid és az endotelin-1 jelentősége	41
5.1.2. Célszerv-károsodás, a bal kamra hipertrófia	42
5.1.3. Célszerv-károsodás, az artéria carotisok intima-media vastagsága	42
5.2. A serdülőkori fehérvérnyomás-hipertónia jelentősége	43
5.2.1. Antropometriai értékek és laboratóriumi eredmények	44
5.2.2. Fehérvérnyomás-hipertóniás serdülők vérnyomásértékei	44
5.2.3. Célszerv-károsodás, az artéria carotisok intima-media vastagsága	44
5.2.4. Célszerv-károsodás, a bal kamra hipertrófia	44
6. ÖSSZEFOGLALÁS – SUMMARY	46
7. IRODALOMJEGYZÉK	48
8. TÁRGYSZAVAK	61
9. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS	62
10. FÜGGELÉK (az értekezés alapjául szolgáló in extenso közlemények)	63

RÖVIDÍTÉSEK

ABPM:	ambuláns vérnyomás-monitorozás (Ambulatory Blood Pressure Monitoring)
BMI:	testtömeg index (Body Mass Index)
ESH:	European Society of Hypertension
ET-1:	endotelin-1
HDL:	High Density Lipoprotein
HT:	hipertónia
IMT:	ultrahanggal mért artéria carotis intima-media vastagság
LDL:	Low Density Lipoprotein
LVH:	bal kamra hipertrófia (Left Ventricular Hypertrophy)
LVMI:	bal kamrai izomtömeg index (Left Ventricular Mass Index)
pc:	percentilis
RAAS:	renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer (Renin Angiotensin Aldosterone System)

1. BEVEZETÉS

A hipertónia a szív- és érrendszeri megbetegedések meghatározó patogenetikai tényezője. E népegészségügyi jelentőségű kórkép esetén kiemelten fontos a mielőbbi felismerés és a hatékony kezelés, melynek segítségével jelentősen csökkenthető a kardiovaszkuláris történések száma.

A magasvérnyomás-betegség legtöbbször felnőttkorban jelenik meg, de serdülőkorban is kialakulhat, sőt számos esetben már ebben az életkorban is igazolni lehet célszerv-károsodás meglétét. A serdülőkori hipertónia előfordulási gyakorisága jóval alacsonyabb, mint felnőttkorban. Nemzetközi epidemiológiai vizsgálatok 0,4-12% közé teszik (1,2), a hazai epidemiológiai vizsgálatban 2,53%-nak bizonyult (3).

A fiatalkori hipertónia jelentőségét az adja, hogy az emelkedett vérnyomású serdülők nagy valószínűséggel felnőttkorban is magasvérnyomás-betegek lesznek. Irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a serdülőkori hipertónia a felnőttkori magasvérnyomás-betegség, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedések független rizikófaktora (4).

A magasvérnyomás-betegség diagnózisnak felállításához ismételt vérnyomásmérések szükségesek és alapvető a pontos mérési technika alkalmazása. Különösen fontos ez serdülők esetén: megfelelő mandzsettaméret alkalmazásával elkerülhető a hamis mérési eredmény, ami téves diagnózishoz vezethet.

A felnőtt- és a serdülőkori hipertónia diagnózisának felállítása között alapvető különbség észlelhető: felnőttkorban az epidemiológiai vizsgálatok alapján a normális és kóros vérnyomás értékek között konkrét határértéket jelez a 140/90 Hgmm. Serdülőkorban a fiatalokat növekedés és maturáció jellemzi, mely változások a két nem esetén nem egyforma mértékben, illetve ütemben következnek be. A két nem között a normális és a kóros vérnyomás értékek különböznek, Európában a fiúk vérnyomása a magasabb. A serdülőkori vérnyomást a testmagasság és az életkor is jelentősen befolyásolja, így a normális és kóros vérnyomás értékek meghatározásakor a csecsemő- és gyermekgyógyászatban alkalmazott percentilisgörbét kell használni: a vizsgált serdülő vérnyomását azonos nemű, korú és testmagasságú fiatalok eredményéhez szükséges hasonlítani. A vérnyomás abban az esetben normális, ha sem a szisztolés, sem a diasztolés érték nem haladja meg a megfelelő alcsoport 90 percentilis értékét. Serdülők esetén akkor diagnosztizálunk magasvérnyomás-betegséget, ha legalább három, különböző időpontban észlelt vérnyomásmérés átlagos eredménye meghaladja a korra, nemre és testmagasságra jellemző érték 95 percentilis értékét.

A vérnyomásméréshez használatos eszközként korábban, több évtizeden keresztül az auszkultációs elven működő vérnyomásmérőket tekintették etalonnak, de az elmúlt két évtizedben az oszcillometriás elven működő készülékek is széles körben elérhetővé váltak. Ezek használatával az otthoni önvérnyomás-ellenőrzés egyre jobban elterjedt, melynek segítségével több adat nyerhető a vérnyomásról és annak a változásról. Az oszcillometria elvét alkalmazzák az ambuláns vérnyomás-monitorok is. Az eseti, rendelői vérnyomásmérésekkel szemben az otthoni mérések és az ambuláns vérnyomás-monitorozás a vérnyomás ingadozás részletesebb megismerését tette lehetővé.

Az ABPM (ambuláns vérnyomás-monitor) alkalmazása a felnőttkori hipertónia kezelése esetén elterjedt. Az így észlelt vérnyomásátlagok jobban korrelálnak a célszervkárosodásokkal, így a kardiovaszkuláris rizikó megállapításában, annak becslésében fontos szerepet játszanak. Az utóbbi évtizedben széles körben alkalmazott módszer lehetővé teszi a fehérvérnyomás-hipertónia és maszkírozott hipertónia elkülönítését is. Fehérvérnyomás-hipertónia alatt azt a jelenséget értjük, amikor tartósan emelkedett rendelői és normális otthoni vérnyomás értékeket mérünk; maszkírozott a hipertónia, ha a rendelői érték normális és az otthoni emelkedett. A felnőttekhez képest jóval kevesebb irodalmi adat áll rendelkezésre a serdülőknél alkalmazott ABPM-ről, habár - akárcsak a felnőttek esetében - időszakosan emelkedett vérnyomásról, hipotóniás epizódokról vagy gyógyszer-rezisztenciáról szolgáltathat hasznos információkat.

Felnőttkori magasvérnyomás-betegség esetében gyakran észlelhetők célszervkárosodások. Ezek közül az egyik legismertebb az önálló kardiovaszkuláris kockázati tényezőként is szerepet játszó bal kamra hipertrófia, valamint az artéria carotis communis felett mért intima-media vastagság. Korábbi vizsgálatok bizonyították, hogy serdülőkori hipertónia esetén is észlelhető a szívizom bal kamrai izomtömeg indexének (LVMI) és az artéria carotisok intima-media vastagságának (IMT) a növekedése. Az endotel funkció vizsgálatára kísérletes körülmények között elsősorban a vazodilatációt okozó faktorok (leggyakrabban vizsgált a nitrogén-monoxid) és a vazokonstriktiót eredményező ágensek (elsősorban endotelin-1) meghatározását alkalmazhatjuk. A legelterjedtebb non-invazív módszer a duplex ultrahang, rutinszerűen az áramlás okozta átmérő-változás – flow mediated vasodilatation (FMD) - mérésével. Az utóbbi időben egyre szélesebb körben terjedő klinikai módszer az artériás stiffness paraméterek (augmentációs index és a pulzushullám terjedési sebesség) vizsgálata.

Célkitűzéseinkben a nemek közötti különbség, valamint a fehérköpeny-hipertónia tanulmányozását fogalmazzuk meg serdülőkorban. Munkánk során választ kerestünk arra, hogy a 15-18 éves korosztályban a vérnyomás értékek és a célszerv-károsodások vonatkozásában van-e különbség a két nem között? Tanulmányozni kívántuk, hogy az ABPM-sal igazolt fehérköpeny-hipertóniás serdülők esetén kimutatható-e korai, szubklinikus célszerv-károsodás?

Nemek közötti különbség vizsgálata serdülőkori hipertóniában

1. Észlelhető-e különbség a hipertóniás fiúk és lányok között
 - a) az antropometriai adatokban,
 - b) a laboratóriumi eredményekben,
 - c) a vérnyomás értékekben,
 - d) a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációban,
 - e) a bal kamrai izomtömeg indexben és az intima-media vastagságban?
2. Észlelhető-e különbség a hipertóniás és a normotóniás lányok között
 - a) az antropometriai adatokban,
 - b) a laboratóriumi eredményekben,
 - c) a vérnyomás értékekben,
 - d) a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációban,
 - e) a bal kamrai izomtömeg indexben és az intima-media vastagságban?
3. Észlelhető-e különbség a hipertóniás és a normotóniás fiúk között
 - a) az antropometriai adatokban,
 - b) a laboratóriumi eredményekben,
 - c) a vérnyomás értékekben,
 - d) a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációban,
 - e) a bal kamrai izomtömeg indexben és az intima-media vastagságban?

A serdülőkori fehérköpeny-hipertónia jelentőségének tanulmányozása során megfogalmazott kérdéseink:

1. Igazolható-e ABPM segítségével az ismételt eseti mérések során diagnosztizált serdülőkori hipertónia? Milyen a fehérvérnyomás-hipertónia gyakorisága serdülőkorban?
2. A fehérvérnyomás-hipertóniás serdülők jellemzői eltérnek-e az egészséges kontroll csoportétól?
 - a) Észlelhető-e különbség a normotóniások és a fehérvérnyomás-hipertóniások antropometriai jellemzői és laboratóriumi eredményei között?
 - b) Milyen különbségek észlelhetők a fehérvérnyomás- és az igazolt hipertóniások ABPM-ának eredményei között?
 - c) Észlelhető-e célszerv-károsodás (bal kamra hipertrófia, intima-media megvastagodás) serdülőkori fehérvérnyomás-hipertónia esetén?

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. A hipertónia prevalenciája, diagnózisa

A 15-18 év közötti fiataloknál a magasvérnyomás-betegség előfordulási gyakoriságát a 2004-ben publikált ajánlás 1-1,5%-ra teszi (2). Az Európai Hipertónia Társaság 2009. évi ajánlása azt hangsúlyozza, hogy a serdülőkori hipertónia ennél jóval nagyobb arányban fordul elő (3). A magasvérnyomás-betegség előfordulási gyakoriságának növekedésében – számos tényező mellett – a gyermek- és serdülőkori obezitás jelentős növekedése kiemelkedő szerepet tölt be (4-6).

A serdülőkori tartósan emelkedett vérnyomás és a felnőttkorban észlelhető hipertónia között szoros kapcsolat áll fenn. Az összefüggést a „tracking” jelenség szemlélteti: azok a gyermekek, fiatalok, akik magasabb vérnyomás-percentilisbe esnek, nagy valószínűséggel felnőttkorban is ebbe a tartományba fognak tartozni, lényegesen nagyobb a hipertónia valószínűsége (7). Ez a magasvérnyomás-betegség korai, akár serdülőkorban történő felismerésének fontosságára világít rá. Irodalmi adatok bizonyítják, hogy a fiatalok magasvérnyomás-betegsége a felnőttkori hipertónia és a kardiovaszkuláris megbetegedések rizikófaktora (8), melynek korai felismerésével és hatékony kezelésével a szív- és érrendszeri megbetegedések és az ebből kifolyó halálozások száma csökkenthető (9). Felnőttek esetén mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás és a kardiovaszkuláris események közötti összefüggés ismert, azok megjelenési ideje és súlyossága közötti kapcsolat folyamatos (10).

A felnőttkori hipertónia definíciójakor - korra és nemre való tekintet nélkül - a 140/90 Hgmm határértéket értjük. Serdülők esetén a normális és kóros vérnyomás értékek meghatározásakor a gyermekgyógyászatban használt percentilis görbéket alkalmazzák, melynek háttérében életkori sajátosság áll. Serdülőkorban a fiatalokat növekedés és maturáció jellemzi, mely változások eltérő mértékben, illetve ütemben következnek be a két nemben. Mivel a vérnyomást a testmagasság és az életkor is jelentősen befolyásolja (2, 11), így a két nem között a normális és a kóros vérnyomás értékek is különböznek.

Az aktuális európai ajánlásban a serdülőkori hipertónia definíciója eseti méréseken alapul (2). Serdülőkorban normál vérnyomásról beszélünk, ha a szisztolés és a diasztolés vérnyomás alacsonyabb, mint az azonos nemű, korú és testmagasságú fiatal 90 percentilis értéke. Amennyiben azt meghaladja, akkor további mérések szükségesek.

Serdülőkori hipertónia diagnózisa akkor állítható fel, ha legalább három, különböző alkalommal mért, esetenként 3-3 szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás átlaga meghaladja a korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoportok 95 percentilis értékét. Serdülőkori hipertónia diagnózisának algoritmusát mutatja be a 2.1. ábra.

<90 pc szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás

➤ **Normotónia**

≥90 pc szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás

➤ ismételt vérnyomásmérések

- <90 pc ⇒ **Normotónia**
- 90-95 pc ⇒ Utánkövetés (ismételt vérnyomásmérések)
- ≥95 pc ⇒ **HYPERTÓNIA**

2.1. ábra. A serdülőkori hipertónia diagnózisának algoritmusa

A hipertónia definícióját percentilisekre vonatkoztatva elmondhatjuk, hogy enyhe-középsúlyos a magasvérnyomás-betegség, ha a korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport nem haladja meg a 95-99 percentilis + 5 Hgmm értéket. Súlyos hipertóniáról akkor beszélünk, ha az adott fiatal vérnyomása meghaladja a 99 percentilis + 5 Hgmm értéket.

A korábbi epidemiológiai vizsgálatok a jelen értékelés szempontjából számos kritikával illelhetők. Az 1980-as és 1990-es években készült amerikai vizsgálatokban csak egy alkalommal történt vérnyomásmérés (2). 1991-ben hat nyugat-európai országból közel 30 000 fiatal adatait dolgozták fel, azonban nem történt csoportosítás nem, életkor és testmagasság szerint (12). Az első „modern kori” tanulmányt 1999-ben olasz szerzők közzétették, akik több mint 10 000 olasz gyermek és serdülő vérnyomását mérték auszkultációs módszerrel és rögzítették megfelelő csoportosításban (13). Az oszcillometriás elvet alkalmazó mérőműszerek elterjedésével számos újabb vizsgálat látott napvilágot. Közép-Európában a 15-18 éves serdülőket érintő legnagyobb esetszámú epidemiológiai vizsgálat Magyarországon történt. Az átlagos vérnyomásértékek jelentősen eltértek az amerikai ajánlás adataitól, a fiúk szisztolés vérnyomása átlagosan 6-11 Hgmm-rel volt magasabb (14).

A vérnyomásmérés kivitelezése serdülők esetén is megegyezik a felnőtteknél szokásossal. A higanyos vérnyomásmérők forgalomból történő kivonása a validált

oszcillometriás elven működő automata, félautomata készülékek elterjedését segítette. Ezen készülékek könnyű elérhetősége és a mérés egyszerűsége is hozzájárult az otthoni önvérnyomás-ellenőrzés széleskörű elterjedéséhez. A nagy számban rendelkezésre álló adat a vérnyomás és annak változásának jobb megismerését segítik. Az utóbbi években a nemzetközi ajánlások is az otthoni vérnyomásmérés még szélesebb körben való elterjedését szorgalmazzák: hipertóniások esetén a mindennapi rutin részét kell, hogy képezze a vérnyomás folyamatos nyomonkövetése (15).

A serdülő korosztályban a felnőttekhez képest talán még nagyobb jelentőséggel bír a megfelelő mandzsettaméret használata: sovány testalkat, kis karkörfogat esetén normál mandzsetta alkalmazáskor alacsonyabb eredményeket észlelhetünk, vagyis nem minden esetben tudjuk igazolni a hipertónia diagnózisát. Jelentős túlsúly, illetve nagy karkörfogat esetén normális méretű mandzsetta alkalmazásakor hibásan magas vérnyomást mérünk, mely ál-pozitív hipertónia diagnózist eredményezhet.

2.2. Ambuláns vérnyomás-monitorozás a hipertónia diagnózisában

A gyermek- és serdülőkori hipertónia ajánlás 1996-ban tesz először említését az ambuláns vérnyomás-monitorozásról (11). Az aktuális serdülőkori európai ajánlás a magasvérnyomás-betegség diagnóziának a felállításához nem követeli meg ABPM végzését (2), de több irodalmi adat alapján hasznosnak tartja azt (17, 18).

Mivel az oszcillometriás elven működő ABPM-k széles körben elérhetőek, a módszer relatíve könnyen kivitelezhető, így egyre több adat áll rendelkezésre. Nagy populációt érintő nemzetközi vizsgálatról első alkalommal 1991-ben számoltak be Portman és munkatársai (19). Három évvel később magyarországi egészséges, hipertóniás és ismert vesebeteg fiatalok ABPM eredményei jelentek meg. A vizsgálatot végző Reusz és munkatársai hangsúlyozták, hogy a hipertónia diagnózisának felállításán túl a megváltozott napszaki ritmus megváltozott ér-reaktivitásra utalhat (20). Egy 1997-ben végzett német-magyar multicentrikus vizsgálatban 1147 gyermek és serdülő ABPM eredménye alapján korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoportokban a normális és kóros értékeket határozták meg (21). A serdülők normális és kóros vérnyomás értékeit a *2.1. táblázat* foglalja össze. Ezen értékeket a Magyar Hipertónia Társaság legújabb ajánlása is tartalmazza.

2.1. táblázat. Serdülők normális és kóros vérnyomás értékei vérnyomás-monitorozás kapcsán
(A – fiúk, B – lányok esetén)

A) táblázat A serdülő fiúk ambuláns vérnyomás-monitorozásának normális és kóros értékei						
Fiúk	24 órás BP		Nappali BP (8–20 óra)		Éjszakai BP (0–6 óra)	
	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc
Magasság (cm)						
150	109/66	124/78	115/73	129/85	99/55	113/67
160	112/66	126/78	118/73	132/85	102/56	116/67
170	115/67	128/77	121/73	135/85	104/56	119/67
180	120/67	130/77	124/73	137/85	107/56	122/67

BP = az ambuláns vérnyomás-monitorozással mért értékek átlaga

B) táblázat A serdülő lányok ambuláns vérnyomás-monitorozásának normális és kóros értékei						
Lányok	24 órás BP		Nappali BP (8–20 óra)		Éjszakai BP (0–6 óra)	
	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc
Magasság (cm)						
150	110/66	115/73	122/76	129/84	99/55	112/66
160	111/66	116/73	124/76	131/84	100/55	113/66
170	112/66	118/74	124/76	131/83	101/55	113/66
180	113/66	120/74	124/76	131/84	103/55	114/66

BP = az ambuláns vérnyomás-monitorozással mért értékek átlaga

A kóros és normális értékek elkülönítésének nehézségére mutatott rá egy amerikai vizsgálat, melyben egy adott fiatal ABPM leletét egymástól függetlenül három nefrológus értékelte. Mindössze az esetek 64%-ban adtak valamennyien egybehangzó véleményt (22).

2.3. Ambuláns vérnyomás-monitorozással kapcsolatos fogalmak

Felnőtteknél a 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei szorosabb összefüggést mutatnak a hipertóniához társuló szervkárosodásokkal és annak kezelés hatására történő változásával, mint a rendelői vérnyomás eredmények (23-28). Az ABPM segítségével jól vizsgálható a vérnyomás napszaki ingadozása: normális körülmények között az éjszakai értékek átlaga legalább 10%-kal alacsonyabb a nappalinál ("dipper"). Amennyiben ennél kisebb mértékű a csökkenés, akkor "non dipper" jelenségről beszélünk. Megfordult diurnális ritmus akkor észlelhető, ha az éjszakai átlag vérnyomás meghaladja a nappalit. Felnőtteknél bizonyított, hogy az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradásának prognosztikai jelentősége lehet: a nagyobb nyomásterhelés súlyosabb szervkárosodást eredményezhet. Hazai szerzők igazolták, hogy obese serdülőknél is sérül a cirkadián ritmus. Eredményeik alapján a non-

dipper fiatalok közel fele hipertóniás, akik között a maszkírozott hipertónia előfordulása is igen gyakori, 32,3% volt (29).

A fiatakkori vérnyomás napszaki ingadozásának vizsgálatára is jól használható az ABPM. Irodalmi adatok alapján a napszaki ingadozás a szisztolés értéknél 83%-ban, míg a diasztolésnál 89%-ban megtartott (30). Az ABPM segítségével jól dokumentálható a kora reggeli vérnyomásváltozás, esetleges váratlan vérnyomásesés, tenziókiugrás, illetve a kezelés hatékonysága. A korosztályra jellemző nagyobb fizikai aktivitás közben bekövetkező vérnyomás változás is jól rögzíthető ABPM segítségével.

Jól ismert a célszerv-károsodás és a hipertóniás időindex összefüggése. A hipertóniás időindex megmutatja, hogy a mérések hány százaléka haladta meg a normális és kóros közötti határértéket (31). Serdülőknél a hipertóniás időindexet egyes szerzők 25%, mások a 30% feletti érték esetén tekintik kórosnak (32, 33). Egy 2005-ben publikált, közel 800 fiatal elemző vizsgálatban a 19 évnél fiatalabb és 115 cm-nél magasabb serdülők ABPM-a során nyert értékét akkor tekintették kórosnak, ha az meghaladta az adott alcsoport 95 percentilis vérnyomás értékét, vagy ha a hipertóniás időindex elérte a 30%-t (34). Jelen adatok alapján a vérnyomás akkor tekinthető normálisnak, ha a nappali átlag 95 percentilis alatti, illetve ha a hipertóniás időindex 25%-nál kisebb.

Felnőttek esetén több vizsgálat is bizonyította, hogy a származtatott paraméterek (hipertóniás időindex, vérnyomás-variabilitás, éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása) a célszerv-károsodások prediktorai (25, 35, 36). Az ABPM jelentőségét tovább növeli, hogy alkalmas a fehérköpeny-hipertónia és maszkírozott hipertónia diagnosztizálására, melyek gyakoriságát egyes szerzők 1-44%-ra (37), illetve 10%-ra teszik (38). Görög szerzők gyermekek vizsgálata során ezen hipertónia formák előfordulási gyakoriságát 10-15%-nak észlelték (39).

A serdülőkori fehérköpeny-hipertónia gyakoriságát vizsgáló első tanulmány annak a gyakoriságát 44%-nak adta meg (40). Huszonöt év alatti, rendelői mérésekkel hipertóniásnak diagnosztizált japán fiatalok 47%-nál észleltek fehérköpeny-hipertóniát. Horvát serdülők vizsgálatakor 21%, lengyelek esetén 32,6% volt a fehérköpeny-hipertónia prevalenciája (41-43).

Az elmúlt évtizedben írták le a maszkírozott hipertónia jelenséget, mely során a normális rendelői vérnyomásmérés mellett az otthoni mérések, illetve az ABPM emelkedett értékeket jeleznek (38). Hat és 25 év közötti japán fiatalok esetén a felnőttekével azonos, 11%-os gyakoriságot tapasztaltak (41). Más vizsgálatok iskolás korúaknál 7,6%-nak észlelték

és a normotóniás kontrollokhöz képest megnövekedett bal kamrai izomtömeg indexet mértek (44).

Serdülők esetén az ambuláns vérnyomás-monitorozás indikációit a 2.2. táblázat tartalmazza.

2.2. táblázat. Ambuláns vérnyomás-monitorozás indikációi serdülők esetén

A kivizsgálás során

- A diagnózis igazolására a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt
- 1-es típusú diabétesz mellituszban
- Krónikus veseelégtelenség esetén
- Szervtranszplantációt (vese, máj, szív) követően

A gyógyszeres kezelés során

- A terápia rezisztens hipertónia igazolására
- Célszerv-károsodások jelenlétében
- Tüneteket okozó hipotónia esetén

Egyéb esetekben

- Autonóm diszfunkció esetén
- Katecholamin szekretáló tumorok gyanúja esetén
- Klinikai vizsgálatokban

2.4. Ambuláns vérnyomás-monitorozás alkalmazásának speciális lehetőségei

A primer és a szekunder hipertónia elkülönítése során is segíthet a 24 órás vérnyomás-monitorozás. Szekunder hipertónia lehetőségét veti fel, ha a nappali diasztolés vérnyomás hipertóniás időindexe meghaladja a 25%-t, illetve az éjszakai szisztolés az 50%-t (45). Ha csak a nappali és csak a szisztolés vérnyomás érték emelkedett, akkor primer hipertónia a valószínű.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekek esetén az ABPM adatai jobb korrelációt mutattak a glomerulus filtrációs rátával, mint az eseti mérések eredményei (46). Egy 2007-ben publikált tanulmány szerzői szerint vesebeteg fiataloknál a normotónia igazolására is alkalmazni kell ABPM-t (47). Vesetranszplantációt követően a hipertónia detektálásában hatékonyabb az eseti mérésekhez képest, mivel itt a diurnális ritmus megfordulása a jellemző (48, 49). Obez serdülők esetén is a cirkadián ritmus károsodását

figyelték meg: a non-dipper fiatalok jelentős része magasvérnyomás-betegségben szenved, köztük a maszkírozott hipertónia előfordulása 32,3% (29).

2.5. Célszerv-károsodások vizsgálata

A tartósan emelkedett vérnyomás a célszerveken maradandó károsodást okozhat. A célszerv-károsodások mértékét a kórosan emelkedett vérnyomás mértéke és a hipertónia fennállásának ideje is befolyásolja. Régóta ismert, hogy primer hipertónia esetén az éjszakai vérnyomás csökkenés elmaradása szintén célszerv-károsodás lehetőségét veti fel (50).

2.5.1. A bal kamra hipertrófia

A hipertónia okozta kardiális károsodások jelentősége mind klinikai, mind prognosztikai szempontból jelentős. A tartósan fennálló magas vérnyomás kórosan befolyásolja a bal pitvar és kamra szerkezetét és a koronáriák perfúzióját.

Felnőttkorban a bal kamra hipertrófia az életmód után a kardiovaszkuláris mortalitás és morbiditás legerősebb, független rizikófaktora a teljes populációban (51), a hipertóniásoknál (52) és koronária-betegeknél is (53). A kialakulásában szerepet játszó tényezőket mutatja be a 2.3. táblázat.

2.3. táblázat. A bal kamra hipertrófia kialakulásában szerepet játszó tényezők

Demográfia/ Életmód	Hemodinamikai	Nem-hemodinamikai
életkor	emelkedett	RAAS aktivációja
rassz	volumenterhelés	központi idegrendszer aktivációja
nem	artériás merevség	inzulin rezisztencia
só-bevitel	vér viszkozitása	diabétesz mellitusz
alkoholfogyasztás		genetikai faktorok
BMI		

Diagnózisához korábban 12-elvezetéses EKG-t használtak, ma elsősorban echokardiográfiát (M-mód és 2-D), melynek segítségével kiszámítható a bal kamra izomtömege. Meghatározható a bal kamrai izomtömeg index, ami figyelembe veszi az egyén testtömegét és testmagasságát is. A Framingham Heart Study adatai alapján a bal kamra hipertrófia a koronária-betegség rizikóját 3-5, a stroke rizikóját 6 és a szívelégtelenség kialakulásának valószínűségét 15-szörösére növeli (51). Hipertóniás betegek esetén a már emelkedett kardiovaszkuláris rizikót a LVH (bal kamra hipertrófia) megléte közel háromszorosára növeli (54).

Több, mint 20 éve bizonyított, hogy a napközbeni hirtelen vérnyomás ingadozások növelik a célszerv-károsodások kockázatát a hipertóniások körében (55). Az ABPM elterjedése révén számos vizsgálat történt a vérnyomás változás és a LVH közötti kapcsolat igazolása céljából. A SAMPLE-vizsgálat bizonyította, hogy a vérnyomás 24 órás szisztolés átlaga jól korrelál a bal kamra hipertrófiával, az eseti mérések eredménye viszont nem (25). Kezeletlen hipertóniás betegek vizsgálatánál a reggeli vérnyomás emelkedés mértéke szorosabb összefüggést mutatott a bal kamra tömegével és a kamrafal vastagsággal, mint az eseti értékekkel (56). Kezelt és kezeletlen magasvérnyomás-betegségben szenvedőknél 30%-kal nagyobb LVMI-t (bal kamrai izomtömeg indexet) találtak, ha a reggeli és éjszakai szisztolés vérnyomás közötti különbség több volt, mint 10 Hgmm (57).

Az elmúlt néhány évben fiatalok körében végzett vizsgálatok bizonyították, hogy a betegség korai, még tünetmentes szakában is kimutatható szervkárosodás: normotóniás kontrollokhoz képest magasabb vérnyomásnál a LVMI is nagyobb (58). A tartósan emelkedett vérnyomás létezésében a túlsúly és az elhízás is jelentős tényező (59).

2.5.2. Az artéria carotis communis intima-media vastagsága

A hipertenzív károsodások másik kiemelt területe az érrendszer. A magasvérnyomás-betegség által előidézett vaszkuláris károsodások az érfali mediát érintik kifejezetten. Az intima-media vastagság (IMT) és a kardio-, cerebrovaszkuláris betegségek kapcsolata felnőttkorban már részletesen vizsgált. Az artéria carotis communisban mért intima-media vastagság más vaszkuláris területeken is jellemzi az ateroszklerózis súlyosságát (60, 61). Felnőttek vizsgálata során az IMT növekedése kockázatjelzőnek bizonyult miokardiális infarktus és stroke tekintetében is (62).

Obez fiatalok vizsgálata során szignifikánsan nagyobb intima-media vastagságot találtak egészséges serdülők értékeivel összehasonlítva. Az eltérés különösen kifejezett volt

azon fiataloknál, akiknél metabolikus szindróma is fent állt (63). Más szerzők azt találták, hogy a célszerv-károsodások megítélése szempontjából az IMT hasonlóan szoros összefüggést mutat fiataloknál, mint a szívultrahanggal meghatározott bal kamrai izomtömeg (64).

2.5.3. Az endotelin-1 és a nitrogén-monoxid szerepe a hipertóniában

Az elmúlt évtizedekben számos tanulmány foglalkozott az endoteliális rendszerrel: az endotelin-1 (ET-1) és a nitrogén-monoxid (NO) megváltozott egyensúlyának szerepével vaszkuláris betegségekben és hipertóniában. A nitrogén-monoxid nitrogén-oxid-szintáz hatására keletkezik. Korábbi vizsgálatok szerint az endoteliumban folyamatosan termelődik NO, mely az erek bazális tónusának meghatározásában játszik szerepet (65). A nitrogén-monoxidon kívül számos egyéb molekula befolyásolja a nyugalmi tónust, köztük kiemelt jelentőségű az endotelin (66). Egészséges személyeknél az endoteliális faktorok között egyensúly áll fenn. Egyes szerzők eredményei alapján a NO/ET-1 arány változásának következtében vazokonstriktió alakul ki (67). Mások a különböző ér-, endotelium károsodással jellemezhető betegségek esetén, a bazális vazodilatátor tényezők csökkenése következtében kialakuló vazokonstriktós túlsúly szerepét emelik ki (68). Az erek endotel-függő relaxációjának zavara a nagyerekben és a rezisztencia erek területén is kimutatható (69). A magasvérnyomás-betegségben szenvedőknél egyértelműen igazolták a rezisztencia erek tónusának fokozódását, ami a perifériás érellenállás növekedéséhez vezet (70). Középnagy artériáknál az intima megvastagodását írták le, melynek hátterében elsősorban az ET-1 aktivitás fokozódását és nem a NO szint csökkenését valószínűsítik (71). Ezt az összefüggést az artéria carotis communisokkal kapcsolatban is kimutatták (72). Mivel az artéria carotis communis IMT-a ultrahanggal non-invazív módon jól mérhető, ezért e módszer a beteg későbbi követésére, a folyamat progressziójának megítélésére is szolgálhat (73).

2.6. Nemek közötti különbségek jelentősége a hipertóniában

A hipertónia és a genetikai tényezők közötti összefüggések még nem teljesen tisztázottak, ugyanakkor a környezeti hatások és az életmód szerepe is jelentős a magasvérnyomás-betegség kialakulásban (74). Felnőttkori magasvérnyomás-betegség esetén ismert, hogy a hipertónia súlyossága és annak a következtében kialakuló célszerv-károsodás mértéke eltérő lehet a két nem esetén. Ennek hátterében feltételezik, hogy az eltérő arányú nemi hormonok hatására az endotelin-1 és nitrogén-monoxid receptorok expressziója különböző (75). Egyes kutatók állatmodellen vizsgálták az ösztrogén hatását a nitrogén-

monoxid termelődésére illetve biohasznosulására. A NO termelődése szempontjából a két nem között nem találtak eltérést, de nőstény állatok esetén jobb volt a biohasznosulás (76). Mások azt feltételezik, hogy a két nemből eltérő az endotelin-1 patomechanizmusa: férfiak esetén nagyobb az ET-1 mediálta érszűkítő és antinatriuretikus hatás, ezáltal a vérnyomásemelő hatás (77). A két nemből eltérő élettani okokat tesznek felelőssé olasz kutatók, akik megfigyelése alapján kedvezőbb kockázati profilt (kevesebb aterogén lipidet, alacsonyabb vérnyomás értéket) találtak menopauza előtti nőknél a férfiakhoz képest (78). Részben ezzel is kapcsolatos lehet, hogy az ovárium „kimerülése” miatt a posztmenopauzában lévő nőknél nő a kardiovaszkuláris rizikó.

A serdülőkori hipertónia esetén jóval kevesebb adat áll rendelkezésre a két nem közötti esetleges különbségekről. Közel 3000, 11-17 éves török fiatalnál végzett vizsgálatban azt találták, hogy a BMI és a haskörfoghat kortól és nemtől függetlenül jelentősen befolyásolta a vérnyomást, ugyanakkor a 15 évnél fiatalabb lányok esetén a derék/testmagasság hányados és a testzsír arány is befolyásoló tényezőként szerepelt (79). Kanadai gyermekek utánkövetése során megállapították, hogy ha fiúknál 7, 9 és 11 éves korban magasabb a vérnyomás, akkor az 1,3-szoros, 1,9-szeres és 2,7-szeres rizikót jelent a felnőttkori szisztolés hipertónia kialakulása szempontjából a lányokhoz képest. A mozgásszegény életmóddal pozitív összefüggést találtak, míg a fizikai aktivitás fordított korrelációt mutatott a magas szisztolés értékkel (80). Tirosh és munkatársai közel 25 000 normotóniás fiatal követése során megállapították, hogy a serdülőkori BMI a később kialakuló hipertónia szempontjából fiúk esetén mutat erősebb összefüggést (81). Syme és munkatársai iskolások vizsgálata során azt találták, hogy az antropometriai mutatók, különösen az obezitás, nemtől függetlenül szoros kapcsolatot mutat a vérnyomással. Az intraabdominális zsír vizsgálata során ez az összefüggés kevésbé volt kifejezett lányoknál, mint fiúknál. Általános- és középiskolás fiatalok esetén az inzulin rezisztencia nemtől függetlenül pozitív összefüggést mutatott a vérnyomással. Ugyanakkor normális inzulin szint esetén nemtől függetlenül döntően normotóniát észleltek (82, 83).

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

3.1. A „Debrecen Hypertension Study”

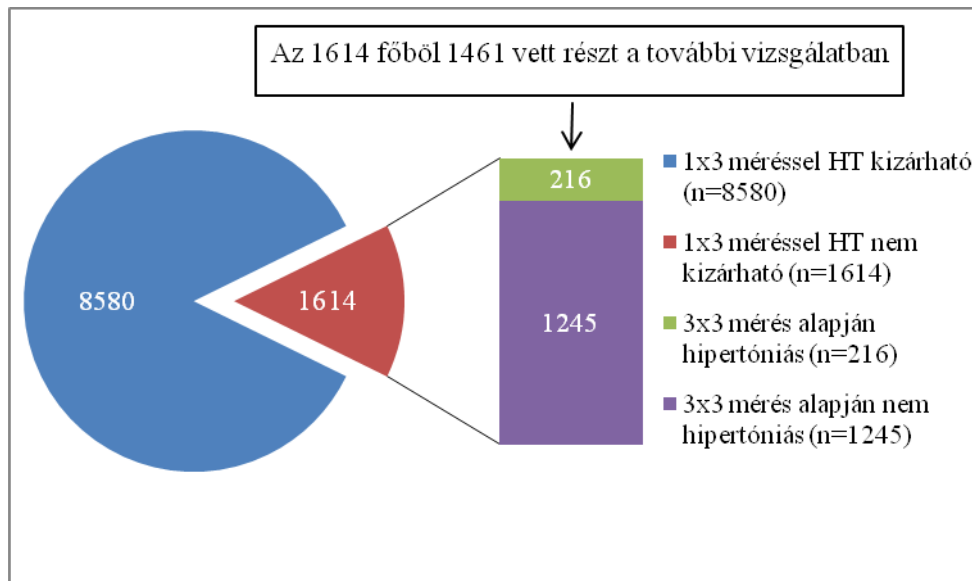
Korábban a magasvérnyomás-betegség előfordulásának felmérésére szűrővizsgálatot végzett munkacsoportunk debreceni középiskolás fiatalok körében. A Debrecen Hypertension Study célja epidemiológiai adatok nyerésén túl a hazai normális és kóros serdülőkori vérnyomás értékek megalkotása és a serdülőkori hipertónia pont-prevalenciájának meghatározása volt (3,14).

Debrecen város 26 középiskolájából 10359 15-18 éves fiatalot vontunk be a vizsgálatba, a serdülők 50,8%-a (5262) fiú, 49,2%-a (5097) lány volt, átlagéletkoruk $16,55 \pm 0,99$ év volt. 22 fő elutasította a vizsgálatban való részvételt, 19 főnél már ismert volt a magasvérnyomás-betegség, így ők nem kerültek be a vizsgálatba. A Debreceni Egyetem OEC Kutatási Bizottság engedélyének birtokában antropometriai- és 3 alkalommal vérnyomás-méréseket végeztünk.

Összesen 10194 fiatal adatainak feldolgozása történt meg, akik közül 8580 fiatal a 3 vérnyomásmérés alapján biztosan normotóniás volt.

Emelkedett vérnyomásértéket 1614 fiatalnál észleltünk: a szisztolés és/vagy a diasztolés vérnyomása meghaladta a korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 90 percentilis értékét. Közülük 1461 serdülőnél volt lehetőségünk további méréseket végezni, akiknél két különböző időpontban 3-3 ismételt vérnyomásmérés történt. Azokat a serdülőket tekintettük hipertóniásnak, akiknél a 3x3 mérés alapján a szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás átlaga meghaladta a korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 95 percentilis értékét.

A 10 359 serdülőből 216 főnek igazolódott magasvérnyomás-betegség (3.1. ábra).



3.1. ábra. Hipertónia (HT) igazolása eseti vérnyomásmérés kapcsán debreceni középiskolásoknál

3.2. Vizsgálati személyek kiválasztása

Hipertóniás csoport: a 3x3 eseti vérnyomásmérés alapján az életkorra, nemre és testmagasságra bontott alsóport 95 percentilis értékét meghaladta az átlagos szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás. Összesen 216 magasvérnyomás-beteg fiatalot találtunk, akik közül 133 esetben volt lehetőségünk további vizsgálatok elvégzésére. Tizenhárom fiatalnál szekunder magasvérnyomás-betegség igazolódott, akik adatait nem használtuk fel jelen munkánkban.

Írásos beleegyezést követően a 120 primer hipertóniás fiatalnál (64 fiú és 56 lány) a rutin vizsgálatokon túl meghatároztuk az artéria carotis communis intimia-media vastagságát és echokardiográfia segítségével a bal kamrai izomtömeg indexet, illetve 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást végeztünk.

Normotóniás csoport: mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomása kisebb volt, mint a nemre, életkorra és testmagasságra bontott alsóport 90 percentilis értéke. Közülük random módon választottuk ki a nem és az életkor szerinti kontroll csoportokat írásbeli beleegyezést követően. A rutin antropometriai, laboratóriumi vizsgálatokon túl meghatároztuk a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 plazma-koncentrációt, az artéria carotis communis intimia-media vastagságát, echokardiográfia segítségével kiszámítottuk a bal kamrai izomtömeg indexet.

A testtömeg és testmagasság meghatározása a vérnyomásmérés előtt történt, melyeket a vizsgálatra kiképzett szigorló orvosok végeztek. A BMI-t a testtömeg és testmagasság alapján számítottuk ki (84).

3.3. Vérnyomásmérés

Nemzetközileg elfogadott irányelvek szerint, 8-13 óra között történtek a mérések a középiskolák tantermeiben. Tíz perc nyugalmat követően, ülő testhelyzetben, a jobb felkaron, öt perces időközökkel elvégzett 3 mérés szisztolés és diasztolés értékeinek átlagát tekintettük aktuális vérnyomásnak. A vizsgálathoz validált OMRON M4 digitális oszcillometriás készüléket (OMRON Healthcare GmbH, Hamburg, Germany) használtunk (85, 86). A fiatalok a mérések előtt 1 órával nem dohányozhattak és nem fogyaszthattak koffein tartalmú italt.

A serdülőket nem és életkor szerint csoportosítottuk. Életkor szerinti kategóriák: 15 évesek (14,5 év-15,49 év között), 16 évesek (15,5 év-16,49 év között), 17 évesek (16,5 év-17,49 év között), 18 évesek (>17,5 év). Ennél a nyolc csoportnál a testmagasság 25, 50 és 75 percentilis értékének megállapítását követően további csoportokat hoztunk létre a testmagasság quartilisei alapján. Ezáltal összesen 32 alcsoportot alakítottunk ki. Mindegyik alcsoportban meghatároztuk a vérnyomás percentiliseket a 90 és 95 percentilisére fókuszálva. Amennyiben a szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás érték meghaladta a korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 90 percentilis értékét, akkor 2 különböző alkalommal 3-3 ismételt vérnyomásmérés történt, melynek átlagait elemeztük.

3.4. 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás

Az ambuláns vérnyomás-monitorozás az oszcillometriás elven működő ABPM-04 (Meditech Ltd. Budapest, Hungary) készülékekkel történt, melyet a British Hypertension Society (87) és az Association for the Advancement Medical Instrumentation (88) is validált. A műszerek felhelyezése reggel 8-9 óra között történt. A monitorozás megkezdése előtt az ABPM eredményeit validált manométerrel mért értékekkel hasonlítottuk össze. A mérések nappal (6-22 óra között) 15 percenként, éjjel (22-6 óra között) 30 percenként történtek. A nappali átlag kiszámításánál a 10 és 20 óra közötti, az éjszakainál az éjfél és 5 óra közötti mérések eredményeit vettük figyelembe.

Az alábbi származtatott paramétereket vizsgáltuk:

- ✓ diurnális index (%) - az éjszakai vérnyomáscsökkenés mértéke;
- ✓ hipertóniás időindex (%) - az emelkedett vérnyomású periódus mértéke;
- ✓ hiperbáriás impakt (Hgmm x h) - a nyomásterhelés mértéke.

Meghatároztuk a nappali és az éjszakai szisztolés illetve diasztolés vérnyomásátlagokat, melyeket a serdülőkori ambuláns vérnyomás-monitorozás nemzetközi referencia adatainak 95 percentiliséhez viszonyítottuk (21).

ABPM-mel igazoltnak akkor tekintettük az eseti mérések alapján véleményezett hipertóniát, ha vagy a nappali, vagy az éjszakai, illetve vagy a szisztolés, vagy a diasztolés vérnyomás átlaga meghaladta az ajánlás adott személyre vonatkoztatott 95 percentilis értékét. Fehérköpeny-hipertóniásnak (emelkedett eseti vérnyomás érték mellett normális ABPM eredmény) véleményeztük a serdülőt, ha mind a négy fenti paraméter átlaga alacsonyabb volt, mint az ajánlás 95 percentilis értéke.

3.5. Laboratóriumi vizsgálatok

A vérvételek a reggeli órákban éhgyomorra történtek zárt vacutainer vérvételi technikával (Beckton & Dickinson). A rutin laboratóriumi paraméterek meghatározása (szérum nátrium, kálium, glükóz, urea, kreatinin, triglicerid, LDL-, HDL- és összkoleszterin) validált laboratóriumi automatákkal történtek a Debreceni Egyetem OEC Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézetében standardizált és hitelesített módszerekkel.

A plazma endotelin-1 (ET-1) koncentrációjának a meghatározására a Biomedica (Biomedica Group, Vienna, Austria) által előállított kitet használtunk. A mintákat a feldolgozásig -70°C -on tároltuk. Az értékeket fmol/ml-ben adtuk meg.

Az aktív nitrogén-monoxid (NO_x) mérését az irodalomban széles körben elfogadott plazma nitrogén-monoxid (NO_x = NO₂ + NO₃) arány meghatározásával végeztük, melyet közvetlenül a vérvételt követően határoztunk meg Green módszerének módosításával (89), amit munkacsoportunk laboratóriuma korábban már publikált (90). Ennek során a fehérjéket a plazmában előzetesen 100 µl 35 %-os szulfoszalicilsavval precipitáltuk, majd Eppendorf centrifugával centrifugálva (10 perc, 10000xg) 0,4 ml fehérjementes plazmát helyeztünk egy kadmium granulomokat tartalmazó kémcsőbe. Ebben a közegben az NO₃ – NO₂ redukció megtörténik, majd ebből az oldatból 0,3 ml-t kevertünk össze 0,3 ml Griessa reagenssel (1 rész 0,1 %-os naftil-etilén-diamid és 1 rész 1 %-os szulfanilamid) és 20 percen át 60 C^o-os

vízfürdőben inkubáltuk. A minták abszorpcióját spektrofotométerrel (Hewlett Packard 8453, USA) 546 nm-en határoztuk meg. A plazma NO_x értékeket μmol/l-ben fejeztük ki.

3.6. Ultrahangos diagnosztikai módszerek

3.6.1. Az artéria carotis communis intima-media vastagság meghatározása

Az artéria carotis communis intima-media vastagság meghatározását ugyanaz a vizsgálatban jártas neurológus végezte, aki nem volt tudatában annak, hogy a vizsgált serdülő mely klinikai alcsoport tagja (normotónás, fehérköpeny-hipertónás vagy hipertóniás).

Az intima-media vastagság (IMT) mérése az artéria carotis communisban 7 MHz-es lineáris ultrahangszondával történt (Hewlett-Packard Sonos 2000, USA). A transzducert a musculus sternocleidomastoideus mögött pozícionáltuk, először a carotis bifurkációt kerestük fel, majd rögzítettük a carotis internát és externát elválasztó septumot, azaz az ultrahangos képen „flow divider”-nek látható területet. Az IMT mérést a „flow divider”-től 2 cm-re proximálisan, a szondától távoli falon végeztük. A nemzetközi irodalomban javasoltaknak megfelelően az intima-media vastagságot a lumen-intima határvonal és a media-adventitia határvonal közötti távolságként definiáltuk. A határvonalak kijelölését követően a készülék tized mm-es pontossággal határozta meg az IMT értéket. Minden esetben három mérés történt, melyek átlagát használtuk a statisztikai feldolgozás során.

3.6.2. A bal kamra hipertrófia meghatározása

A transztorakális echokardiográfiát három kardiológus végezte, akik szintén nem ismerték a vizsgált személyek vérnyomás értékeit.

Minden alcsoportban transztorakális M-mode és bidimenzionális echokardiográfia történt (2.0-2.2 MHz-es transzducer, Hewlett-Packard Sonos 2000, USA). Devereux (91) által javasolt módon számítottuk ki a bal kamra tömeget, melyet grammal fejeztünk ki:

$$0,8 \times [1,04 \times (\text{interventricularis septum} + \text{bal kamrai végdiastolés átmérő} + \text{bal kamrai végdiastolés hátsófal átmérő})^3 - (\text{bal kamrai végdiastolés átmérő})^3] + 0,6.$$

Az így kapott bal kamra tömeg testfelszínre való korrigálásával kaptuk meg a bal kamrai izomtömeg indexet (LVMI). Ahhoz, hogy serdülők esetén a testméret befolyásoló szerepét függetleníteni tudjuk, - az irodalmi adatoknak megfelelően - a Devereux-képlet által számított LVMI-t a méterben kifejezett testmagasság 2,7 hatványára emeltük (92). Bal kamra

hipertrófiát akkor véleményeztünk, ha a bal kamra tömege meghaladta a kontroll csoport 95 percentilis értékét.

3.7. A statisztikai értékelés módszerei

Az adatok elemzéshez Statistica for Windows (Statsoft, Tulsa, USA) programot használtunk. Minden paraméterre átlagértéket és standard deviációt számoltunk. A paramétereket előbb Shapiro-Wilk teszttel elemeztük, hogy megállapítsuk normális vagy nem normális eloszlású mintákról van-e szó. A normális eloszlás esetén az adatokat ANOVA teszttel, míg a nem normális eloszlás esetén Kruskal-Wallis ANOVA teszttel hasonlítottuk össze. A non-parametrikus adatokat khi-négyzet teszttel dolgoztuk fel. Az intima-media vastagság és a különböző laboratóriumi paraméterek közötti összefüggést lineáris regresszió segítségével, vagy Spearman-korrelációval vizsgáltuk. Egyirányú hipotézisek esetén egyoldali szignifikancia próbát végeztünk. Az elemzésekhez a szignifikancia szintet 5 %-ban határoztuk meg.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Nemek közötti különbség serdülőkori hipertóniában

A két nem összehasonlítása során 114 hipertóniás fiatal: 58 fiút és 56 lányt vizsgáltunk. Kontroll csoportnak a normotóniás fiatalok közül 30-30 serdülőt választottunk ki mindkét nemből.

4.1.1. Hipertóniás fiatalok jellemzői

A 114 magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülő legfontosabb klinikai jellemzőit a 4.1. – 4.3. táblázatokban foglaltuk össze.

4.1. táblázat. A hipertóniás fiatalok antropometriai jellemzői

	fiúk (n=58)	lányok (n=56)	p érték
életkor (év)	16,5 ± 1,2	16,4 ± 0,8	0,7
testmagasság (cm)	179,4 ± 6,7	166,6 ± 6,5	<0,001
testtömeg (kg)	76,3 ± 14,8	65,8 ± 15,7	<0,001
testtömeg index (kg/m²)	23,7 ± 3,9	23,7 ± 4,3	0,8

A hipertóniás fiúk és lányok életkora nem különbözött. A hipertóniás fiúk testmagassága és testtömege szignifikánsan meghaladta a lányokét, de a testtömeg index vonatkozásában a két csoport között nem volt számottevő különbség.

4.2. táblázat. Hipertóniás fiatalok laboratóriumi eredményei

	fiúk (n=58)	lányok (n=56)	p érték
glükóz (mmol/l)	5,6 ± 0,6	5,5 ± 1,7	0,81
urea (mmol/l)	5,2 ± 1,0	4,2 ± 1,0	<0,001
kreatinin (μmol/l)	94,0 ± 11,9	79,0 ± 10,7	<0,001
triglicerid (mmol/l)	1,05 ± 0,6	0,9 ± 0,51	0,55
koleszterin (mmol/l)	3,9 ± 0,7	4,6 ± 0,7	<0,001
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,3 ± 0,3	1,5 ± 0,3	<0,001
LDL- koleszterin (mmol/l)	2,2 ± 0,7	2,5 ± 0,6	<0,01

A fiúk és a lányok éhomi vércukorszintje között nem észleltünk különbséget. Mindkét nem esetén a preddiabetes-hez közeli átlagértékeket észleltünk. A fiúk magasabb kreatinin szintje nagyobb izomtömegükkel magyarázható. A lipid anyagcsere paraméterek vizsgálata során – érdekes módon – a hipertóniás lányok összkoleszterin szintje és LDL- illetve HDL-koleszterin szintje is meghaladta a hipertóniás fiúk értékeit.

4.3. táblázat. Hipertóniás serdülők nitrogén-monoxid és endotelin-1 szintjei

	fiúk (n=58)	lányok (n=56)	p érték
nitrogén-monoxid (μmol/l)	33,4 ± 23,4	27,1 ± 14,0	0,08
endotelin-1 (fmol/ml)	3,6 ± 4,1	3,7 ± 2,4	0,21

A magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülők esetén a két nem között a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációjában nem volt szignifikáns eltérés.

Hipertóniás serdülők eseti és 24 órás ABPM során nyert vérnyomás értékeit a 4.4. táblázatban foglaltuk össze.

4.4. táblázat. Hipertóniás serdülők vérnyomás értékei

	fiúk (n=58)	lányok (n=56)	p érték
Eseti szisztolés vérnyomás (Hgmm)	148,1 ± 5,9	133,8 ± 8,0	<0,001
Eseti diasztolés vérnyomás (Hgmm)	82,9 ± 6,5	83,3 ± 4,9	0,81
24 órás szisztolés vérnyomás átlag (Hgmm)	132,42 ± 8,51	124,65 ± 9,31	<0,001
24 órás diasztolés vérnyomás átlag (Hgmm)	68,92 ± 6,65	71,07 ± 6,32	0,073
Nappali szisztolés vérnyomás átlag (Hgmm)	138,88 ± 8,66	130,68 ± 9,51	<0,001
Nappali diasztolés vérnyomás átlag (Hgmm)	74,62 ± 7,34	76,67 ± 6,60	0,112
Éjjeli szisztolés vérnyomás átlag (Hgmm)	119,76 ± 9,66	112,50 ± 11,38	<0,001
Éjjeli diasztolés vérnyomás átlag (Hgmm)	57,84 ± 7,03	59,66 ± 7,82	0,182

Hipertóniás serdülők vérnyomásának nemek szerinti összehasonlításakor az eseti mérések alapján azt tapasztaltuk, hogy a fiúk szisztolés vérnyomása jelentősen meghaladta a lányokét, míg a diasztolés vérnyomás a két csoport között nem különbözött. Az ABPM során mind a 24 órás, mind a nappali, mind az éjszakai órákban magasabb szisztolés értéket észleltünk a fiúknál, míg a diasztolés értékek vonatkozásában ilyen különbséget nem detektáltunk.

A hipertóniás fiatalok esetén a célszerv-károsodás vizsgálata során nyert eredményeinket a 4.5. táblázatban foglaltuk össze.

4.5. táblázat. Célszerv-károsodás vizsgálata hipertóniás serdülőknél

	fiúk (n=58)	lányok (n=56)	p érték
bal kamrai izomtömeg index (g/m²)	$1,8 \times 10^{-4} \pm 5,4 \times 10^{-5}$	$1,4 \times 10^{-4} \pm 4,57 \times 10^{-5}$	<0,001
intima-media vastagság (cm)	$0,056 \pm 0,01$	$0,054 \pm 0,01$	0,54

A hipertóniás serdülő fiúk bal kamrai izomtömeg indexe szignifikánsan meghaladta a lányokét, míg az artéria carotisok intima-media vastagság vonatkozásában a két nem között különbséget nem észleltünk.

4.1.2. Normotóniás és hipertóniás lányok jellemzőinek összehasonlítása

Ötvenhat, magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülő lány vizsgálata során nyert adatainkat hasonlítottuk össze a normotóniás lányok közül véletlenszerűen kiválasztott 30 fiatal eredményével.

4.6. táblázat. Normotóniás és hipertóniás lányok antropometriai jellemzői

	normotóniás (n=30)	hipertóniás (n=56)	p érték
életkor (év)	$15,8 \pm 0,8$	$16,4 \pm 0,8$	<0,01
testmagasság (cm)	$165,6 \pm 5,7$	$166,6 \pm 6,5$	0,49
testtömeg (kg)	$55,1 \pm 6,9$	$65,8 \pm 15,7$	<0,001
testtömeg index (kg/m²)	$19,7 \pm 2,3$	$23,7 \pm 4,3$	<0,001

A hipertóniás lányok testtömege 10 kg-mal meghaladta normotóniás társaikét, míg a két csoport testmagassága nem különbözött. A hipertóniás lányok BMI-je is jelentősen meghaladta a normotóniásokét.

4.7. táblázat. Normotóniás és hipertóniás lányok laboratóriumi eredményei

	normotóniás (n=30)	hipertóniás (n=56)	p érték
glükóz (mmol/l)	4,6 ± 0,5	5,5 ± 1,7	<0,001
urea (mmol/l)	3,8 ± 1,0	4,2 ± 1,0	0,08
kreatinin (μmol/l)	65,4 ± 5,8	79,0 ± 10,7	<0,001
triglicerid (mmol/l)	0,8 ± 0,6	0,9 ± 0,51	0,17
koleszterin (mmol/l)	4,0 ± 0,6	4,6 ± 0,7	<0,001
HDL- koleszterin (mmol/l)	1,3 ± 0,3	1,5 ± 0,3	0,31
LDL- koleszterin (mmol/l)	2,1 ± 0,5	2,5 ± 0,6	<0,001

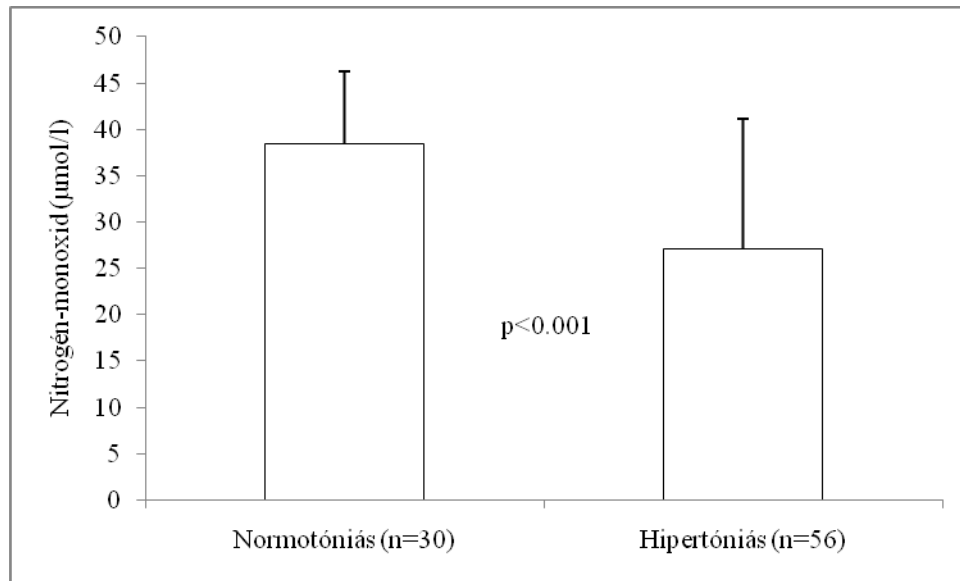
A magasvérnyomás-betegségben szenvedő lányok esetén a metabolikus paraméterek kedvezőtlenebbül alakultak. Mind az éhomi vércukor, mind az össz- és LDL-koleszterin magasabb volt ebben a csoportban.

4.8. táblázat. Egészséges és hipertóniás lányok eseti vérnyomás értékei

	normotóniás (n=30)	hipertóniás (n=56)	p érték
szisztolés vérnyomás (Hgmm)	110,7 ± 8,7	133,8 ± 8,0	<0,001
diasztolés vérnyomás (Hgmm)	64,7 ± 7,2	83,3 ± 4,9	<0,001

A hipertóniás lányok mind szisztolés, mind diasztolés eseti vérnyomása számottevően meghaladta a normotóniásokét. A két csoport jól elkülönült, a különbség 23/18 Hgmm volt.

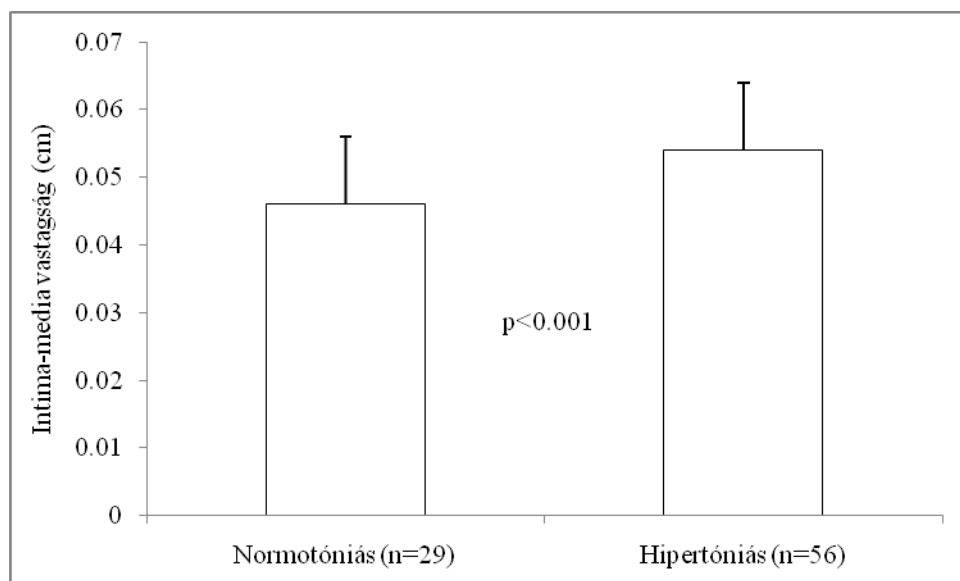
Az egészséges és magasvérnyomás-betegségben szenvedő lányok plazma nitrogén-monoxid koncentrációját a 4.1. ábra szemlélteti.



4.1. ábra. Nitrogén-monoxid koncentráció normotóniás és hipertóniás lányok esetén

A plazma nitrogén-monoxid koncentráció a hipertóniás lányoknál szignifikánsan csökkent a normotóniás kontrollokhoz képest ($38,4 \pm 7,9$ umol/l vs. $27,1 \pm 14,0$ umol/l; $p < 0,001$). Az endotelin-1 koncentrációban nem észleltünk szignifikáns különbséget a normotóniás és a hipertóniás lányok között.

Az artéria carotisok intima-media vastagságát a 4.2. ábra mutatja be.



4.2. ábra. Az artéria carotisok intima-media vastagság lányok esetén

Az egészséges, normotóniás lányokhoz képest a hipertóniás lányoknál nagyobb intima-media vastagságot észleltünk ($0,046 \pm 0,01$ vs. $0,054 \pm 0,01$; $p < 0,001$).

A célszerv-károsodások további vizsgálata során a bal kamrai izomtömeg index a hipertóniás és a normotóniás lányok között hasonló volt (LVMI $1,4 \times 10^{-4} \pm 4,57 \times 10^{-5} \text{ g/m}^2$ és $1,4 \times 10^{-4} \pm 3,6 \times 10^{-5} \text{ g/m}^2$, $p = 0,80$).

4.1.3. Normotóniás és hipertóniás fiúk jellemzőinek összehasonlítása

Az 58 hipertóniás serdülő fiú vizsgálata során kapott eredményeket véletlenszerűen kiválasztott 30 egészséges, normotóniás fiú jellemzőivel hasonlítottuk össze.

4.9. táblázat. Normotóniás és hipertóniás fiúk antropometriai jellemzői

	normotóniás (n=30)	hipertóniás (n=58)	p érték
életkor (év)	$15,7 \pm 0,5$	$16,5 \pm 1,2$	$<0,01$
testmagasság (cm)	$175,7 \pm 5,6$	$179,4 \pm 6,7$	0,49
testtömeg (kg)	$68,3 \pm 12,5$	$76,3 \pm 14,8$	$<0,001$
testtömeg index (kg/m²)	$20,7 \pm 2,9$	$23,7 \pm 3,9$	$<0,001$

A hipertóniás fiúk testtömege szignifikánsan meghaladta a normotóniás társaikét. A testmagasságban nem volt különbség. A hipertóniás fiúk BMI-je szintén számottevően meghaladta a normotóniás társaikét.

4.10. táblázat. Normotóniás és hipertóniás fiúk laboratóriumi eredményei

	normotóniás (n=30)	hipertóniás (n=58)	p érték
glükóz (mmol/l)	4,9 ± 0,5	5,6 ± 0,6	<0,001
urea (mmol/l)	4,8 ± 1,0	5,2 ± 1,0	0,08
kreatinin (μmol/l)	79,5 ± 7,6	94,0 ± 11,9	<0,001
triglicerid (mmol/l)	1,05 ± 0,8	1,05 ± 0,6	0,7
koleszterin (mmol/l)	3,8 ± 0,7	3,9 ± 0,7	0,26
HDL- koleszterin (mmol/l)	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,49
LDL- koleszterin (mmol/l)	2,1 ± 0,6	2,2 ± 0,7	0,31

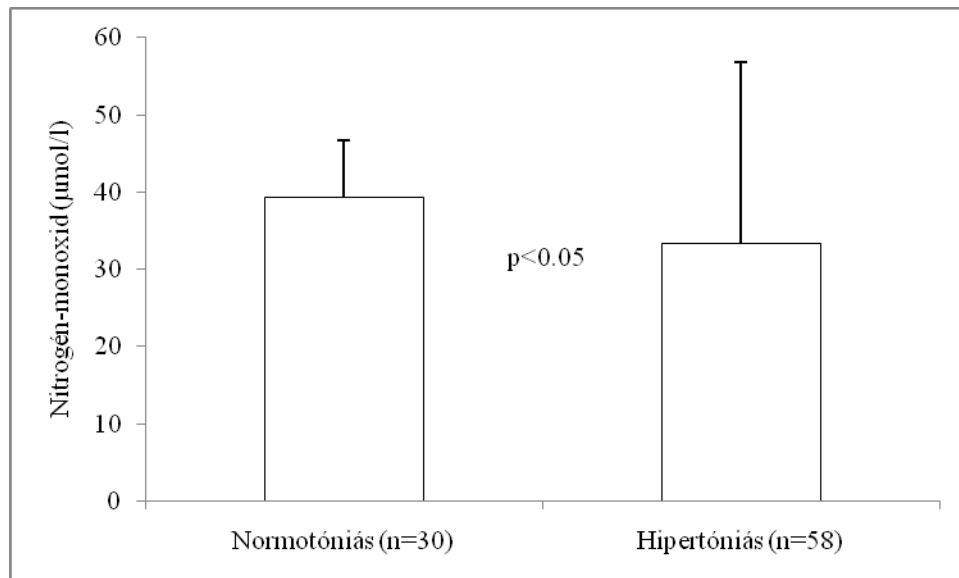
Hipertóniás fiúk éhomi vércukor szintje meghaladta a normotóniás kontrollcsoportét. Szemben a lányoknál észleltekkkel, a lipid paraméterekben nem volt különbség a két csoport között.

4.11. táblázat. Egészséges és hipertóniás fiúk eseti vérnyomás értékei

	normotóniás (n=30)	hipertóniás (n=58)	p érték
szisztolés vérnyomás (Hgmm)	117,7 ± 9,8	148,1 ± 5,9	<0,001
diasztolés vérnyomás (Hgmm)	69,2 ± 12,4	82,9 ± 6,5	<0,001

A vérnyomás átlagok alapján a két csoport jelentősen elkülönült, a hipertóniás fiúk eseti vérnyomása 31/14 Hgmm-rel haladta meg a normotóniás csoportét.

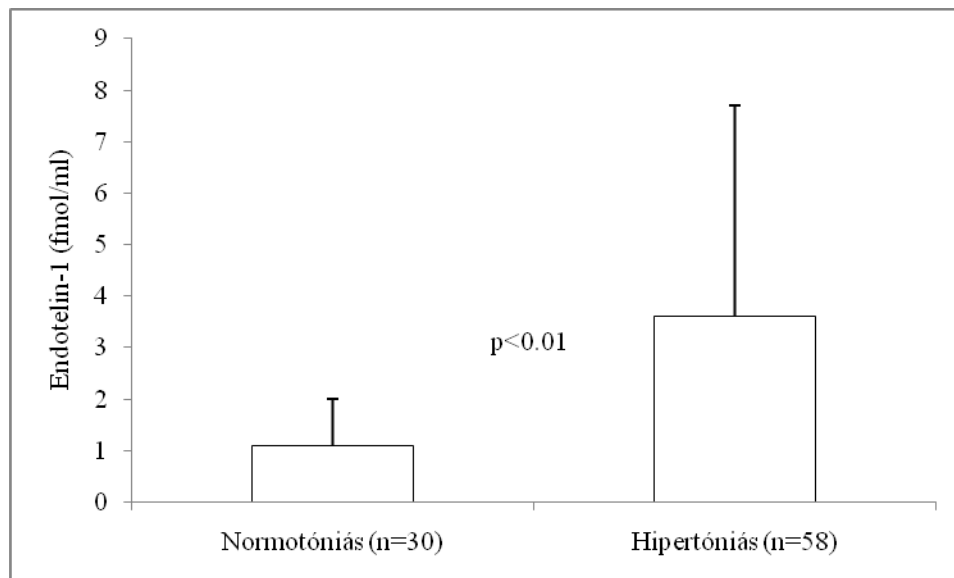
Az endotel funkciót befolyásoló, vazodilatációt eredményező nitrogén-monoxid szintet a 4.3. ábra szemlélteti.



4.3. ábra. Nitrogén-monoxid koncentráció a fiúk esetén

A hipertóniás fiúknál a vazodilatációban szerepet játszó nitrogén-monoxid szint csökkent volt normotóniás társaikhoz képest ($39,3 \pm 7,4$ $\mu\text{mol/l}$ vs. $33,4 \pm 23,4$ $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,001$).

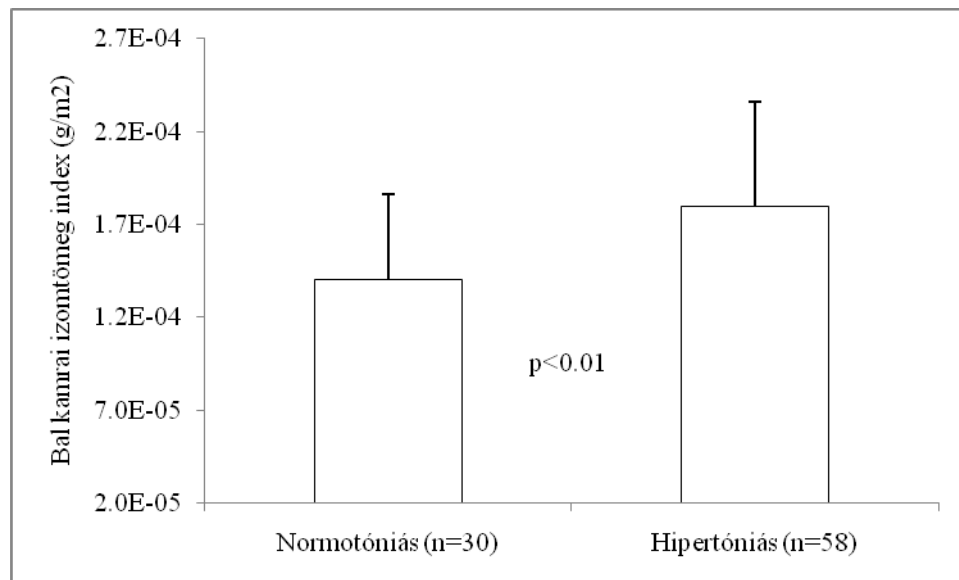
Az endotelin-1 koncentráció eredményeit a fiúk esetén a 4.4. ábra mutatja.



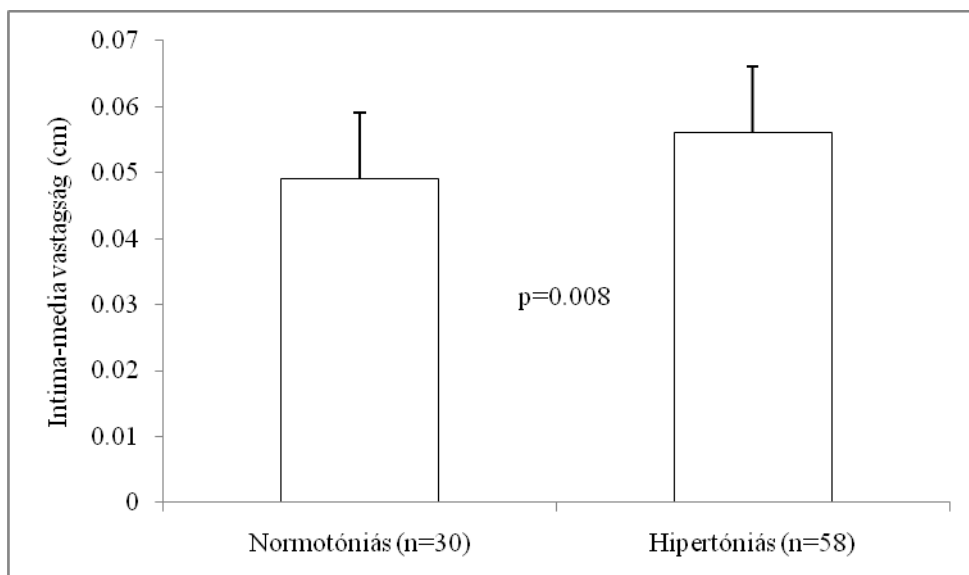
4.4. ábra. Fiúk endotelin-1 koncentrációja

A magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúk esetén az endothelin-1 szint szignifikánsan magasabb volt az egészséges serdülőkhöz képest ($3,6 \pm 4,1$ fmol/ml vs. $1,1 \pm 0,9$ fmol/ml; $p < 0,01$).

Hipertóniás és normotóniás fiúk célszerv-károsodását jellemző paraméterek összehasonlítását a 4.5. és 4.6. ábrák mutatják.



4.5. ábra. A bal kamra szívtömeg indexe normotóniás és hipertóniás fiúk esetén

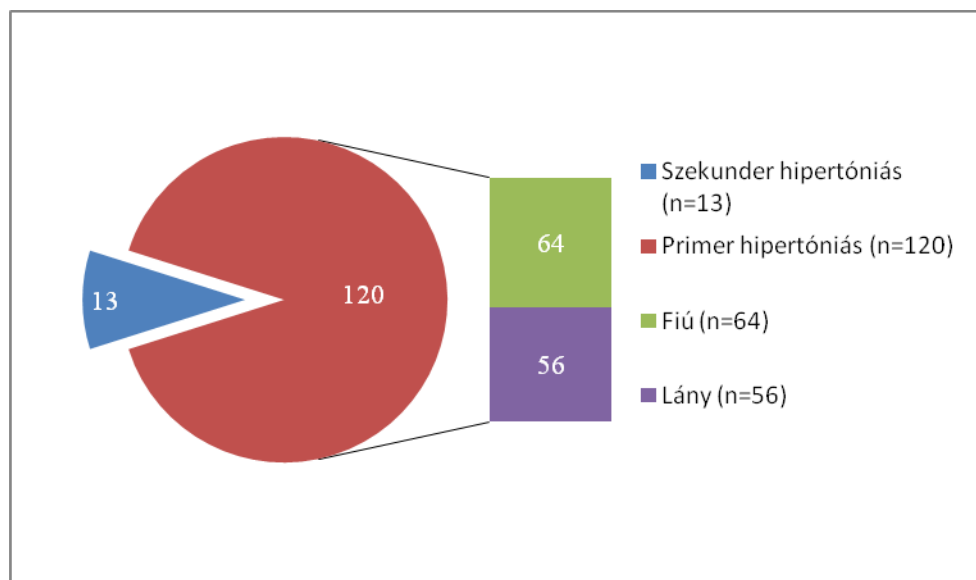


4.6. ábra. Artéria carotisok intima-media vastagsága fiúk esetén

A bal kamrai izomtömeg index és az artéria carotisok intima-media vastagsága tekintetében is szignifikáns eltérés volt a magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúknál a normotónis kontrollhoz képest (LVMI: $1,8 \times 10^{-4} \pm 5,4 \times 10^{-5} \text{ g/m}^2$ vs. $1,4 \times 10^{-4} \pm 4,7 \times 10^{-5} \text{ g/m}^2$; $p < 0,01$ illetve IMT: $0,056 \pm 0,01 \text{ cm}$ vs. $0,049 \pm 0,01 \text{ cm}$; $p = 0,008$).

4.2. A serdülőkori fehérköpeny-hipertónia jelentősége

A Debrecen Hypertension Study során az eseti mérésekkel hipertóniásnak véleményezett fiatalok közül 133 fő további vizsgálatára volt lehetőségünk. A magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülők hipertónia eredete szerinti megoszlását a 4.7. ábra mutatja be.

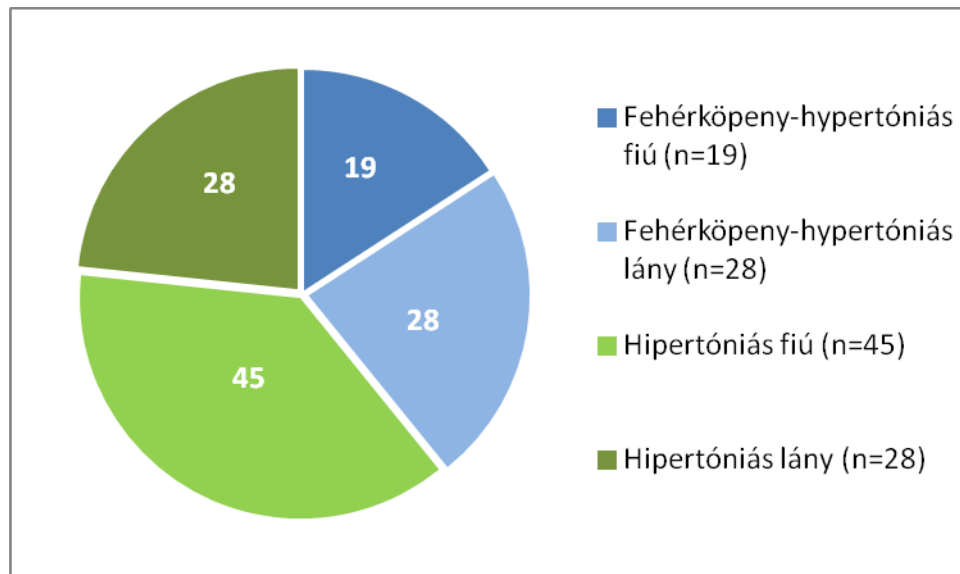


4.7. ábra. Hipertónia eredete a 133 serdülő esetén

A 133 serdülőből 13 főnél szekunder ok igazolódott a magasvérnyomás-betegség hátterében, eredményeiket jelen vizsgálatban nem használtuk fel. Összesen 120 primer hipertóniás serdülőnél (64 fiú és 56 lány) végeztünk ambuláns vérnyomás-monitorozást. Az ABPM alapján hipertóniát akkor diagnosztizáltunk, ha a szisztolés és/vagy diasztolés, illetve a nappali és/vagy az éjszakai vérnyomás érték meghaladta a korra, nemre és testmagasságra jellemző referencia érték 95 percentiliséét.

A vérnyomás-monitorozás a 120 középiskolás közül 73 serdülőnél erősítette meg az eseti mérések által felállított hipertónia diagnózisát. A fehérköpeny-hipertónia aránya

lányoknál 50% (28/56), fiúknál 30% (19/64) volt. Az ABPM vizsgálat alapján összesen 47 serdülőnél (39,2%) véleményeztünk fehérköpeny-hipertóniát. (4.8. ábra).



4.8. ábra. Ambuláns vérnyomás-monitorozással megerősített hipertónia aránya

Normotóniás, fehérköpeny-hipertóniás és hipertóniás fiatalok antropometriai jellemzőit és laboratóriumi eredményeit a 4.12.a és b táblázatokban foglaltuk össze.

4.12.a táblázat. Normotóniás, fehérköpeny-hipertóniás és hipertóniás serdülők antropometriai adatai

	normotóniás (n=59)	fehérköpeny- hipertóniás (n=47)	p érték	hipertóniás (n=73)	p érték
fiú/lány arány	30/29	19/28	<0,001	29/44	<0,001
életkor (év)	15,8 ± 0,6	16,3 ± 1,1	NS	16,5 ± 1,0	NS
testmagasság (cm)	169,0 ± 9,2	170,5 ± 9,9	NS	174,2 ± 8,3	<0,001
testtömeg (kg)	58,3 ± 11,5	64,1 ± 13,8	<0,05	71,6 ± 15,5	<0,05
BMI (kg/m²)	20,2 ± 2,7	21,8 ± 3,5	<0,05	23,4 ± 4,2	<0,05
BMI < 25 kg/m²	55 (93,2%)	40 (85,1%)	<0,05	50 (68,5%)	<0,05
BMI = 25-30 kg/m²	3 (5,1%)	6 (12,8%)	<0,05	17 (23,3%)	<0,05
BMI > 30 kg/m²	1 (1,7%)	1 (2,1%)	<0,05	6 (8,2%)	<0,05

4.12.b táblázat. Egészséges és fehérköpeny-hipertóniás fiatalok laboratóriumi eredményei

	normotóniás (n=59)	fehérköpeny- hipertóniás (n=47)	p érték
glükóz (mmol/l)	5,3 ± 0,7	5,4 ± 0,7	NS
össz-koleszterin (mmol/l)	4,2 ± 0,7	4,3 ± 0,7	NS
HDL- koleszterin (mmol/l)	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,2	NS
LDL- koleszterin (mmol/l)	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,6	NS
triglicerid (mmol/l)	0,86 ± 0,44	0,93 ± 0,45	NS

A fehérköpeny-hipertóniás csoportban a testtömeg és a BMI is meghaladta a normotóniás fiatalok értékeit. Az általunk vizsgált rizikófaktorok esetén (szérum glükóz és lipidek) a két csoport között nem volt különbség.

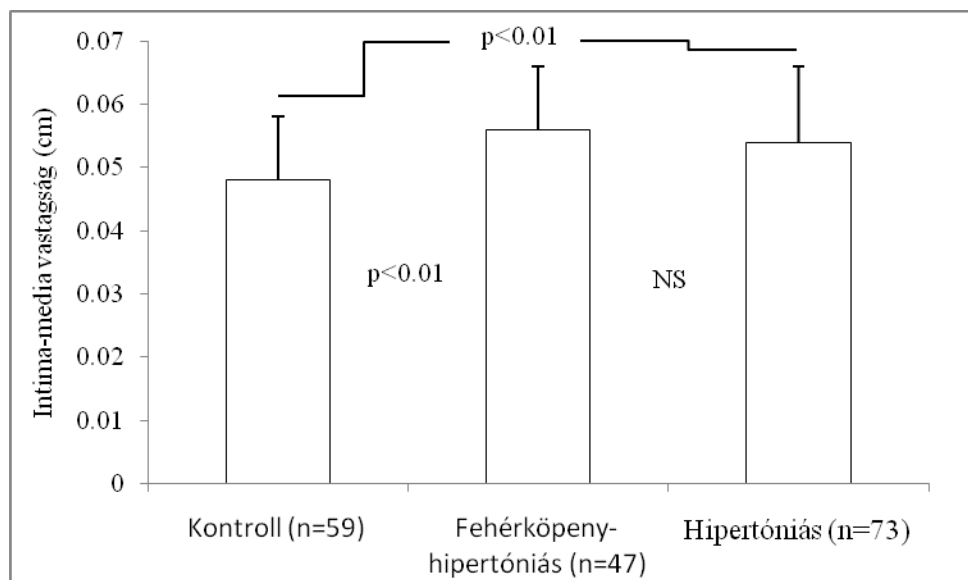
A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei a 4.13. táblázatban láthatóak.

4.13. táblázat. Ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei

	fehérköpeny- hipertóniás (n=47)	hipertóniás (n=73)	p érték
24 órás szisztolés vérnyomás (Hgmm)	125,2 ± 9,3	130,8 ± 9,5	< 0,01
24 órás diasztolés vérnyomás (Hgmm)	59,1 ± 6,9	70,2 ± 6,4	0,37
24 órás szívfrekvencia (1/min)	78,7 ± 10,9	78,5 ± 9,4	0,94
24 órás szisztolés hipertóniás időindex (%)	27,1 ± 20,1	39,9 ± 25,1	< 0,01
24 órás diasztolés hipertóniás időindex (%)	8,3 ± 9,9	8,6 ± 8,4	0,87
24 órás szisztolés hiperbáriás impakt (Hgmm x óra)	69,6 ± 70,9	129,6 ± 114,9	< 0,001
24 órás diasztolés hiperbáriás impakt (Hgmm x óra)	15,9 ± 20,4	14,7 ± 18,1	0,73
nappali szisztolés vérnyomás (Hgmm)	131,3 ± 9,1	137,2 ± 10,0	< 0,001
nappali diasztolés vérnyomás (Hgmm)	74,4 ± 7,4	76,1 ± 6,8	0,22
nappali szívfrekvencia (1/min)	86,8 ± 13,2	86,6 ± 9,6	0,93
nappali szisztolés hipertóniás időindex (%)	25,6 ± 20,6	39,1 ± 25,6	< 0,01
nappali diasztolés hipertóniás időindex (%)	10,8 ± 14,1	11,5 ± 10,5	0,77
nappali szisztolés hiperbáriás impakt (Hgmm x óra)	69,9 ± 74,9	128,2 ± 117,3	< 0,001
nappali diasztolés hiperbáriás impakt (Hgmm x óra)	21,5 ± 28,7	20,7 ± 25,4	0,87
éjjeli szisztolés vérnyomás (Hgmm)	112,3 ± 9,8	118,7 ± 11,1	< 0,001
éjjeli diasztolés vérnyomás (Hgmm)	58,1 ± 7,9	58,8 ± 7,1	0,65
éjjeli szívfrekvencia (1/min)	62,7 ± 7,8	63,1 ± 10,4	0,83
éjjeli szisztolés hipertóniás időindex (%)	27,1 ± 25,1	43,8 ± 31,0	< 0,01
éjjeli diasztolés hipertóniás időindex (%)	2,79 ± 6,3	3,6 ± 8,7	0,56
éjjeli szisztolés hiperbáriás impakt (Hgmm x óra)	60,6 ± 73,4	138,1 ± 140,2	< 0,001
éjjeli diasztolés hiperbáriás impakt (Hgmm x óra)	4,5 ± 17,1	4,4 ± 10,8	0,94

A magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiatalok és fehéreköpeny-hipertóniás serdülők esetén az eseti szisztolés és diasztolés értékek statisztikailag nem különböztek egymástól. A nappali, az éjjeli és a 24 órás értékek alapján a szisztolés vérnyomás értékek és a származtatott paraméterek (hipertóniás időindex, hiperbáriás impakt) is szignifikánsan meghaladták a fehéreköpeny-hipertóniás csoportban észlelteket. A diasztolés vérnyomás sem a 24 órás, sem a nappali, sem az éjszakai átlagértékek alapján nem különbözött a két csoportban. Ugyancsak nem észleltünk különbséget a két csoportban a pulzusszám vonatkozásában.

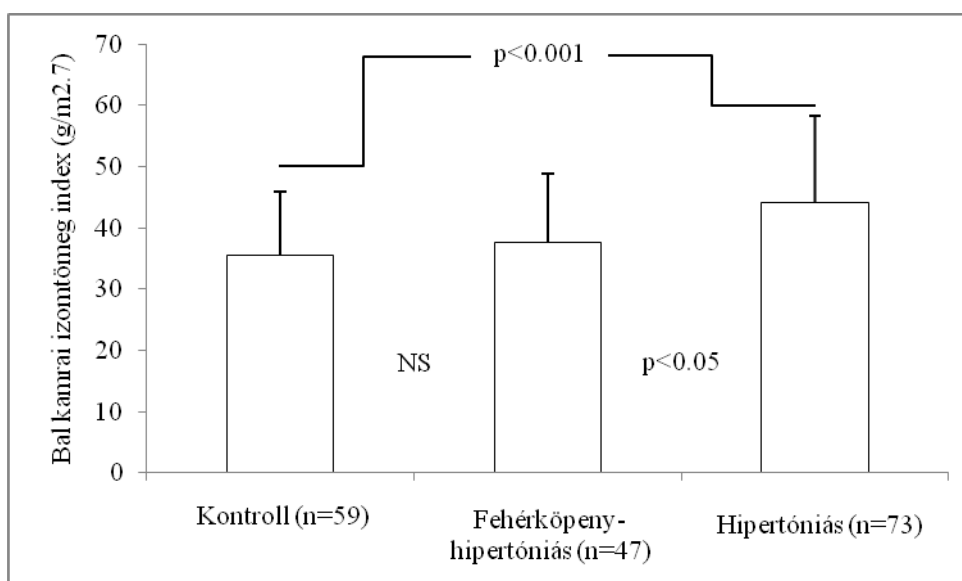
Az artéria carotis intima-media vastagsága a normotóniás, a fehéreköpeny- hipertóniás és az ABPM-mel igazolt hipertóniás csoportban (4.9. ábra).



4.9. ábra. Az artéria carotisok intima-media vastagsága

Az artéria carotis intima-media vastagság vizsgálata során a fehéreköpeny- hipertóniás csoport eredménye szignifikánsan meghaladta a normotóniás kontrollét ($0,048 \pm 0,01$ cm vs. $0,056 \pm 0,01$ cm; $p < 0,01$), és az ABPM-mel igazolt hipertóniás csoporthoz hasonlított ($0,056 \pm 0,01$ cm vs. $0,054 \pm 0,012$; $p = NS$).

A hipertóniás, fehéreköpeny-hipertóniás és normotóniás fiatalok szívizom bal kamrai izomtömeg indexét a 4.10. ábra mutatja be.



4.10. ábra. Szívizom bal kamrai izomtömeg indexe

A bal kamrai izomtömeg index vizsgálata során a fehérköpeny-hipertóniás fiatalok eredményei a normotóniásokéhoz hasonlítottak, a két csoport nem különbözött szignifikánsan egymástól. Ugyanakkor az ABPM-sal igazolt hipertóniások szívizomtömeg indexe szignifikánsan meghaladta mind a normotóniás, mind a fehérköpeny-hipertóniás csoport eredményét. A célszerv-károsodások kialakulásában szerepet játszó tényezőket vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy mind a szívizom bal kamrai izomtömeg indexe ($p=0,192$), mind az artéria carotisok intima-media vastagsága ($p=0,202$) független a BMI-től és a lipid paraméterektől.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. Nemek közötti különbség serdülőkori hipertóniában

A kardio- és cerebrovaszkuláris betegségeket klasszikusan a férfiak és a posztmenopauzában lévő nők diagnózisának tartják. Ugyanakkor az Egyesült Államokban a 45 év alatt hospitalizáltak között is drámaian növekszik az isémiás stroke miatti kórházi kezelések száma, melynek háttérében - többek között - oki tényezőként a hipertónia és az elhízás áll (93). A nemek közti különbségek vizsgálata során a 18-45 év közötti korosztályban a férfiak esetén nagyobb arányban fordul elő hipertónia, mint hasonló korú nőknél. A vérnyomás szabályozásában eltérés van a két nem között: a női nemi hormonok kedvező hatása jól ismert (75).

A magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülők nemek szerinti összehasonlításakor fiúk esetén magasabb volt mind az eseti, mind az ambuláns vérnyomás-monitorozás során észlelt szisztolés vérnyomás, mely eredményeink irodalmi adatokkal összhangban vannak (80, 94).

5.1.1. A nitrogén-monoxid és az endotelin-1 jelentősége

Korábbi közlemények felvetették, hogy a magasvérnyomás-betegségben szenvedők esetén a nemi hormonok szerepet játszhatnak a vaszkuláris funkció módosításában, mivel befolyásolják az endotel-függő vazokonstriktív faktorokat, például az ET-1 és NO termelés szintjét (75). A hipertóniás serdülő fiúk és lányok NO és ET-1 szintjének összehasonlításakor szignifikáns különbséget nem észleltünk, így a Khalil (75) által leírtakat nem tudtuk igazolni. Megfigyeléseinket, méréseinket 15 és 18 év közötti serdülőknél végeztük és esetükben a nemi hormonok egyensúlya valószínűleg még nem a felnőttekre jellemző. A serdülőkori magasvérnyomás-betegségről szóló korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az ET-1 rendszer aktivitása fokozott, a NO rendszer működése csökkent volt (95).

A normotóniás illetve a magasvérnyomás-betegségben szenvedő lányok vizsgálata során csökkent NO plazma-koncentrációt észleltünk az utóbbi csoportban, míg az ET-1 szintek között nem volt különbség. A hipertóniás fiúk NO plazma-koncentrációja csökkent, ugyanakkor az ET-1 koncentráció is emelkedett volt. Irodalmi adatok felvetik, hogy a vazokonstriktív a NO/ET-1 arány megváltozásának következtében alakul ki (96). Mások a különböző ér-endotelium károsodással jellemezhető megbetegedéseknél a bazális

vazodilatációs tónus csökkenése következtében kialakuló vazokonstrikciónak túlsúly szerepét emelik ki (68).

Korábbi tanulmányok szerint az endoteliumban folyamatosan termelődik a NO és elsősorban az erek bazális tónusának kialakításában játszik szerepet (65). Mértéke serdülőkori hipertónia esetén mindkét nemben csökkent. Eredményeink alátámasztják, hogy a hipertónia patomechanizmusában serdülők esetén is jelentőséggel bír az endotelin-1 és nitrogén-monoxid egyensúlyának felborulása, melyben a NO-nak kitüntetett szerepe lehet. Ugyanakkor a magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúk és lányok közti eltéréseket nem lehet csak a nemi hormonok miatt a vazoaktív anyagok koncentrációjában bekövetkező különbségekkel magyarázni.

5.1.2. Célszerv-károsodás, a bal kamra hipertrófia

Irodalmi adatok alapján ismert, hogy egészséges, normotóniás fiúk bal kamrai izomtömeg indexe meghaladja a lányokét (97). Saját vizsgálatunkban a normotóniások összevetése során nem találtunk szignifikáns különbséget a két nem bal kamrai izomtömeg indexe között. Ugyanakkor a hipertóniás fiúk bal kamrai izomtömeg indexe meghaladta a lányokét. Másrészt a normotóniás és a magasvérnyomás-betegségben szenvedő lányok bal kamrai izomtömeg indexe között nem észleltünk különbséget, vagyis lányok esetén ebben az életkorban a bal kamra hypertrophia, mint célszerv-károsodás még nem alakult ki. Eredményeink felvetik, hogy a magasvérnyomás-betegségekben szenvedő fiúk és lányok LVMI-ének a különbségében a nemek közötti eltérések is jelentős szerepet játszhatnak (58). Fiatalabb, 9-11 év közötti gyerekek vizsgálata során hasonló eredményeket észleltünk: szignifikánsan emelkedett bal kamrai tömeg indexet találtak a hipertóniás csoportban, illetve fiúk esetén (98).

5.1.3. Célszerv-károsodás, az artéria carotisok intima-media vastagsága

Ismert tény, hogy a hipertóniás fiatalok esetén az artéria carotisok intima-media vastagsága meghaladja a normális vérnyomásúakét (73, 99). Sorof és munkatársainak megállapítása alapján, Doppler vizsgálat segítségével a hipertóniás fiataloknál fenti non-invazív módszerrel előre jelezhetők a korai artériás elváltozások és a szív- és érrendszeri szövődmények valószínűsíthetők (100). Egy Finnországban végzett prospektív megfigyelés szerint, a serdülőkorban észlelt kardiovaszkuláris rizikófaktorok mindkét nemben

összefüggést mutattak a felnőttkorban mért intima-media vastagsággal. Ugyanakkor a még fiatalabb életkorban vizsgált kardiovaszkuláris rizikófaktorok és a felnőttkorban mért intima-media vastagság csak fiúk esetén mutatott összefüggést (94).

Ezzel ellentétben nem tudtunk kimutatni eltérést a hipertóniás serdülők intima-media vastagság vonatkozásában a két nem között. Ennek részben az is lehet a magyarázata, hogy esetünkben mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás 10-10 Hgmm-mel magasabb volt, mint Raitakari tanulmányában (94). A magasabb nyomásértékek és az érfalakra krónikusan ható nagyobb nyíróerő következtében egyéb hatások is érvényesülhetnek, mely oka lehet, hogy fiúk és lányok esetén az IMT hasonló volt.

5.2. A serdülőkori fehérköpeny-hipertónia jelentősége

Az Európai Hipertónia Társaság legutóbbi ajánlásában hangsúlyozza, hogy a gyermek- illetve serdülőkori emelkedett vérnyomás sokkal gyakoribb, mint ahogy az korábban felismerésre került. A fiatal populációra vonatkozóan alkották meg a "tracking" jelenség fogalmát: a tartósan emelkedett vérnyomású fiataloknak nagy valószínűséggel felnőttkorban hipertóniájuk lesz. A korábbi ajánlások a serdülőkori magasvérnyomás-betegség diagnózisának felállításához ismételt eseti vérnyomásméréseket tartottak szükségesnek, nem követelték meg ambuláns vérnyomás-monitorozás végzését (1, 2).

Vizsgálatunk során akkor véleményeztünk hipertóniát, amennyiben a 3x3 eseti vérnyomásmérés alapján az életkorra, nemre és testmagasságra bontott alsóport 95 percentilis értékét meghaladta a fiatal szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomása. A debreceni középiskolások között 216 magasvérnyomás-beteg serdülőt találtunk. Százhusz primer hipertóniás további vizsgálatára volt lehetőségünk, akiknél – többek között – 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást is végeztünk. Közülük 60,8%-ban nyert megerősítést a hipertónia diagnózisa, míg 39,2%-ban fehérköpeny-hipertónia igazolódott. Eredményeink alátámasztják, hogy az eseti mérések alapján észlelt serdülőkori magasvérnyomás-betegség esetén célszerű - legalább - a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást végezni, mivel a fehérköpeny-hipertónia e módszerrel különíthető el egyértelműen (3).

Munkánk során azt tanulmányoztuk, hogy a serdülőkori fehérköpeny-hipertóniás fiatalok jellemzői inkább a normotóniás vagy a hipertóniás serdülők értékeikhez hasonlóak-e.

5.2.1. Antropometriai értékek és laboratóriumi eredmények

A fehéreköpeny-hipertóniás fiatalok testmagassága, testtömege és BMI értéke is meghaladta a normotóniásokét, de nem érte el a hipertóniás csoportra jellemző értékeket. Az általunk vizsgálat rizikófaktorok és a laboratóriumi eredményeik vonatkozásában a csoportok között nem találtunk különbséget.

5.2.2. Fehéréköpeny-hipertóniás serdülők vérnyomásértékei

Az eseti szisztolés és diasztolés vérnyomások nem különböztek szignifikánsan a fehéreköpeny- és az ambuláns vérnyomás-monitorozással igazolt hipertóniások között. Ugyanakkor az ABPM eredményei alapján a szisztolés vérnyomásérték az igazolt hipertóniás csoportban magasabbnak adódott. A két csoport vérnyomásának különbsége a két mérési technika során lényegesen nem tért el egymástól (6,5 Hgmm vs. 5,6 Hgmm), mely az ABPM esetén szignifikáns különbséget, az eseti mérések alapján nem számottevő különbséget jelez. Ennek magyarázata az ABPM során nyert nagyobb számú, könnyen reprodukálható adat lehet.

Az irodalmi adatokkal összhangban azoknál a serdülőknél, akiknél magasvérnyomás-betegség igazolódott, elsősorban izolált szisztolés hipertóniát találtunk (3). Vizsgálatunkban a diasztolés vérnyomás értékei mindkét hipertóniás csoportban hasonlóak voltak és a normál tartományba estek.

5.2.3. Célszerv-károsodás, az artéria carotisok intima-media vastagsága

A fehéreköpeny- és a határérték hipertóniás felnőttek artéria carotisainak korábbi vizsgálata során az intima-media megvastagodását észlelték a kontroll csoporthoz képest (101-105). Más szerzők eredményei szintén azt mutatják, hogy a prehipertenzív állapotokban mért IMT a normo- és hipertóniásoknál észlelt értékek között helyezkedik el (106). Valamennyi korábbi vizsgálatot felnőtt populáció körében végezték, serdülőkorra vonatkozóan adatok nem álltak rendelkezésre. Munkacsoportunk elsőként bizonyította, hogy serdülőkori fehéreköpeny-hipertónia esetén az IMT meghaladta a normotóniásoknál mért értéket. Ezen értékek a hipertóniás csoportéval hasonlóak voltak.

5.2.4. Célszerv-károsodás, a bal kamra hipertrófia

Stauboli és munkatársai (107) 5-18 év közötti egészséges, prehipertóniás és magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiatalok vizsgálata során azt találták, hogy magasabb

vérnyomás értékek esetén bal kamra hipertrófia észlelhető és a bal kamra izomtömeg indexe is nagyobb.

Jelen vizsgálatunkban a fehérköpeny-hipertóniások bal kamra izomtömeg indexe a normotóniásokéhoz hasonlított, míg az intima-media vastagságuk szignifikánsan meghaladta azt és a hipertóniás fiatalokéval egyezett meg. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a célszerv-károsodások nem egyszerre, hanem szekvenciálisan alakulnak ki. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a folyamat szempontjából az érkárosodás az elsődleges, melyet a bal kamrai kóros remodelling és hipertrófia csak évekkel később követ. A magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiataloknál a másik két csoporthoz képest jelentős eltérést tapasztaltunk, azaz manifeszt hipertónia esetén a bal kamrai izomtömeg index nagyobb volt, mint akár fehérköpeny-hipertónia, akár normotónia esetén.

Mindezeket figyelembe véve egyre valószínűbb, hogy a célszerv-károsodás már a magasvérnyomás-betegség korai szakaszában elkezdődik, és fehérköpeny-hipertónia esetén is megfigyelhető. Puato és munkatársai (101) felnőtteknél hasonló eredményt közöltek: az I. stádiumú és fehérköpeny-hipertóniás egyének artéria carotis intima-media vastagsága hasonlóan adódott és szignifikánsan magasabb lett a normotóniásokhoz képest. Eredményeinkkel összecseng, hogy egészséges kontrollhoz képest a bal kamra izomtömeg indexe csak igazolt, I. stádiumú hipertónia fennállása esetén volt magasabb. Korábban a fehérköpeny-hipertóniát benignus állapotnak tartották, de a közelmúltban publikált utánkövetéses vizsgálatok eredményei azt jelzik, hogy ennél a csoportnál is megnövekedett kardiovaszkuláris rizikó észlelhető (27, 108).

6. ÖSSZEFOGLALÁS

A hipertónia a leggyakoribb szív- és érrendszeri megbetegedés, mely a felnőtt lakosság 35-45%-át érinti. Az Európai Hipertónia Társaság legutóbbi ajánlásában hangsúlyozza, hogy a gyermek- és serdülőkori emelkedett vérnyomás sokkal gyakoribb, mint ahogy az korábban felismerésre került.

1. Eredményeink azt mutatják, hogy a magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülő fiúk és lányok között számottevő különbség észlelhető a vérnyomás mértékében: mind az eseti, mind a 24 órás átlagos szisztolés vérnyomás értékek fiúk esetén magasabbak voltak.
2. Nem tudtunk kimutatni különbséget az intima-media vastagságban hipertóniás fiúk és lányok esetén.
3. A serdülőkorú magasvérnyomás-betegségben szenvedőknél a NO/ET-1 rendszer egyensúlyának felborulását igazoltuk: a NO aktivitása csökkent mindkét nemből, az endotelin-1 szint fiúknál emelkedett. A hipertóniás fiúk és lányok NO és ET-1 plazmakoncentrációja között különbséget nem észleltünk.
4. Az ismételt eseti mérések alapján hipertóniásnak véleményezett fiataloknál fontosnak tartjuk az ABPM elvégzését, a diagnózis megerősítése, vagy a fehérköpeny-hipertónia elkülönítése céljából.
5. A fehérköpeny-hipertóniásoknál az artéria carotis intima-media vastagsága meghaladta a normotóniás fiatalokét és megegyezett a magasvérnyomás-betegségben szenvedők IMT-jével. A fehérköpeny-hipertóniások LVMI-e a normotóniásokéval egyezett meg. Eredményeink azt mutatják, hogy serdülőkori hipertónia esetén a célszervkárosodások lépcsőzetesen alakulnak ki. Eredményeink alapján hangsúlyozzuk serdülők esetén a rendszeres vérnyomásellenőrzést, a hipertónia időben történő felismerésének a fontosságát.

SUMMARY

Hypertension is the most prevalent cardiovascular disorder affecting 35-45% of the adult population. The new guideline for adolescent hypertension of European Society of Hypertension emphasizes the fact that increased blood pressure during childhood is more common than was previously recognized.

1. Our results indicate that there are differences in the blood pressure values of adolescent hypertensive girls and boys. Both casual and 24-hour systolic blood pressure values were higher in boys.
2. We were unable to detect any difference in IMT of hypertensive adolescent boys and girls.
3. The potential role of an NO/ET-1 imbalance in adolescent hypertensives is well-known. We found the activity of the NO is decreased in both gender groups and the activity of the endothelin-1 system is increased in boys. We showed there are no difference between plasma NO and ET-1 concentrations of female and male hypertensive teenagers.
4. In case of repeated elevated casual blood pressure ABPM is required just to differentiate white-coat hypertension.
5. We found that IMT values of the carotid arteries are higher in WCH subgroup than in healthy controls and similar to sustained hypertensive adolescents. On the other hand the LVMI of white coat hypertensives are similar to normotensives. Our results indicate that target-organ damage develops in stepwise fashion in adolescent hypertension. We emphasize the importance of regular blood pressure measurements also in adolescents, just to diagnose hypertension in time.

7. IRODALOMJEGYZÉK

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 42:1206-1252; 2003.
2. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114:555-576; 2004.
3. Pall D, Katona E, Paragh G, Zrinyi M, Zatik J, Fulesdi B. A 15-18 éves serdülők epidemiológiai adatai és a hypertonia prevalenciája Debrecenben. Debrecen Hypertension Study. *Orv Hetil* 146:127-132; 2005.
4. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 117:3171-3180; 2008.
5. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 113:475-482; 2004.
6. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol* 7:155-163; 2010.
7. Sanchez-Bayle M, Munoz-Fernandez MT, Gonzalez-Requejo A. A longitudinal study of blood pressure in Spanish schoolchildren. Working Group of Cardiovascular Risk Factors in Childhood and Adolescence. *Arch Dis Child* 81:169-171; 1999.
8. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults: the bogalusa heart study. *Hypertension* 43:541-546; 2004.
9. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 290:199-206; 2003.
10. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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* 360:1903-1913; 2002.
11. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 98:649-658; 1996.

12. de Man SA, Andre JL, Bachmann H, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, Lippert P, Hofman A. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens* 9:109-114; 1991.
13. Menghetti E, Viridis R, Strambi M, Patriarca V, Riccioni MA, Fossali E, Spagnolo A. Blood pressure in childhood and adolescence: the Italian normal standards. Study Group on Hypertension' of the Italian Society of Pediatrics'. *J Hypertens* 17:1363-1372; 1999.
14. Pall D, Katona E, Fulesdi B, Zrinyi M, Zatik J, Bereczki D, Polgar P, Kakuk G. Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population: comparison with normal values in the USA. *J Hypertens* 21:41-47; 2003.
15. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 52:1-9; 2008.
16. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 21:821-848, 2003.
17. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure measurements. *Curr Opin Pediatr* 13:133-137; 2001.
18. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 144:7-16; 2004.
19. Portman RJ, Yetman RJ, West MS. Efficacy of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 118:842-849; 1991.
20. Reusz GS, Hobor M, Tulassay T, Sallay P, Miltenyi M. 24 hour blood pressure monitoring in healthy and hypertensive children. *Arch Dis Child* 70:90-94; 1994.
21. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, Krull F, Reichert H, Reusz GS, Rascher W. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 130:178-184; 1997.
22. Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, Craig E, Kainer G. Agreement on reporting of ambulatory blood pressure monitoring in children. *Pediatr Nephrol* 20:1766-1768; 2005.

23. Mancia G, Parati G, Hennig M, Flatau B, Omboni S, Glavina F, Costa B, Scherz R, Bond G, Zanchetti A. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 19:1981-1989; 2001.
24. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Relationships between changes in left ventricular mass and in clinic and ambulatory blood pressure in response to antihypertensive therapy. *J Hypertens* 15:1493-1502; 1997.
25. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, Pessina A, Porcellati C, Rappelli A, Salvetti A, Trimarco B. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation* 95:1464-1470; 1997.
26. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 29:22-29; 1997.
27. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, Imai Y, Ohkubo T, Kario K. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 45:203-208; 2005.
28. Redon J, Baldo E, Lurbe E, Bertolin V, Lozano JV, Miralles A, Pascual JM. Microalbuminuria, left ventricular mass and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *Kidney Int Suppl* 55:S81-84; 1996.
29. Torok K, Palfi A, Szelenyi Z, Molnar D. Circadian variability of blood pressure in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18:429-435; 2008.
30. Lurbe E, Redon J.. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: the future. *J Hypertens* 18:1351-1354; 2000
31. White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM. Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA* 261:873-877; 1989.
32. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J Pediatr* 137:493-497; 2000.
33. Khan IA, Gajaria M, Stephens D, Balfe JW. Ambulatory blood pressure monitoring in children: a large center's experience. *Pediatr Nephrol* 14:802-805; 2000.
34. Koshy S, Macarthur C, Luthra S, Gajaria M, Geary D. Ambulatory blood pressure monitoring: mean blood pressure and blood pressure load. *Pediatr Nephrol* 20:1484-1486; 2005.

35. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension* 39:903-908; 2002.
36. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Fusi V, Severgnini B, Michev I, Salerno M, Magrini F, Zanchetti A. Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients. *J Hypertens* 19:1539-1545; 2001.
37. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 259:225-228; 1988.
38. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension* 40:795-796; 2002.
39. Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit* 10:297-300; 2005.
40. Hornsby JL, Mongan PF, Taylor AT, Treiber FA. 'White coat' hypertension in children. *J Fam Pract* 33:617-623; 1991.
41. Matsuoka S, Kawamura K, Honda M, Awazu M. White coat effect and white coat hypertension in pediatric patients. *Pediatr Nephrol* 17:950-953; 2002.
42. Moric VB, Delmis J, Sepec PM. [Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents--our results]. *Acta Med Croatica* 62 Suppl 1:3-6; 2008.
43. Florianczyk T, Werner B. Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of arterial hypertension in children and adolescents. *Kardiol Pol* 66:12-17; discussion 18; 2008.
44. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen JA. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 45:493-498; 2005.
45. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics* 110:89-93; 2002.
46. Mitsnefes MM, Kimball TR, Daniels SR. Office and ambulatory blood pressure elevation in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 18:145-149; 2003.
47. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 24:1939-1949; 2009.
48. Morgan H, Khan I, Hashmi A, Hebert D, McCrindle BW, JW Balfe. Ambulatory blood pressure monitoring after renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 16:843-847; 2001.

49. Lingens N, Dobos E, Witte K, Busch C, Lemmer B, Klaus G, Scharer K. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure profiles in pediatric patients after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 11:23-26; 1997.
50. Giaconi S, Levanti C, Fommei E, Innocenti F, Seghieri G, Palla L, Palombo C, Ghione S. Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 2:259-261; 1989.
51. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 59:956-960; 1987.
52. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 114:345-352; 1991.
53. Ghali JK, Liao Y, Simmons B, Castaner A, Cao G, RS Cooper. The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with or without coronary artery disease. *Ann Intern Med* 117:831-836; 1992.
54. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 13 Suppl D:82-88; 1992.
55. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 5:93-98; 1987.
56. Gosse P, Ansoforlo P, Lemetayer P, Clementy J. Left ventricular mass is better correlated with arising blood pressure than with office or occasional blood pressure. *Am J Hypertens* 10:505-510; 1997.
57. Ikeda T, Gomi T, Shibuya Y, Matsuo K, Kosugi T, Oku N, Uetake Y, Kinugasa S, Furutera R. Morning rise in blood pressure is a predictor of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive patients. *Hypertens Res* 27:939-946; 2004.
58. McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Garcia K, Poffenbarger T, Sorof JM, Portman RJ. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents: analysis of risk by 2004 National High Blood Pressure Education Program Working Group staging criteria. *Hypertension* 50:392-395; 2007.
59. Hamet P, Pausova Z, Adarichev V, Adaricheva K, Tremblay J.. Hypertension: genes and environment. *J Hypertens* 16:397-418; 1998

60. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Rumley A, Lowe GD. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke* 30:841-850; 1999.
61. Howard G, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, O'Leary DH. Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age? An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) and Cardiovascular Health Study (CHS) investigators. *Stroke* 28:1693-1701; 1997.
62. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, SK Wolfson Jr. 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* 340:14-22; 1999.
63. Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *Int J Med Sci* 7:278-283; 2010.
64. Litwin M, Niemirska A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. *Pediatr Nephrol* 24:707-719; 2009.
65. Rees DD, Palmer RM, Moncada S. Role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of blood pressure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 86:3375-3378, 1989.
66. Haynes WG, Ferro CJ, O'Kane KP, Somerville D, Lomax CC, Webb DJ. Systemic endothelin receptor blockade decreases peripheral vascular resistance and blood pressure in humans. *Circulation* 93:1860-1870; 1996.
67. Lerman A, Sandok EK, Hildebrand FL Jr, Burnett JC Jr. Inhibition of endothelium-derived relaxing factor enhances endothelin-mediated vasoconstriction. *Circulation* 85:1894-1898; 1992.
68. Dominiczak AF, Bohr DF. Nitric oxide and hypertension in 1995. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 5:174-180; 1996.
69. Brush JE Jr, Faxon DP, Salmon S, Jacobs AK, Ryan TJ. Abnormal endothelium-dependent coronary vasomotion in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 19:809-815; 1992.
70. Paniagua OA, Bryant MB, Panza JA. Role of endothelial nitric oxide in shear stress-induced vasodilation of human microvasculature: diminished activity in hypertensive and hypercholesterolemic patients. *Circulation* 103:1752-1758; 2001.

71. Pieniazek W, Dimitrow PP, Jasinski T. Comparison of the effect of perindopril and acebutolol on cerebral hemodynamics in hypertensive patients. *Cardiovasc Drugs Ther* 15:63-67; 2001.
72. Pit'ha J, Krajickova D, Cifkova R, Hubacek J, Petrzikova Z, Hejl Z, Stavek P, Skibova J, Poledne R. Intima-media thickness of carotid arteries in borderline hypertensives. *J Neuroimaging* 9:19-22; 1999.
73. Pall D, Settakis G, Katona E, Csiba L, Kakuk G, Limburg M, Bereczki D, Fulesdi B. Increased common carotid artery intima media thickness in adolescent hypertension: results from the Debrecen Hypertension study. *Cerebrovasc Dis* 15:167-172; 2003.
74. McCaffery JM, Pogue-Geile MF, Debski TT, Manuck SB. Genetic and environmental causes of covariation among blood pressure, body mass and serum lipids during young adulthood: a twin study. *J Hypertens* 17:1677-1685; 1999.
75. Khalil RA Sex hormones as potential modulators of vascular function in hypertension. *Hypertension* 46:249-254; 2005.
76. Levy AS, Chung JC, Kroetsch JT, Rush JW. Nitric oxide and coronary vascular endothelium adaptations in hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 5:1075-1087; 2009.
77. Huxley VH, Wang J. Cardiovascular sex differences influencing microvascular exchange. *Cardiovasc Res* 87:230-242; 2010.
78. Mercurio G, Deidda M, Piras A, Dessalvi CC, Maffei S, Rosano GM. Gender determinants of cardiovascular risk factors and diseases. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 11:207-220; 2010.
79. Mazicioglu MM, Yalcin BM, Ozturk A, Ustunbas HB, Kurtoglu S. Anthropometric risk factors for elevated blood pressure in adolescents in Turkey aged 11-17. *Pediatr Nephrol* 25:2327-2334; 2010.
80. Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, Karp I, Paradis G, Tremblay J, Hamet P, Pilote L. Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation* 114:2663-2670; 2006.
81. Tirosh A, Afek A, Rudich A, Percik R, Gordon B, Ayalon N, Derazne E, Tzur D, Gershnel D, Grossman E, Karasik A, Shamiss A, Shai I. Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults: a study of 26,980 teenagers. *Hypertension* 56:203-209; 2010.
82. Syme C, Abrahamowicz M, Leonard GT, Perron M, Richer L, Veillette S, Xiao Y, Gaudet D, Paus T, Pausova Z. Sex differences in blood pressure and its relationship to

- body composition and metabolism in adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 163:818-825; 2009.
83. Koulouridis E, Georgalidis K, Kostimpa I, Kalantzi M, Ntouto P, Koulouridis I, Mandyla M, Krokida A, Boulgari N. Factors influencing blood pressure control in children and adolescents. *Int Urol Nephrol* 40:741-748; 2008.
 84. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320:1240-1243; 2000.
 85. Naschitz JE, Loewenstein L, Lewis R, Keren D, Gaitini L, Tamir A, Yeshurun D. Accuracy of the OMRON M4 automatic blood pressure measuring device. *J Hum Hypertens* 14:423-427; 2000.
 86. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study. *Blood Press Monit* 11:229-234; 2006.
 87. Barna I, Keszei A, Dunai A. Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 3:363-368; 1998.
 88. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, de Swiet M, Mee F. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British hypertension society. *BMJ* 320:1128-1134; 2000.
 89. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 126:131-138; 1982.
 90. Galli F, Varga Z, Balla J, Ferraro B, Canestrari F, Floridi A, Kakuk G, Buoncristiani U. Vitamin E, lipid profile, and peroxidation in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl* 78:S148-154; 2001.
 91. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 57:450-458; 1986.
 92. de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA, Laragh JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 25:1056-1062; 1995.

93. Tong X, Kuklina EV, Gillespie C, George MG. Medical complications among hospitalizations for ischemic stroke in the United States from 1998 to 2007. *Stroke* 41:980-986; 2010.
94. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, Jarvisalo MJ, Uhari M, Jokinen E, Ronnema T, Akerblom HK, Viikari JS. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 290:2277-2283; 2003.
95. Katona E, Settakis G, Varga Z, Paragh G, Bereczki D, Fulesdi B, Pall D. Target-organ damage in adolescent hypertension. Analysis of potential influencing factors, especially nitric oxide and endothelin-1. *J Neurol Sci* 247:138-143; 2006.
96. Levy D, Merz CN, Cody RJ, Fouad-Tarazi FM, Francis CK, Pfeffer MA, Scott NA, Swan HJ, Taylor MP, Weinberger MH. Hypertension detection, treatment and control: a call to action for cardiovascular specialists. *J Am Coll Cardiol* 34:1360-1362; 1999.
97. Cain PA, Ahl R, Hedstrom E, Ugander M, Allansdotter-Johnsson A, Friberg P, S Marild, Arheden H. Physiological determinants of the variation in left ventricular mass from early adolescence to late adulthood in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging* 27:255-262; 2007.
98. Hansen HS, Nielsen JR, Froberg K, Hyldebrandt N. Left ventricular hypertrophy in children from the upper five percent of the blood pressure distribution--the Odense Schoolchild Study. *J Hum Hypertens* 6:41-45; 1992.
99. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 48:40-44; 2006.
100. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 111:61-66; 2003.
101. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, Pauletto P. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 51:1300-1305; 2008.
102. Pauletto P, Palatini P, Da Ros S, Pagliara V, Santipolo N, Baccillieri S, Casiglia E, Mormino P, Pessina AC. Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19:1231-1237; 1999.

103. Lonati L, Cuspidi C, Sampieri L, Boselli L, Bocciolone M, Leonetti G, Zanchetti A. Ultrasonographic evaluation of cardiac and vascular changes in young borderline hypertensives. *Cardiology* 83:298-303; 1993.
104. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Leonetti G, Zanchetti A. Similarities and differences in structural and functional changes of left ventricle and carotid arteries in young borderline hypertensives and in athletes. *J Hypertens* 14:759-764; 1996.
105. Toikka JO, Laine H, Ahotupa M, Haapanen A, Viikari JS, Hartiala JJ, Raitakari OT. Increased arterial intima-media thickness and in vivo LDL oxidation in young men with borderline hypertension. *Hypertension* 36:929-933; 2000.
106. Femia R, Kozakova M, Nannipieri M, Gonzales-Villalpando C, Stern MP, Haffner SM, Ferrannini E. Carotid intima-media thickness in confirmed prehypertensive subjects: predictors and progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 27:2244-2249; 2007.
107. Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z, Toumanidis S, Karagianni C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 24:1545-1551; 2009.
108. Segà R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 111:1777-1783; 2005.

Iktatószám: DEENKÉTK /141/2011.

Tételszám:

Tárgy: Ph.D. publikációs lista

Jelölt: Juhász Mária

Neptun kód: LU2JPO

Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Juhász, M.**, Katona, É., Settakis, G., Paragh, G., Molnár, C., Fülesdi, B., Páll, D.: Gender-related differences in adolescent hypertension and in target organ effects.
J. Womens Health (Larchmt). 19 (4), 759-765, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2009.1407>
IF:1.77 (2009)
2. Páll D., **Juhász M.**, Lengyel S., Fülesdi B., Paragh G., Katona É.: Új ismeretek a serdülőkori hipertóniáról.
Hypert. Nephrol. 14 (1), 17-21, 2010.
3. Páll, D., **Juhász, M.**, Lengyel, S., Molnár, C., Paragh, G., Fülesdi, B., Katona, É.: Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives.
J. Hypertens. 28 (10), 2139-2144, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833cd2da>
IF:4.988 (2009)
4. Páll D., **Juhász M.**, Katona É., Lengyel S., Komonyi É., Fülesdi B., Paragh G.: Az ambuláns vérnyomás-monitorozás jelentősége serdülőkorban.
Orv. Hetilap. 150 (49), 2211-2217, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/OH.2009.28732>



További Közlemények

5. Páll D., Paragh G., **Juhász M.**, Katona É.: A hipertónia kombinációs kezelésének lehetőségei lisinoprillel.
Háziorv. Továbbk. Szle. 15 (4), 252-255, 2010.
6. Komonyi É., Lengyel S., **Juhász M.**, Katona É., Zatik J., Paragh G., Füleddi B., Páll D.: Egészséges fiatalok perifériás és centrális vérnyomása.
Hypert. Nephrol. 13 (3), 127-133, 2009.
7. Komonyi É., Lengyel S., **Juhász M.**, Katona É., Zatik J., Paragh G., Füleddi B., Páll D.: Egészséges fiatalok augmentációs indexének napszaki változása.
Metabolizmus 7 (3), 147-152, 2009.
8. Páll D., **Juhász M.**, Paragh G., Katona É.: Bizonyítékon alapuló kombináció a hipertónia kezelésében.
Háziorv. Továbbk. Szle. 14 (4), 219-222, 2009.
9. Petl, A., Csiky, B., Guth, E., Kenyeres, P., Varga, Z., Seres, I., Jeney, Z., **Juhász M.**, Mezősi, E., Paragh, G., Kovács, L.G., Bajnok, L.: Associations of adiponectin with paraoxonase 1 and sE-selectin in hemodialyzed patients.
Kidney Blood Press. Res. 32 (5), 360-365, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000254335>
IF:1.714
10. Páll D., Katona É., Varga Z., Settakis G., **Juhász M.**, Paragh G., Füleddi B.: A nitrogén-monoxid és az endothelin szerepe a serdülőkorú magasvérnyomás-betegségben: Debreceni hypertension study.
Háziorv. Továbbk. Szle. 12, 363-368, 2007.
11. Katona É., **Juhász M.**, Varga Z., Paragh G., Füleddi B., Páll D.: A nitrogén-oxid endothelin rendszer szerepe és klinikai jelentősége hipertóniában.
Orv. Hetil. 147 (38), 1819-1824, 2006.
12. Katona, É., Settakis, G., Varga, Z., **Juhász M.**, Paragh, G., Bereczki, D., Füleddi, B., Páll, D.: Both nitric oxide and endothelin-1 influence cerebral blood flow velocity at rest and after hyper- and hypocapnic stimuli in hypertensive and healthy adolescents.
Kidney Blood Press. Res. 29 (3), 152-158, 2006.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000095348>
IF:1.895

13. Páll D., Katona É., **Juhász M.**, Paragh G.: Komplex célszerv-védelem korszerű vérnyomáscsökkentőkkel.
Orv. Hetil. 147 (32), 1505-1511, 2006.
14. Páll D., Katona É., **Juhász M.**, Paragh G.: A balkamra-hipertrofia jelentősége és befolyásolásának lehetősége angiotenzin-receptor-blokkolókkal.
Metabolizmus 2, 81-88, 2004.
15. Zrínyi, M., **Juhász, M.**, Balla, J., Katona, É., Ben, T., Kakuk, G., Páll, D.: Dietary self-efficacy: Determinant of compliance behaviours and biochemical outcomes in haemodialysis patients.
Nephrol. Dial. Transplant. 18 (9), 1869-1873, 2003.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg307>
IF:2.607

A DEENK Kenézy Élettudományi Könyvtár a Jelölt által a Publikációs Adatbázisba feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2011.05.16



8. TÁRGYSZAVAK

serdülőkori hipertónia

fehérvérnyomás-hipertónia

ambuláns vérnyomás-monitorozás

endotelin-1

nitrogén-monoxid

artéria carotis intima-media vastagság

bal kamrai izomtömeg index

célszerv-károsodás

KEYWORDS

adolescent hypertension

white coat hypertension

ambulatory blood pressure monitoring

endothelin-1

nitric oxide

intima-media thickness of carotid artery

left ventricular mass index

target-organ damage

9. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni mindazoknak, akik segítségemre voltak az egyetemi doktori értekezést megalapozó munkák elvégzésében, szakmai és baráti tanácsaikra mindig számíthattam.

Köszönettel tartozom **Dr. Paragh György** professzor Úrnak, az I.sz. Belgyógyászati Klinika igazgatójának, amiért lehetővé tette, hogy munkámat a klinika laboratóriumaiban folytathassam és sokoldalúan támogatott szakmai feladataimban, klinikai és tudományos munkámban.

Szeretném megköszönni témavezetőmnek **Dr. Páll Dénes** egyetemi docens Úrnak sokéves segítségét, tanácsait, hogy a tudományos munkában szerzett kimagasló tudását nagylelkűen megosztotta velem.

Hálásan köszönöm **Dr. Fülesdi Béla** egyetemi tanár Úrnak munkám során nyújtott önzetlen segítségeit és tanácsait.

Végezetül köszönöm családom támogatását, bátorítását, ami nélkül nem készülhetett volna el ez a munka.

10. FÜGGELÉK (az értekezés alapjául szolgáló in extenso közlemények)

1. **Juhász M**, Katona É, Settakis G, Paragh Gy, Molnár Cs, Fülesdi B, Páll D. Gender-related Differences in adolescent hypertension and in target organ effects. *Journal of Women's Health* 19(4):759-765; 2010.
2. Páll D, **Juhász M**, Lengyel Sz, Molnár Cs, Paragh Gy, Fülesdi B, Katona É. Assessment of target-organ damage in adolescent white coat and sustained hypertensives. *Journal of Hypertension* 28(10):2139-2144; 2010.
3. Páll D, **Juhász M**, Lengyel Sz, Fülesdi B, Paragh Gy, Katona É. Új ismeretek a serdülőkori hipertóniáról. *Hypertonia és Nephrologia* 14(1):17-21; 2010.
4. Páll D, **Juhász M**, Katona É, Lengyel Sz, Komonyi É, Fülesdi B, Paragh Gy. Az ambuláns vérnyomás-monitorozás jelentősége serdülőkorban. *Orvosi Hetilap* 150(49):2211-2217; 2009.

Gender-Related Differences in Adolescent Hypertension and in Target Organ Effects

Mária Juhász, M.D.,^{1,*} Éva Katona, M.D., Ph.D.,^{1,*} Georgios Settakis M.D.,² György Paragh, M.D., Ph.D., D.Sc.,¹ Csilla Molnár, M.D., Ph.D.,² Béla Fülesdi, M.D., Ph.D., D.Sci.,² and Dénes Páll, M.D., Ph.D.¹

Abstract

Aims: To assess whether a gender difference exists in adolescent hypertension and its target organ damage and to compare potential confounding factors and target organ damage in hypertensive and normotensive adolescent girls.

Methods: From the Debrecen Hypertension Study, the anthropometric, blood pressure, and laboratory data as well as intima-media thickness (IMT) and left ventricular mass index (LVMI) of 58 hypertensive boys, 56 hypertensive girls, and 30 normotensive girls were analyzed.

Results: Both systolic and mean blood pressure values were higher in adolescent hypertensive boys than in girls. This difference was also present when comparing 24-hour average blood pressure values. Plasma concentrations of nitric oxide (NO) and endothelin-1 were not different in the two gender groups. IMT of the carotid arteries were similar in hypertensive boys and girls, but a significantly higher LVMI was detected in boys. A significant difference was detected in anthropometric data (height, weight, and body mass index [BMI]), plasma concentration of NO (lower levels in hypertensives), and IMT in hypertensive and normotensive girls (higher IMT in hypertensive girls).

Conclusions: There is a difference between the severity of hypertension between hypertensive adolescent girls and boys. Hypertensive girls differ from normotensive girls not only in blood pressure values but also in risk factors and subclinical target organ effects. Further studies are needed to explain the gender differences in adolescent hypertension. The potential role of sex hormones in hypertensive teenagers also needs to be clarified in future works.

Introduction

ALTHOUGH THE PREVALENCE of adolescent hypertension is not very high, ranging from 0.4% to 12% in epidemiological studies,^{1,2} early diagnosis and treatment are of primary importance for two main reasons. First, there are data indicating that adolescent hypertension may predict hypertension and increased cardiovascular risk in adults.³⁻⁵ Second, studies in the past few years have indicated that target organ damage may develop in this early asymptomatic phase of the disease. It has been shown that intima-media thickness (IMT) of the carotid arteries is increased in hypertensive teenagers compared with healthy adolescents (normotensive controls), and in subjects with elevated blood pressure, a higher left ventricular mass index (LVMI) can be detected.⁶⁻⁹ Furthermore, decreased reactivity of the cerebral arterioles has been shown in hypertensive adolescents

compared with healthy subjects, indicating the involvement of cerebral autoregulation.¹⁰ When assessing the background determinant factors for these observations, an imbalance in the nitric oxide (NO)-endothelin system has been found as a potential factor. Plasma NO decreased, whereas endothelin-1 increased, in hypertensive adolescents, and an inverse relationship has been documented between plasma NO and endothelin concentrations. Concentrations of the mediators correlated with blood pressure values, especially with systolic blood pressure.¹¹

It is known from adult studies that marked gender differences exist between both the severity of hypertension and hypertension-related target organ damage. It has been postulated that sex hormones may influence the expression of both NO and endothelin receptors, causing altered sensitivity.¹² However, there are only few data available about gender differences in adolescent hypertension and its target organ

¹1st Department of Medicine, and ²Department of Anesthesiology and Intensive Care, University of Debrecen, Health and Medical Science Center, Debrecen, Hungary.

*The first two authors contributed equally to this work.

damage. Therefore, the aims of the present study were to find answers to the following questions:

1. What is the difference in anthropometric factors, laboratory values, blood pressure patterns, and target organ damage between hypertensive boys and girls?
2. Is there any difference in these factors between hypertensive and normotensive adolescent girls?
3. Is there any relationship between the severity of target organ damage and circulating levels of NO and endothelin-1 in female adolescents?

Patients and Methods

Subject and patient selection

Students from all 26 secondary schools of Debrecen (230,000 inhabitants) were enrolled in the Debrecen Hypertension Study. A self-selected subsample of 10,359 teenagers (14–20 years old) decided to participate, and 22 did not enter the study. Height and weight were measured before blood pressure was taken. Blood pressure was always recorded between 8 AM and 1 PM at school. Adolescents were not allowed to smoke or consume drinks containing caffeine 1 hour prior to blood pressure measurements. The study was approved by the Local Medical Ethics Committee of the University.

Blood pressure measurement procedure

After 10 minutes of rest, systolic and diastolic blood pressures were measured in the sitting position on the right arm using an OMRON M4 digital oscillometry manometer (OMRON Healthcare GmbH, Hamburg, Germany). If the forearm circumference was ≥ 34 cm, an obesity cuff was used. Three measurements were taken in each case at 5-minute intervals, and the average values of the systolic and diastolic blood pressure were used for further analysis.

In previous guidelines, the blood pressure percentiles of adolescents originated mostly from American data.¹ Because of the potential genetic, geographic, and environmental differences, we calculated our (so-called Central European) reference data and compared our results with those of the guidelines. We grouped our adolescents by gender (males, females), age (15 years: 14.50–15.49; 16 years: 15.50–16.49; 17 years: 16.5–17.49; 18 years: 17.5–19), and height (<25, 25–49, 50–74, ≥ 75 percentile). Altogether, we had $2 \times 4 \times 4 = 32$ subgroups. In each subgroup, we calculated the blood pressure percentiles, especially the 90th and 95th percentiles. We found meaningful differences from the American data, primarily in the systolic blood pressure of males.¹³

Our population's data were used as reference. If the adolescent's systolic or diastolic blood pressure exceeded the 90th percentile grouped for age, gender, and height, we repeated the measurements on two further occasions, performing three measurements each time. Among the 10,359 subjects, this seemed necessary in 1,641 of them. We were able to repeat the measurements in 1,461 of the 1,641 adolescents, and after 3×3 blood pressure measurements, the systolic or the diastolic blood pressure was higher than the 95th percentile of the age, gender, and height group in 216 subjects (2.01%). Among these, the prevalence of hypertension was 1.97% in girls and 2.27% in boys.

The first part of our investigations ended here, and we asked the remaining 216 patients to participate in further investigations (e.g., blood tests, echocardiography, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring [ABPM], carotid ultrasonography). After having the investigational procedure explained to them, 61.6% of the adolescent (133 of 216) hypertensives decided to continue to participate in the study. After detailed examinations, we found a secondary form of hypertension in 13 subjects. From the essential hypertensive adolescents, we involved 114 patients in this study. We randomly chose 60 of the 8,708 normotensive adolescents to serve as healthy controls.

24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)

ABPM was performed using the ABPM-04 (Meditech Ltd., Budapest, Hungary) oscillometry device, validated earlier according to the protocol of the British Hypertension Society¹⁴ and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation.¹⁵ ABPM devices were installed between 8 and 9 AM and were removed 24 hours later. Before the 24-hour monitoring, blood pressures measured by the ABPM device were controlled by a standard mercury sphygmomanometer. Blood pressure was measured by the ABPM between 6 AM and 10 PM every 15 minutes and between 10 PM and 6 AM every 30 minutes. Blood pressures were analyzed off-line. Daytime averages of systolic and diastolic blood pressure and a nighttime average of the same parameters were calculated. The daytime average was calculated from the blood pressure values obtained between 10 AM and 8 PM, and the nighttime average was calculated from the values obtained between 12 PM and 5 AM. The blood pressure index was calculated by dividing the actual systolic and diastolic blood pressure by the 95th percentile value of each subject.

Measurement of IMT

IMT in the common carotid artery was determined by a 7-MHz linear array probe (Hewlett-Packard, Palo Alto, CA). During scanning, the probe was placed just behind the sternocleidomastoid muscle. The bifurcation of the carotid artery was found first, followed by the flow divider between the internal and external carotid arteries. Measurements were performed 2 cm proximal from the flow divider at the far wall of the vessel. IMT was defined as the distance between the media-adventitia layer and lumen-intima interface and was expressed in centimeters. Three measures from three different images were performed in each carotid artery; thereafter, IMT values were averaged, and these averaged values were used for further statistical analysis. IMT was assessed by the same investigator (G.S.), who was unaware of the patients' grouping status (hypertensive or not).

Transthoracic echocardiography

Both hypertensive and normotensive subjects underwent transthoracic M-mode and bidimensional echocardiography (2.0–2.2 MHz probe of Hewlett-Packard Sonos 2000 equipment). Left ventricular mass (in grams) was calculated according to the suggestions of Devereux et al.¹⁶ based on the following formula:

$$0.8 \times [1.04 \times (\text{intraventricular septum} + \text{left ventricular end-diastolic diameter} + \text{left ventricular end-diastotic posterior wall})^3 - (\text{left ventricular end-diastotic diameter})^3] + 0.6$$

LVMl was calculated by standardizing left ventricular mass with height indexed by 2.7.

Laboratory tests

Blood samples were taken after an overnight fast using a Vacutainer (Beckton Dickinson, Mountain View, CA) with or without anticoagulant, as required. Routine laboratory parameters (serum glucose, cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol [HDL-C], low-density lipoprotein cholesterol [LDL-C]) were determined by routine automated clinical chemistry laboratory systems.

For measuring endothelin-1 concentration within the plasma, samples were kept at a temperature of -70°C after blood withdrawal until use. The endothelin-1 level was determined in plasma using a commercially available kit of Biomedica (Biomedica Group, Vienna, Austria) and was expressed in fmol/mL.

Plasma NO level (NO measured as nitrite and nitrate) was determined immediately after blood withdrawal by the method of Green et al.,¹⁷ with modification as described elsewhere.¹⁸ Plasma NO levels were expressed in μmol/L.

Statistical analysis

We used the Statistica for Windows (Statsoft, Tulsa, OK) program for data analysis. Means and standard deviations (SDs) are reported for all values. Parametric values were first analyzed by the Shapiro-Wilk test to determine if they show normal or nonnormal distribution. Normally distributed pa-

rameters were compared using *t* test, and nonnormally distributed parameters were compared with the appropriate Kruskal-Wallis tests. A *p*<0.05 value was accepted as statistically significant.

Results

Assessing differences between normotensive boys and girls

We summarized the results of anthropometric and laboratory parameters in Table 1. Normotensive girls and boys were basically different in their anthropometric parameters (height, weight). Although a statistically significant difference was detected between serum concentrations of urea and creatinine, it has to be noted that parameters in both groups were within the normal range; therefore, these differences do not indicate clinical significance.

Assessing differences between hypertensive boys and girls

The results of the anthropometric and laboratory parameters, as well as target organ damage, are summarized in Table 2. A significant difference was found between height and weight of hypertensive girls and boys, but their body mass indices (BMI) were similar. The majority of the routine laboratory parameters were not different for the two sexes. A statistically significant difference was detected among girls and boys in total, HDL-C, and LDL-C levels; in girls, both LDL-C and HDL-C were higher. Although there was a difference in urea and creatinine levels, the average concentrations of these laboratory parameters were within the reference limit, suggesting weak clinical significance. Plasma concentrations of NO and endothelin-1 were not different when hypertensive boys and girls were compared. Two sets of blood pressure measurements are summarized in Table 2:

TABLE 1. COMPARISON OF CLINICAL DATA OF NORMOTENSIVE GIRLS AND BOYS

	Girls (n = 30)	Boys (n = 30)	p value
Age (years)	15.8 ± 0.8	15.7 ± 0.5	0.62
Height (cm)	165.6 ± 5.7	175.7 ± 5.6	<0.001
Weight (kg)	55.1 ± 6.9	68.8.3 ± 12.5	<0.001
BMI (kg/m ²)	19.7 ± 2.3	20.7 ± 2.9	0.19
Glucose (mmol/L)	4.6 ± 0.5	4.9 ± 0.5	<0.05
Urea (mmol/L)	4.2 ± 1.0	5.2 ± 1.0	<0.001
Creatinine (μmol/L)	65.4 ± 5.8	79.5 ± 7.6	<0.001
Triglyceride (mmol/L)	0.8 ± 0.6	1.05 ± 0.8	0.19
Cholesterol (mmol/L)	4.0 ± 0.6	3.8 ± 0.7	0.32
HDL-C (mmol/L)	3.8 ± 2.3	1.3 ± 0.3	0.17
LDL-C (mmol/L)	2.1 ± 0.5	2.1 ± 0.6	0.74
NO (μmol/L)	38.4 ± 7.9	39.3 ± 7.4	0.65
Endothelin-1 (fmol/mL)	1.1 ± 1.2	1.1 ± 0.9	0.82
Systolic BP (mm Hg)	110.7 ± 8.7	117.7 ± 9.8	<0.05
Diastolic BP (mm Hg)	64.7 ± 7.2	69.2 ± 12.4	0.2
MAP (mm Hg)	80.0 ± 6.8	85.3 ± 10.6	0.08
Blood pressure index, systolic	0.82 ± 0.06	0.82 ± 0.06	0.86
Blood pressure index, diastolic	0.77 ± 0.08	0.81 ± 0.01	0.13
LVMl (g/m ²)	1.4 × 10 ⁻⁴ ± 3.6 × 10 ⁻⁵	1.4 × 10 ⁻⁴ ± 4.7 × 10 ⁻⁵	0.72
IMT (cm)	0.046 ± 0.01	0.049 ± 0.01	0.13

BMI, body mass index; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; NO, nitric oxide; LVMl, left ventricular mass index; IMT, intima-media thickness.

TABLE 2. COMPARISON OF CLINICAL DATA OF HYPERTENSIVE GIRLS AND BOYS

	Girls (n = 56)	Boys (n = 58)	p value
Age (years)	16.4 ± 0.8	16.5 ± 1.2	0.7
Height (cm)	166.6 ± 6.5	179.4 ± 6.7	<0.001
Weight (kg)	65.8 ± 15.7	76.3 ± 14.8	<0.001
BMI (kg/m ²)	22.9 ± 4.3	22.9 ± 3.9	0.8
Glucose (mmol/L)	5.5 ± 1.7	5.6 ± 0.6	0.81
Urea (mmol/L)	4.2 ± 1.0	5.2 ± 1.0	<0.001
Creatinine (μmol/L)	79.0 ± 10.7	94.0 ± 11.9	<0.001
Triglyceride (mmol/L)	0.9 ± 0.51	1.05 ± 0.6	0.55
Cholesterol (mmol/L)	4.6 ± 0.7	3.9 ± 0.7	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.3	<0.001
LDL-C (mmol/L)	2.5 ± 0.6	2.2 ± 0.7	<0.01
NO (μmol/L)	27.1 ± 14.0	33.4 ± 23.4	0.08
Endothelin-1 (fmol/mL)	3.7 ± 2.4	3.6 ± 4.1	0.21
Systolic BP (mm Hg)	133.8 ± 8.0	148.1 ± 5.9	<0.001
Diastolic BP (mm Hg)	83.3 ± 4.9	82.9 ± 6.5	0.81
MAP (mm Hg)	101.1 ± 5.3	104.0 ± 6.3	<0.05
24-hour systolic average (mm Hg)	124.65 ± 9.31	132.42 ± 8.51	<0.001
24-hour diastolic average (mm Hg)	71.07 ± 6.32	68.92 ± 6.65	0.073
Daytime systolic average (mm Hg)	130.68 ± 9.51	138.88 ± 8.66	<0.001
Daytime diastolic average (mm Hg)	76.67 ± 6.60	74.62 ± 7.34	0.112
Nighttime systolic average (mm Hg)	112.50 ± 11.38	119.76 ± 9.66	<0.001
Nighttime diastolic average (mm Hg)	59.66 ± 7.82	57.84 ± 7.03	0.182
Blood pressure index, systolic	1.0 ± 0.06	1.03 ± 0.04	<0.05
Blood pressure index, diastolic	1.0 ± 0.07	0.96 ± 0.07	0.57
LVMI (g/m ²)	1.4 × 10 ⁻⁴ ± 4.57 × 10 ⁻⁵	1.8 × 10 ⁻⁴ ± 5.4 × 10 ⁻⁵	<0.001
IMT (cm)	0.054 ± 0.01	0.056 ± 0.01	0.54

(1) average systolic, diastolic, and mean blood pressure values obtained from 3 × 3 measurements at different times and (2) the results of the 24-hour ABPM. Both average systolic and mean blood pressures were higher among hypertensive boys than in girls, whereas no difference was found in average diastolic blood pressures. A similar result was found when 24-hour ABPM values were compared: 24-hour average systolic blood pressure was higher among boys than girls, but no difference was found in 24-hour diastolic average values. The differences were also present when daytime and nighttime values were compared. Although absolute values were different among girls and boys, the blood pressure index revealed a statistically significant difference only in systolic blood pressures. Comparison of the target organ damage showed that the LVMI was higher in hypertensive boys than in girls, but IMT was similar in the two groups.

Comparison of hypertensive and normotensive adolescent girls

Body weight and BMI were higher in hypertensive adolescent girls compared with normotensive girls. A tendency toward having higher blood sugar, total cholesterol, and LDL-C levels was found among hypertensive girls (Table 3). Although all these variables were within the normal range in both groups, higher levels of these vascular risk factors in hypertensive girls are noteworthy. Systolic, diastolic, and mean blood pressures were all higher in the hypertensive groups, and blood pressure indices were also different. The differences in plasma concentrations of NO between the two groups are shown in Figure 1. A decreased concentration of NO was found in hypertensive girls (27.1 ± 14.0 μmol/L)

compared with normotensive girls (38.4 ± 7.9 μmol/L). In contrast to this, differences in endothelin-1 concentrations were not statistically significant (3.7 ± 2.4 fmol/mL for hypertensive girls and 1.2 ± 1.1 fmol/mL for normotensive girls, *p* = 0.10). LVMI was found to be similar in hypertensive and normotensive adolescent girls (1.4 × 10⁻⁴ ± 4.57 × 10⁻⁵ g/m² in hypertensive girls vs. 1.4 × 10⁻⁴ ± 3.6 × 10⁻⁵ g/m² in normotensive girls, *p* = 0.80). IMT of the carotid arteries was sig-

TABLE 3. COMPARISON OF HYPERTENSIVE AND NORMOTENSIVE GIRLS

	Hypertensive (n = 56)	Normotensive (n = 30)	p value
Age (years)	16.4 ± 0.8	15.8 ± 0.9	<0.01
Height (cm)	166.6 ± 6.5	165.6 ± 5.7	0.49
Weight (kg)	65.8 ± 15.7	55.1 ± 6.9	<0.001
BMI	22.9 ± 4.3	19.7 ± 2.3	<0.001
Glucose (mmol/L)	5.5 ± 1.7	4.6 ± 0.5	<0.001
Urea (mmol/L)	4.2 ± 1.0	3.8 ± 1.0	0.08
Creatinine (μmol/L)	79.0 ± 10.7	65.4 ± 5.8	<0.001
Triglyceride (mmol/L)	0.9 ± 0.51	0.8 ± 0.6	0.17
Cholesterol (mmol/L)	4.6 ± 0.7	4.0 ± 0.6	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.3	0.31
LDL-C (mmol/L)	2.5 ± 0.6	2.1 ± 0.5	<0.001
Systolic BP (mm Hg)	133.8 ± 8.0	110.7 ± 8.7	<0.001
Diastolic BP (mm Hg)	83.3 ± 4.9	64.7 ± 7.2	<0.001
MAP (mm Hg)	101.1 ± 5.3	80.0 ± 6.8	<0.001
Blood pressure index, systolic	1.0 ± 0.06	0.82 ± 0.06	<0.001
Blood pressure index, diastolic	1.0 ± 0.06	0.77 ± 0.08	<0.001

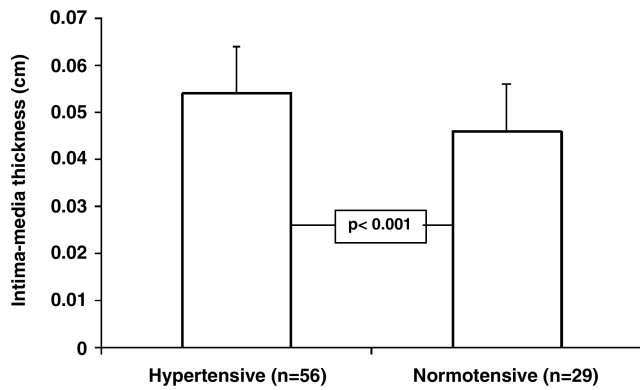


FIG. 1. Comparison of intima-media thickness (IMT) in hypertensive and normotensive adolescent girls. Values are shown as means \pm SDs.

nificantly higher in hypertensive than in normotensive girls (Fig. 2).

Comparison of hypertensive and normotensive adolescent girls

Although we intended to focus mainly on females, for the sake of clarity we performed an analysis in hypertensive and normotensive boys, too. The results are summarized in Table 4.

Discussion

Hypertension is more common in adult males aged 18–45 years than in females of a similar age, suggesting gender differences in the physiological control mechanism of blood pressure.¹² It is speculated that a possible explanation for this difference might be the vascular protective effect of female sex hormones. To date, only few data are available about gender differences in adolescent hypertension. In a recent study, the likelihood of having a high systolic blood pressure value among adolescent boys was only slightly higher than that of girls.¹⁹ Thus, although a gender difference exists in adolescence, its magnitude is less pronounced than that observed in adults. This can be explained at least in part by the difference

in the definition of hypertension: whereas in adults, hypertension is defined as exceeding an arbitrarily defined level (140/90 mm Hg), in adolescents, the diagnosis of hypertension is based on age, sex, and height-defined subgroups. In the majority of the studies, however, a slight male dominance can be detected.^{13,19,20}

In the present study, we found significant differences between absolute blood pressure values of female and male adolescent hypertensives. Both casual blood pressure values and 24-hour blood pressure averages were higher in boys. It should be noted, however, that blood pressure indices were different only in systolic blood pressure and not in diastolic blood pressure. This finding is in accordance with previous observations.^{9,19,21} There are data indicating that sex hormones may play a modifying role in vascular function in hypertension through influencing endothelium-derived contracting factors, such as endothelin-1, as well as NO production.¹² We were unable to explain these gender differences in blood pressure based on our data because NO and endothelin-1 were of similar magnitude in female and male adolescents. Research on adult hypertension demonstrates a potential role of sex hormones in influencing endothelial factor activity. However, our participants, who are going through puberty, 15–18 years old, may not have the balance of sex hormones that is characteristic of adults. The potential role of an NO/endothelin imbalance in adolescent hypertensives is supported by previous reports of decreased activity of the NO system and increased activity of the endothelin-1 system in teenage hypertensives.¹¹ When comparing plasma NO concentrations in hypertensive and normotensive female adolescents, decreased NO was detected in hypertensives in the present study as well, suggesting a potential role of NO in the pathophysiological mechanisms of hypertension. Thus, although an NO/endothelin imbalance in adolescent hypertension may be of significance, the differences between female and male hypertensive teenagers cannot be explained by the different impact of sex hormones on regulation of these vasoactive substances.

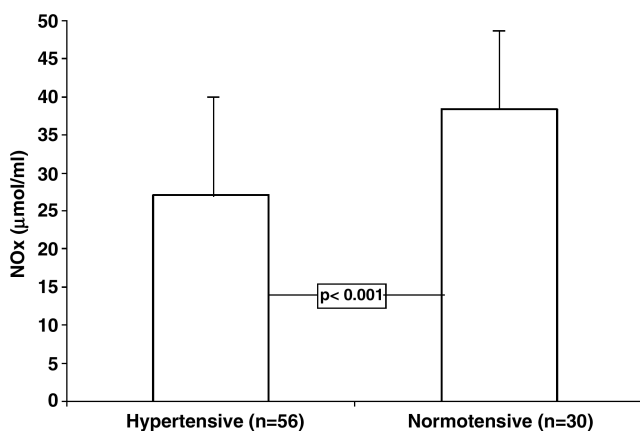


FIG. 2. Comparison of plasma nitric oxide (NO) concentrations in hypertensive and normotensive adolescent girls. Values are shown as means \pm SDs.

TABLE 4. COMPARISON OF HYPERTENSIVE AND NORMOTENSIVE BOYS

	Hypertensive (n = 58)	Normotensive (n = 30)	p value
Age (years)	16.5 \pm 1.2	15.7 \pm 0.5	<0.01
Height (cm)	179.4 \pm 6.7	175.7 \pm 5.6	0.49
Weight (kg)	76.3 \pm 14.8	68.8.3 \pm 12.5	<0.001
BMI	22.9 \pm 3.9	20.7 \pm 2.9	<0.001
Glucose (mmol/L)	5.6 \pm 0.6	4.9 \pm 0.5	<0.001
Urea (mmol/L)	5.2 \pm 1.0	5.2 \pm 1.0	0.08
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	94.0 \pm 11.9	79.5 \pm 7.6	<0.001
Triglyceride (mmol/L)	1.05 \pm 0.6	1.05 \pm 0.8	0.17
Cholesterol (mmol/L)	3.9 \pm 0.7	3.8 \pm 0.7	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.3 \pm 0.3	1.3 \pm 0.3	0.31
LDL-C (mmol/L)	2.2 \pm 0.7	2.1 \pm 0.6	<0.001
Systolic BP (mm Hg)	148.1 \pm 5.9	117.7 \pm 9.8	<0.001
Diastolic BP (mm Hg)	82.9 \pm 6.5	69.2 \pm 12.4	<0.001
MAP (mm Hg)	104.0 \pm 6.3	85.3 \pm 10.6	<0.001
Blood pressure index, systolic	1.03 \pm 0.04	0.82 \pm 0.07	<0.001
Blood pressure index, diastolic	0.96 \pm 0.07	0.81 \pm 0.01	<0.001

An interesting finding of the present study is related to target organ damage in adolescent female and male hypertensives. Increased LVMI in male hypertensive teenagers compared with females has to be evaluated with caution, as previous studies have also suggested that LVMI is increased in males without hypertension as well,²² and the difference in LVMI between hypertensive boys and girls might also be related to gender differences in hypertension.⁷ This finding was not supported by our study, however, as we found no differences in LVMI of normotensive girls and boys. Additionally, no difference was detected in LVMI of hypertensive and normotensive girls in the present study, which may indicate that the myocardium is probably not (yet) or not initially involved in the development of target organ damage in adolescent hypertensive females. Further studies are needed to clarify and explain the pathology of this finding.

Increased IMT in adolescent hypertension compared with normotensives has been reported in the literature.^{6,8,9} It has also been shown that the male gender might be a potential risk factor for increased common carotid artery IMT in adolescent hypertensives.⁹ In contrast to this, we were unable to demonstrate a difference in IMTs of adolescent hypertensive boys and girls. A possible explanation for this difference is that in our study, systolic and diastolic blood pressure values were 10 mm Hg higher than those recorded by Raitakari et al.⁹ (averaged systolic blood pressure of 121 mm Hg and 112 mm Hg for boys and girls, respectively). This chronically higher shear stress on the vessel walls probably caused an increased IMT of similar magnitude in both gender groups for the present study.

When assessing the differences between hypertensive and normotensive girls, body weight and BMI were the main constitutional factors, which might influence the development of hypertension. This observation is in accordance with previous reports.^{8,9} We made an important observation when comparing laboratory values of hypertensive and normotensive teenage girls: in addition to higher BMI, higher blood glucose and LDL-C levels also were detected. This increase may indicate a predisposition for future development of metabolic X syndrome in hypertensive girls.

Conclusions

There is an obvious difference in the severity of hypertension among hypertensive adolescent girls and boys. These differences cannot be explained by differences in NO/endothelin imbalance in the two gender groups. Instead, other factors may play an influencing role in the development of adolescent hypertension and its target organ damage. Further studies are needed to explain the gender differences in adolescent hypertension and the potential role of sex hormones in the progression/development of hypertension in adolescents.

Disclosure Statement

The authors have no conflicts of interest to report.

References

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555–576.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206–1252.
3. Beckett LA, Rosner B, Roche AF, Guo S. Serial changes in blood pressure from adolescence into adulthood. *Am J Epidemiol* 1992;135:1166–1177.
4. Brouhard BH. Hypertension in children and adolescents. *Cleve Clin J Med* 1995;62:21–28.
5. Nelson MJ, Ragland DR, Syme SL. Longitudinal prediction of adult blood pressure from juvenile blood pressure levels. *Am J Epidemiol* 1992;136:633–645.
6. Páll D, Settakis G, Katona É, et al. Increased common carotid artery intima-media thickness in adolescent hypertension. Results from the Debrecen Hypertension Study. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:167–172.
7. McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents: Analysis of risk by 2004 National High Blood Pressure Education Program Working Group staging criteria. *Hypertension* 2007;50:392–395.
8. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima-media thickness: A matched controlled study. *Hypertension* 2006;48:40–44.
9. Raitakari OT, Juonala M, Kahönen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. *JAMA* 2003;290:2277–2283.
10. Settakis G, Páll D, Molnár C, Bereczki D, Csiba L, Fülesdi B. Cerebrovascular reactivity in hypertensive and healthy adolescents: TCD with vasodilatory challenge. *J Neuroimaging* 2003;13:106–112.
11. Katona É, Settakis G, Varga Z, et al. Target-organ damage in adolescent hypertension. Analysis of potential influencing factors, especially nitric oxide and endothelin-1. *J Neurol Sci* 2006;247:138–143.
12. Khalil RA. Sex hormones as potential modulators of vascular function in hypertension. *Hypertension* 2005;46:249–254.
13. Páll D, Katona É, Fülesdi B, et al. Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population: Comparison with normal values in the USA. *J Hypertens* 2003;21:41–47.
14. Barna I, Keszei A, Dunai A. Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society Protocol. *Blood Press Monit* 1998;3:363–368.
15. O'Brien E, Coats A, Owens P, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: Recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000;320:1128–1134.
16. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450–458.
17. Green LC, Wagner DA, Glogowsky J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and 15 N nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 1982;126:131–138.
18. Galli F, Varga Z, Balla J, Ferraro B, Canestrari F, Floridi A. Vitamin E, lipid profile, and peroxidation in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001;59 (Suppl 78):148–154.
19. Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, et al. Emergence of sex difference in prevalence of high systolic blood pressure: Analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation* 2006;114:2663–2670.

20. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 2007;116:1488–1496.
21. Wang X, Poole JC, Treiber FA, Harshfield GA, Hanevold CD, Snieder H. Ethnic and gender differences in ambulatory blood pressure trajectories: Results from 15-year longitudinal study in youth and young adults. *Circulation* 2006;114:2757–2759.
22. Cain PA, Ahl R, Hedstrom E, et al. Physiological determinants of the variation in left ventricular mass from early adolescence to late adulthood in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007;27:255–262.

Address correspondence to:
Béla Fülești, M.D., Ph.D., D.Sci.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
University of Debrecen
Health and Medical Science Center
H-4032. Debrecen
Nagyerdei krt 98
Hungary

E-mail: fulesdi@dote.hu

Copyright of Journal of Women's Health (15409996) is the property of Mary Ann Liebert, Inc. and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.

Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives

Dénes Páll^a, Mária Juhász^a, Szabolcs Lengyel^a, Csilla Molnár^b, György Paragh^a, Béla Fülesdi^b and Éva Katona^a

Aims and scope The aim of the present study was to assess whether a difference exists between intima-media thickness and the left ventricular mass index in healthy nonhypertensive, white-coat hypertensive and sustained hypertensive adolescents.

Patients and methods Fifty-nine normotensive and 120 hypertensive adolescents were enrolled in our study. Hypertensive patients were classified into white-coat hypertension (WCH) and sustained hypertension groups based on 24-h ambulatory blood pressure measurements. Both normotensive and hypertensive individuals underwent routine laboratory tests, intima-media thickness measurements on the common carotid arteries and transthoracic echocardiography to measure the left ventricular mass index (LVMI).

Results Intima-media thickness was higher both in WCH and sustained hypertension compared with healthy normotensive individuals (controls: 0.048 ± 0.01 cm, WCH: 0.056 ± 0.01 cm, sustained hypertension: 0.054 ± 0.012 cm, both $P < 0.001$ compared with controls, nonsignificant difference between the two hypertensive groups). There was no difference between the LVMI of control individuals and WCH (LVMI: 35.5 ± 10.3 g/m^{2.7} and 37.7 ± 11.2 g/m^{2.7}

respectively, $P = 0.87$). LVMI in sustained hypertension group (LVMI: 44.1 ± 14.1 g/m^{2.7}) was significantly higher both compared with WCH ($P < 0.05$), and healthy adolescents ($P < 0.001$).

Conclusion Target-organ damage develops in a stepwise fashion in adolescent hypertension. An increased intima-media thickness can be demonstrated not only in the sustained but also in the white-coat form of adolescent hypertension. *J Hypertens* 28:000–000 © 2010 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

Journal of Hypertension 2010, 28:000–000

Keywords: adolescent, target-organ damage, white-coat hypertension

Abbreviations: ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; IMT, intima-media thickness; LVMI, left ventricular mass index

^aFirst Department of Medicine and ^bDepartment of Anesthesiology and Intensive Care, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

Correspondence to Dr Béla Fülesdi, Md, PhD, DSc, Professor and Chairman, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, University of Debrecen, Debrecen, Hungary
Tel: +36 52 413 434; fax: +36 52 413 434; e-mail: fulesdi@dote.hu.

Received 16 September 2009 Revised 27 May 2010
Accepted 1 June 2010

Introduction

Adolescent hypertension may predict hypertension and increased cardiovascular risk in adulthood [1–3]. Although the prevalence of childhood and adolescent hypertension is not very high [4–9], the predictive nature of adolescent hypertension underlines its early diagnosis and proper treatment.

In the past decade it has been demonstrated that intima-media thickness (IMT) and the left ventricular mass index (LVMI) are higher in hypertensive adolescents compared with healthy control persons [10]. IMT has been recently considered by some authors as a marker of subclinical atherosclerosis and in young hypertensive individuals it seems to represent target organ damage [11,12]. It is also clear that thickening of the intima-media layer in hypertensives is a continuous process, as demonstrated by Puato *et al.* [13]. They performed a 5-year follow-up of IMT in grade-1 hypertensives and found a significant increase compared with the baseline measurements. Thus, thickening of the intima-media layer develops in a stepwise fashion during the course of

hypertension. Although some studies have already proved the presence of target-organ damage in adolescent hypertension, limited information is available about white-coat hypertension in teenage individuals. We, therefore, sought to assess target-organ damage in white-coat and sustained hypertensive adolescents. We aimed to assess the following study question: Can we detect a difference between IMT and left ventricular mass index in healthy normotensive, white-coat hypertensive and sustained essential hypertensive adolescents?

Methods

We included 59 healthy, normotensive, 47 white-coat hypertensive and 73 sustained hypertensive adolescents. All individuals were selected from the Debrecen Hypertension Study [5]. Students from all 26 secondary schools of Debrecen (230 000 inhabitants) were enrolled in the study. A self-selected subsample of 10 359 teenagers (14–18 years of age) decided to participate, and 22 did not enter the study. Height and weight were measured, and BMI and z score were calculated [14]. Blood pressure

was always recorded between 0800 and 1300 h at school. Adolescents were not allowed to smoke, or have drinks containing caffeine an hour prior to blood pressure measurements. The study was approved by the Local Medical Ethics Committee of the University.

Blood pressure measurement procedure

After 10 min of rest, systolic and diastolic blood pressures were measured in the sitting position on the right arm using validated OMRON M4 digital oscillometry manometer (OMRON Healthcare GmbH, Hamburg, Germany) [15,16]. If the forearm circumference was 34 cm or over, an obesity-cuff was used. Three measurements were performed in each case with 5-min intervals and the average values of the systolic and diastolic blood pressure were used for further analysis.

In the previous guideline the BP percentiles of the adolescents originated mostly from American data [17]. Because of the potential genetic, geographic and environmental differences, we calculated our 'Central-European' reference data, and compared our results with those of the guidelines. We grouped our adolescents by sex (males, females), and age (15 years 14.50–15.49; 16 years 15.50–16.49; 17 years 16.50–17.49; 18 years 17.5–19), and all of these eight groups also by height (<25 pc; 25–49 pc; 50–74 pc; ≥75 pc). Altogether we had $2 \times 4 \times 4 = 32$ subgroups. In all subgroups, we calculated the BP percentiles, especially the 90th and 95th ones. We found meaningful differences from the American data, most likely in the systolic BP of males [5].

In the present study our population's data were used as a reference [5]. If the systolic and/or diastolic BP of the adolescent exceeded the 90th percentile grouped for age, sex and height, we repeated the measurements on two different occasions, performing an additional three measurements each time. Out of the 10359 cases, this would have accounted for 1641 cases but we had the opportunity to repeat the measurements only in 1461. On the basis of the results of the 3×3 BP measurements, the systolic and/or diastolic BP was higher than the 95 percentile of the age, sex and height group in 216 cases (2.01%). Among them the prevalence of hypertension was 1.97% in girls and 2.27% in boys.

The first part of our investigations ended with this and we asked the remaining 216 patients to participate in further investigations (e.g. blood tests, echocardiography, 24-h ambulatory blood pressure monitoring, carotid ultrasonography). After having the investigational procedure explained to them, 61.6% of the adolescent hypertensives (133 persons out of the 216) decided to continue the study. After detailed examinations, we found secondary form of hypertension in 13 cases.

Altogether 120 essential hypertensive patients and 59 healthy normotensive adolescent controls completed the study.

24-h ambulatory blood pressure monitoring

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed by ABPM-04 (Meditech Ltd. Budapest, Hungary) oscillometry device, validated earlier according to the protocol of the British Hypertension Society [18] and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation [19]. ABPM devices were installed in every case between 0800 and 0900 h and were removed 24 h later. Before the start of the 24-h monitoring, blood pressures measured by the ABPM device were controlled by a standard mercury sphygmomanometer. Blood pressure was measured by the ABPM between the period of 0600 and 2200 h every 15 min, and between 2200 and 0600 h every 30 min. Blood pressures were analyzed off-line. Daytime averages of systolic and diastolic, as well as a night-time average of the same parameters were calculated. The daytime average was calculated from the blood pressure values obtained between the period of 1000 and 2000 h, while night-time average was calculated from the values from 0000 and 0500 h. On the basis of the results of ABPM measurements, hypertensive adolescents were grouped into white-coat and sustained hypertension groups as follows: In cases where systolic and/or diastolic 24-h average of the ABPM-measured blood pressure reading exceeded the 95th percentile value of the sex-matched, and height-matched control values, the patients were considered to have sustained hypertension [20]. If neither systolic, nor diastolic 24-h average BP exceeded the 95th percentile BP of the subgroup, white-coat hypertension was classified.

Measurement of IMT in the common carotid artery was performed by a 7-MHz linear array probe (Hewlett-Packard Sonos 2000, USA). During scanning, the probe was placed just behind the sternocleidomastoid muscle. The bifurcation of the carotid artery was found first, followed by the flow divider between the internal and external carotid arteries. Measurements were performed 2 cm proximal from the flow divider at the far wall of the vessel. IMT was defined as the distance between the media-adventitia layer and lumen-intima interface and was expressed in centimetres. Three measurements from three different images were performed in each carotid artery, thereafter IMT values were averaged and these averaged values were used for further statistical analysis. IMT was assessed by the same investigator, who was unaware of the patients' grouping status (hypertensive or not).

Transthoracic echocardiography

Both hypertensive and normotensive individuals underwent transthoracic M-mode and bidimensional echocardiography (2.0–2.2 MHz probe of the Hewlett-Packard Sonos 2000 equipment; Hewlett-Packard, Cleveland, Ohio, USA). Left ventricular mass (in grams) was calculated according to the suggestions of Devereux [21] based on the following formula such as $0.8 \times [1.04 \times (\text{intraventricular septum} + \text{left ventricular end-diastolic$

Table 1 The most important confounding factors and results of laboratory tests

	Normotensive (n = 59)	White-coat hypertensives (n = 47)	Sustained hypertensives (n = 73)
Female/male	29/30	28/19	29/44
Age (years)	15.8 ± 0.6	16.3 ± 1.1	16.5 ± 1.0
Body weight (kg)	58.3 ± 11.5	64.1 ± 13.8	71.6 ± 15.5
Height (cm)	169.0 ± 9.2	170.5 ± 9.9	174.2 ± 8.3
BMI (kg/m ²)	20.2 ± 2.7	21.8 ± 3.5	23.4 ± 4.2
BMI < 25	55 (93.2%)	40 (85.1%)	50 (68.5%)
BMI 25–30	3 (5.1%)	6 (12.8%)	17 (23.3%)
BMI > 30	1 (1.7%)	1 (2.1%)	6 (8.2%)
BMI z-scores			
Female	−0.31	0.13	0.48
Male	−0.07	0.19	0.52
Serum glucose (mmol/l)	5.3 ± 0.7	5.4 ± 0.7	5.6 ± 1.5
Serum cholesterol (mmol/l)	4.2 ± 0.7	4.3 ± 0.7	4.2 ± 0.8
HDL-cholesterol (mmol/l)	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.2	1.4 ± 0.3
LDL-cholesterol (mmol/l)	2.3 ± 0.5	2.4 ± 0.6	2.4 ± 0.7
Serum triglyceride (mmol/l)	0.86 ± 0.44	0.93 ± 0.45	1.08 ± 0.65
Casual systolic BP (mmHg)	114.9 ± 10	138.3 ± 11.4	144.8 ± 11.1
Mean arterial BP (mmHg)	83.0 ± 8.4	101.1 ± 7.9	103.2 ± 6.4
Casual diastolic BP (mmHg)	66.8 ± 8.9	82.5 ± 11.0	82.4 ± 8.3
Casual pulse rate (1/min.)	81.9 ± 16.6	84.8 ± 19.7	81.1 ± 17.2

BP, blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

diameter + left ventricular end-diastolic posterior wall)³ – (left ventricular end-diastolic diameter)³] + 0.6. Finally, it was standardized to height (m^{2.7}). Left ventricular hypertrophy was defined as values of LVM above the 95th percentile of the controls.

Laboratory analysis

Blood samples were taken after an overnight fasting using vacutainer (Beckton Dickinson, BD Technical Services, Franklin Lakes, New Jersey, USA) with or without anticoagulant as were required. Routine laboratory parameters (serum glucose, cholesterol, triglyceride HDL and LDL-cholesterol) were determined by methods used by routine automated clinical chemistry laboratory systems.

Statistical analysis

We used the Statistica for Windows (Statsoft, Tulsa, Oklahoma, USA) program for data analysis. Means and standard deviations are reported for all values. Parametric values were first analyzed by the Shapiro–Wilk test in order to check whether they show normal or nonnormal distribution. Normally distributed parameters were compared using *t*-test, whereas with nonnormal distribution or with the appropriate Kruskal–Wallis tests Bonferroni

correction was performed when it was indicated. A *P* < 0.05 value was accepted as statistically significant.

Results

A total of 179 adolescents were included in the present analysis 59 normotensive, 47 white-coat hypertensive and 73 sustained hypertensive teenagers. The most important confounding factors and the results of the routine laboratory tests are summarized in Table 1. Body weight, height and subsequently BMI were higher in both hypertensive groups compared with normotensive individuals. No significant differences were found in the routine laboratory parameters (e.g. lipids and blood sugar levels) among the three groups. Both systolic and diastolic casual blood pressures were similar in the sustained and the white-coat hypertensive groups.

Results of ambulatory blood pressure measurements

The results of the 24-h ambulatory blood pressure measurements as summarized in Table 2. It is obvious that only average systolic blood pressures and subsequently systolic percent time elevation (PTE) and systolic hypertensive load were higher in sustained hypertensive group compared with white-coat hypertensives. Diastolic blood pressures as well as pulse rates

Table 2 Results of the average values of the 24-h ambulatory blood pressure monitoring measurements

	White-coat hypertensives (n = 47)	Hypertensives (n = 73)	<i>P</i> -value
Systolic BP average (mmHg)	125.2 ± 9.3	130.8 ± 9.5	<0.01
Diastolic BP average (mmHg)	59.1 ± 6.9	70.2 ± 6.4	0.37
Average heart rate (1/min)	78.7 ± 10.9	78.5 ± 9.4	0.94
PTE systolic (%)	27.1 ± 20.1	39.9 ± 25.1	<0.01
PTE diastolic (%)	8.3 ± 9.9	8.6 ± 8.4	0.87
Systolic hypertensive load (mmHg × h)	69.6 ± 70.9	129.6 ± 114.9	<0.001
Diastolic hypertensive load (mmHg × h)	15.9 ± 20.4	14.7 ± 18.1	0.73

BP, blood pressure; PTE, percent time elevation.

Table 3 Results of the 24-h ambulatory blood pressure monitoring measurements

	White-coat hypertensives (n = 47)	Sustained hypertensives (n = 73)	P-value
Daytime values on 24-h ABPM measurements			
Systolic BP average	131.3 ± 9.1	137.2 ± 10.0	<0.001
Diastolic BP average	74.4 ± 7.4	76.1 ± 6.8	0.22
Average heart rate (1/min)	86.8 ± 13.2	86.6 ± 9.6	0.93
PTE systolic	25.6 ± 20.6	39.1 ± 25.6	<0.01
PTE diastolic	10.8 ± 14.1	11.5 ± 10.5	0.77
Systolic hypertensive load (mmHg × h)	69.9 ± 74.9	128.2 ± 117.3	<0.001
Diastolic hypertensive load (mmHg × h)	21.5 ± 28.7	20.7 ± 25.4	0.87
Night-time values on 24-h ABPM measurements			
Systolic BP average	112.3 ± 9.8	118.7 ± 11.1	<0.001
Diastolic BP average	58.1 ± 7.9	58.8 ± 7.1	0.65
Average heart rate (1/min.)	62.7 ± 7.8	63.1 ± 10.4	0.83
PTE systolic (%)	27.1 ± 25.1	43.8 ± 31.0	<0.01
PTE diastolic (%)	2.79 ± 6.3	3.6 ± 8.7	0.56
Systolic hypertensive load (mmHg × h)	60.6 ± 73.4	138.1 ± 140.2	<0.001
Diastolic hypertensive load (mmHg × h)	4.5 ± 17.1	4.4 ± 10.8	0.94

Daytime and night-time-values are presented. ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure.

were similar in the two groups. Analysis of the daytime and night-time values, similarly to the 24-h averaged values, showed that only the systolic readings were higher both at daytime and night-time in the sustained hypertension group compared with white-coat hypertensives (Table 3).

Comparison of intima–media thickness

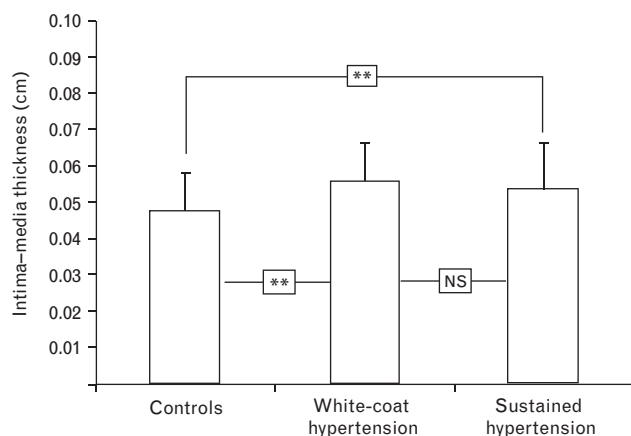
Intima–media thickness in the common carotid artery was higher both in white-coat hypertension (WCH) and sustained hypertension compared with healthy normotensive individuals (IMT controls 0.048 ± 0.01 cm, WCH 0.056 ± 0.01 cm, sustained hypertension 0.054 ± 0.012 cm, both $P < 0.001$ compared with controls, nonsignificant difference between the two hypertensive groups, Fig. 1).

Left ventricular mass index measurements

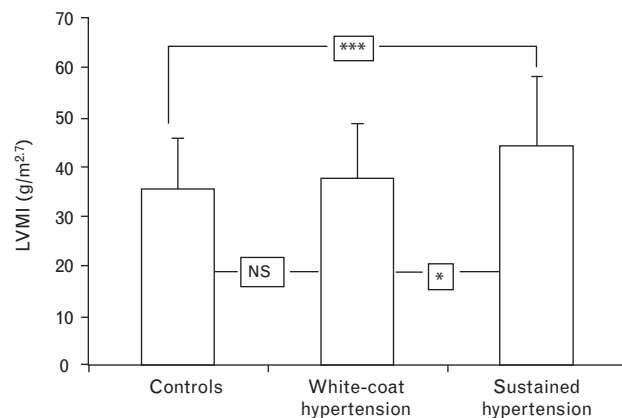
The results of the left ventricular mass index measurements are summarized in Fig. 2. There was no difference

between the LVMI of control individuals and WCH adolescents (LVMI: 35.5 ± 10.3 g/m^{2.7} and 37.7 ± 11.2 g/m^{2.7} respectively, $P = 0.87$). LVMI in the sustained hypertensive group (LVMI 44.1 ± 14.1 g/m^{2.7}) was significantly higher both compared with WCH group ($P < 0.05$), and healthy adolescents ($P < 0.001$). It has to be noted that these differences were significant even after Bonferroni correction. Left ventricular hypertrophy was diagnosed in three cases (out of 59) in controls, in six cases (out of 47) in WCH and in 20 cases (out of 73) in sustained hypertension. Chi-squared test indicated that the prevalence of left ventricular hypertrophy was higher in sustained hypertensives compared with controls (chi-squared: 8.073, $P < 0.01$).

The adjustment of IMT and LVMI values for possible confounders was performed before calculating the data. IMT was independent of BMI, total cholesterol, HDL, LDL cholesterol and triglycerides ($P = 0.202$, multiple

Fig. 1

Intima–media thickness of the common carotid arteries (in cm) in normotensive control persons, in white-coat and in sustained hypertensive adolescents. Means and standard deviations are shown. ** indicates $P < 0.01$.

Fig. 2

Left ventricular mass index (in g/m^{2.7}) in normotensive control persons, in white-coat and in sustained hypertensive adolescents. Means and standard deviations are shown.

regression ANOVA). Similarly, LVMI was also found to be independent of the above parameters ($P=0.192$).

Discussion

The new guideline for adolescent hypertension emphasizes the fact that increased BP during childhood is more common than was previously recognized, particularly in adolescents [22]. The importance of adolescent hypertension was characterized by the 'tracking' phenomenon that youths with consistently elevated BP are likely to have hypertension in adulthood. On the basis of the previous guidelines, repeated casual BP measurements were needed to diagnose adolescent hypertension, however, ABPM was not required [17]. The Debrecen Hypertension Study [5] was designed in accordance with the current valid guideline. Hypertension was diagnosed if the BP of the repeated casual measurements exceeded the 95th percentile of the adolescents grouped by age, sex and height. One hundred and twenty of these students underwent ABPM, with diagnosis confirmed only in 60.8%, whereas in almost 40% white-coat hypertension was proved. Our results support the data of the importance of the new guideline for adolescents in hypertensive youths ABPM is necessary at least before the start of pharmacological therapy, WCH can be diagnosed only with the help of ABPM [22].

We focused on the white-coat hypertensive group to estimate whether their representative parameters are more like those of the normotensive, or the sustained hypertensive group. We also examined whether subclinical target organ damage appears in this form of hypertension or not. The BMI and the z -score, as well as the rate of overweight and obesity of the WCH group exceeded those of the normotensives, whereas it was less than the corresponding values in the hypertensive groups. We could not find differences between the different groups in fasting blood sugar level and lipid parameters.

Ambulatory systolic BP was higher in sustained hypertensives than in white-coat hypertensives. No such difference was found in casual systolic BP. However, this difference was 6.5 mmHg [not significant (NS)] for casual BP and 5.6 mmHg ($P < 0.01$) for ambulatory BP. It is only the superior reproducibility of ambulatory BP that resulted in a statistically significant difference, whereas in fact the magnitude of this difference was the same (at least) with the two methods.

In accordance with the data from the literature, the most frequent form of sustained hypertension was also the isolated systolic type [22]. The diastolic BP was in the normal range both in WCH and sustained hypertension, and there was no difference between the two groups, either. We could not find any differences between the pulse rates of adolescents.

In previous studies of borderline and white-coat hypertensives it has been shown that IMT values of the carotid

arteries are higher than in healthy controls [13,23–26]. It has been also demonstrated that in confirmed prehypertensives IMT was intermediate between normotensives and hypertensives [27]. However, the majority of the previous studies assessed adult hypertensive patients. Although an increased IMT has already been demonstrated in adolescents suffering from hypertension [10], to the best of our knowledge, this is the first study to compare target-organ damage in teenage white-coat and sustained hypertensives.

The main finding of the present work is that IMT in white-coat hypertensive adolescents is increased compared with healthy normotensive adolescents and IMT of this group is similar to that of sustained hypertensive teenagers.

In contrast with Jourdan's data, we did not find a significant correlation between obesity and IMT ($P=0.2$) [28]. The reason for this can be the smaller case number or the fact that we examined adolescents only in the age group 14–18. We should consider these results as a limitation of our study.

Stabouli *et al.* [29] studied 5–18 year-old normotensive, prehypertensive and hypertensive adolescents, and found higher LVMI and more LVH cases in the higher BP group. Interestingly, the LVMI of the prehypertensives exceeded that of normotensives [29]. In our study, we found only a small difference between the control group and WCH the LVMI and the frequency of LVH was only slightly higher than that of normotensives. After using Bonferoni corrections, the difference was not statistically significant.

In spite of this, we do think that our results indicate that target-organ damage becomes manifest already in an earlier course of hypertension and in white-coat hypertension as well. In adults, Puato *et al.* [13] reported on similar results to ours they found that IMT in the WCH group and the grade-1 hypertension group were similar to each other, whereas they were significantly higher compared with the IMT values of normotensive individuals. Very similar to our observations, the left ventricular mass indices were higher only in grade-1 hypertensives compared with controls. White-coat hypertension has been considered a benign condition for a long time, but recently published follow-up studies indicated that WCHs might be at increased risk of cardiovascular events [30,31].

According to the www.dablededucational.org we have to mention as a limitation of our study that it is the OMRON M4-I that is equivalent to OMRON 705-IT. The OMRON M4 is mentioned as 'questionable' and has never been tested in children and adolescents. Additionally, the Meditech ABPM 04 monitor has been successfully validated in adults but has never been tested in adolescents.

In conclusion, our results indicate that target-organ damage develops in stepwise fashion in adolescent hypertension. A gradually increased IMT can be demonstrated not only in sustained but also in white-coat form of adolescent hypertension. On the basis of the results of the previous long-term follow-up studies, we emphasize the importance of regular screening and appropriate treatment of adolescent hypertension in order to prevent target-organ damage.

Acknowledgements

There are no conflicts of interest.

References

- Nelson MJ, Ragland DR, Syme SL. Longitudinal prediction of adult blood pressure from juvenile blood pressure levels. *Am J Epidemiol* 1992; **136**:633–645.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. The Bogalusa Heart Study: association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; **338**:1650–1656.
- Berenson GS, Srinivasan SR. Bogalusa Heart Study Group: cardiovascular risk factors in youth with implications for aging: the Bogalusa Heart Study. *Neurobiol Aging* 2005; **26**:303–307.
- Anand NK, Tandon L. Prevalence of hypertension in school going children. *Indian Pediatr* 1996; **33**:377–381.
- Pall D, Katona E, Fulesdi B, Zrinyi M, Zatik J, Bereczki D, et al. Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population: comparison with normal values in the USA. *J Hypertens* 2003; **21**:41–47.
- Sianiko AR, Gomez-Marín O, Prineas RJ. Prevalence of 'significant' hypertension in junior high school-aged children: the Children and Adolescent Blood Pressure Program. *J Pediatr* 1989; **114**:664–669.
- Elisah M, Papanikolaou N, Letzaris G, Dimoliatis J, Siamopoulos KC. Atherosclerotic risk factors in female students of northwestern Greece. *J Hum Hypertens* 1993; **7**:533–537.
- Grunberg H, Thetloff M. The cardiovascular risk factor of Estonian school children. *Acta Paediatr* 1998; **87**:37–42.
- Flynn JT. Hypertension in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005; **16**:11–29.
- Pall D, Settakis G, Katona E, Csiba L, Kakuk G, Limburg M, et al. Increased common carotid artery intima media thickness in adolescent hypertension: results from the Debrecen Hypertension study. *Cerebrovasc Dis* 2003; **15**:167–172.
- Mancini GB, Dahlöf B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease: structural markers. *Circulation* 2004; **109**:IV22–IV30.
- Spence JD, Hegele RA. Noninvasive phenotypes of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; **24**:e188–e189.
- Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, Pailletto P. Increase in carotid intima-media thickness in grade-1 hypertensive subjects. White coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 2008; **51**:1300–1305.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; **320**:1240–1243.
- Naschitz JE, Loewenstein L, Lewis R, Keren D, Gaitini L, Tamir A, et al. Accuracy of the OMRON M4 automatic blood pressure measuring device. *J Hum Hypertens* 2000; **14**:423–427.
- Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: The Arsakion School Study. *Blood Pressure Monit* 2006; **11**:229–234.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents: The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; **114**:555–576.
- Barna I, Keszei A, Dunai A. Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society Protocol. *Blood Press Monit* 1998; **3**:363–368.
- O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000; **320**:1128–1134.
- Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997; **130**:178–184.
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; **57**:450–458.
- Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. European Society of Hypertension: European Society of Hypertension management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; **27**:1719–1742.
- Pauletto P, Palatini S, Da Ros S, Pagliara N, Santipolo N, Baccillieri S, et al. Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; **19**:1231–1237.
- Lonati L, Cuspidi C, Sampieri L, Boselli L, Boccione M, Leonetti G, Zanchetti A. Ultrasonographic evaluation of cardiac and vascular changes in young borderline hypertensives. *Cardiology* 1993; **83**:298–303.
- Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Leonetti G, Zanchetti A. Similarities and differences in structural and functional changes of left ventricle and carotid arteries in young borderline hypertensives and athletes. *J Hypertens* 1996; **14**:759–764.
- Toikka JO, Laine H, Ahotupa M, Haapanen A, Viikari JSA, Hartiala JJ, Raitakari OT. Increased arterial intima-media thickness and in vivo LDL-oxidation in young men with borderline hypertension. *Hypertension* 2000; **36**:929–933.
- Femia R, Kozakova M, Nannipieri M, Gonzales-Villalpando C, Stern MP, Haffner SM, Ferrannini E. Carotid intima-media thickness in confirmed prehypertensive subjects. Predictors of progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; **27**:2244–2249.
- Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; **23**:1707–1715.
- Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z, Toumanidis S, Karagianni C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2009; **24**:1545–1551.
- Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesena G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; **111**:1777–1783.
- Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schilaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005; **45**:203–205.

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Új ismeretek a serdülőkori hypertoniáról

PÁLL Dénes¹, JUHÁSZ Mária¹, LENGYEL Szabolcs¹,
FÜLESDI Béla², PARAGH György¹, KATONA Éva¹

ÖSSZEFOGLALÁS A gyermek- és a serdülőkori hypertoniával kapcsolatos új ajánlás a *Journal of Hypertension* 2009. szeptemberi számában jelent meg. Az ajánlás alapján áttekintettük a serdülőkori hypertonia epidemiológiájával, jelentőségével, patomechanizmusával, diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatos legfrissebb ismereteket.

Kulcsszavak:

New knowledge about hypertension in children and adolescents

Páll D MD¹, Juhász M MD¹, Lengyel S MD¹, Fülesdi B MD², Paragh G MD¹, Katona É MD¹

SUMMARY The new recommendations of management of high blood pressure in children and adolescents was published at *Journal of Hypertension*, September 2009. The aim of this review is – based on this guideline – to summarize the newest knowledge of epidemiology, pathomechanism, diagnosis and treatment of adolescent hypertension.

Keywords:

¹ Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

² Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Debrecen

Levelező szerző:

Dr. Páll Dénes, Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt.

Hypertonia és nephrologia 2010;14(1): -.

Epidemiológia

A serdülőkori hypertonia előfordulási gyakorisága egyértelműen kisebb, mint felnőttkorban; a 2004-ben napvilágot látott ajánlás 1–1,5%-ban adta meg a prevalenciáját (1). A hazai epidemiológiai vizsgálatban 2,53%-os gyakoriságot tapasztaltak (2). Az új ajánlás egyértelműen hangsúlyozza, hogy a serdülőkori enyhe hypertonia jóval gyakoribb, mint azt korábban gondoltuk (3). Sőt, a vizsgálóeljárások fejlődésével a szubklinikai célszervkárosodások gyakran már ebben az életkorban is kimutathatók, mely az emelkedett vérnyomásérték korai felismerésének fokozott klinikai jelentőségére hívja fel a figyelmet (4).

A serdülőkori hypertonia az esetek túlnyomó többségében primer, vagyis nem találunk speciális betegséget a háttérben. A tartósan emelkedett vérnyomás kialakulásának a háttérben kiemelkedő a túlsúly és az elhízás szerepe.

A serdülőkori hypertonia fontosságát a „tracking” jelenség szemlélteti: az emelkedett vérnyomású fiatalok nagy valószínűséggel felnőttkorban is hypertóniások lesznek. Bár ez populációs szinten „mindössze” néhány százalékot érint, azonban a jelentősége igen nagy, hiszen amennyiben elmarad a felismerés, a kezelés és a hatékony kontroll, akkor évtizedek múlva – már középkorúak esetében is – súlyos célszervkárosodásokkal, akár életet megrövidítő szövödmények kialakulásával kell számolnunk. Ugyanakkor kellő körütekintés, gondozás, követés mellett mérsékelhető a cardiovascularis kockázat, a célszervkárosodások kialakulásának veszélye megelőzhető, illetve késleltethető.

Diagnosztika

A serdülőkori hypertonia diagnózisának a felállításához ismételt vérnyomásmérések szükségesek. A mérésből származó hibák elkerülésére alapvető a megfelelő mandzsetta méret használata. Sovány fiataloknál, kis karkörfogaton esetén gyermek-, jelentős túlsúly, nagy karkörfogaton esetén (>34 cm) a obesmandzsetta alkalmazása szükséges. A nem megfelelő mandzsetta hamis mérési eredményekhez vezet, mely téves diagnózist von maga után. Amennyiben jelentős elhízás esetén normálmándzsettát alkalmazunk, akkor tévesen magas vérnyomást mérünk. Serdülőkorban különösen fontos, hogy a mérés nyugodt körülmények között, 10 perc pihenést követően valósuljon meg. Három egymást követő mérés számtani átlagát tekintjük aktuális vérnyomásnak.

Különbség a serdülő- és a felnőttkori vérnyomás között

A felnőttkori hypertonia definíciója, a jól ismert 140/90 Hgmm-es határérték több mint egymillió beteg prospektív adatainak elemzésén alapul. Felnőttkorban bizonyított mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás és a cardiovascularis események közötti szoros összefüggés (5). Serdülőkorban nem állnak rendelkezésre prospektív vizsgálatok, és a későbbiekben sem számolhatunk kemény végpontú eredményekkel. Ugyanakkor egyre több adat bizonyítja az intermedier végpontok jelentőségét, melyek

1. táblázat. A 15–18 éves serdülők normális és kóros vérnyomásértékei

Kor	RR pc	Fiúk						Lányok					
		Szisztolés RR			Diasztolés RR			Szisztolés RR			Diasztolés RR		
		a magasság percentilise						a magasság percentilise					
		50	90	95	50	90	95	50	90	95	50	90	95
15	50	121	122	122	69	69	69	111	113	113	66	68	67
	90	138	140	140	81	84	83	127	130	128	79	81	81
	95	141	145	145	83	86	86	134	134	134	83	84	84
16	50	120	125	125	68	70	70	111	113	112	67	67	67
	90	139	140	141	82	81	81	128	128	128	80	80	80
	95	145	145	145	87	87	87	135	135	135	82	83	83
17	50	121	123	123	68	70	70	111	110	110	67	67	67
	90	139	141	142	80	83	82	126	127	127	79	79	79
	95	144	144	146	84	85	85	132	132	132	85	82	82
18	50	125	123	124	71	72	71	111	113	113	67	67	67
	90	140	142	142	83	86	84	127	128	129	79	79	79
	95	144	145	146	86	87	87	133	133	134	82	84	85

közül a balkamra-hypertrophia, az arteria carotis intima-media vastagsága (IMT) és a vizelet microalbumin-tartalma a legfontosabbak.

Másik alapvető különbség a felnőtt- és a serdülőkori hypertonia között, hogy felnőttkorban – életkortól, nemtől függetlenül – határérték (140/90 Hgmm vagy 130/80 Hgmm) jelölhető ki a normális és a kóros között. Serdülőkorban a normális és a kóros értékek megállapítása kapcsán figyelembe kell venni azt a tényt, hogy a fiatalokat intenzív növekedés, érés jellemzi. Az életkorral fokozatosan emelkedik a vérnyomás, illetve azt a testmagasság is jelentősen befolyásolja. Jól ismert a két nem közötti számottevő vérnyomáskülönbség is. Ezek alapján az adott fiatal vérnyomását azonos nemű, életkorú és testmagasságú fiatalokhoz szükséges hasonlítani, és a csecsemő- és gyermekkorban jól ismert percentilis görbék alkalmazása szükséges (1).

Referenciaadatok

A tíz, Amerikai Egyesült Államokban végzett, több mint 70 000 gyermeket és serdülőt tartalmazó vizsgálat adatainak összegzésén alapuló vérnyomásértékek hosszú időn keresztül referenciaértéknek számítottak (1). A vizsgálatok többsége a 80-as és a 90-es években történt. Mivel a legelső munkákban csak egy alkalommal történt vérnyomásmérés, ezért valamennyi vizsgálatból az elsőként észlelt értéket használták fel az elemzéshez. A jelentős földrajzi és genetikai különbségek mellett fontos annak a hangsúlyozása is, hogy az amerikai fiatalok alig több mint fele volt fehér bőrű. Összességében felmerült a kérdés, hogy a 10–20 évvel ezelőtti amerikai populáción végzett első vérnyomásmérések adatai mennyire hasonlíthatók össze az európai (döntően fehér bőrű) fiatalok legalább három alkalommal mért vérnyomásátlagával. Az első nagyobb európai adatbázis közel 20 éve jelent meg. A 28 043 fiatal adatait – sajnálatos módon – nem bontották életkor, nem és testmagasság szerinti alcsoportokra (6). Olasz szerzők 1999-ben auszokultációs módszerrel 11 519, 5–17 éves fiatal vérnyomásáról számol-

tak be az ajánlásnak megfelelő csoportbontásban (7). Az oszcillometriás eszközök egyre szélesebb körben történő elterjedését követően láttak napvilágot az észak-európai és a kínai adatokat tartalmazó eredmények. Közép-Európában hiánypótlónak bizonyult a Debrecen Hypertension Study, amely 10 359, 15–18 éves fiatal, nemzetközi ajánlásnak megfelelő vérnyomásmérése alapján alkotta meg percentilisgörbéit, amelyek jelenleg is a hazai serdülőkori ajánlás referenciaértékei (8) (1. táblázat). Az itt észlelt értékek számottevően különböztek az amerikai ajánlás adataitól. A fiúk szisztolés vérnyomása átlagosan 6–11 Hgmm-rel bizonyult magasabbnak, ebben a nagyobb testmagasság és testtömeg egyértelmű szerepet játszott. Az utóbbi

években a 11–16 éves serdülőkről is elérhetővé váltak hazai adatok (9). Mivel a szerzők felnőttekkel foglalkoznak, ezért a közleménynek nem lehet célja a 15 évesnél fiatalabbak speciális jellemzőinek részletezése.

A vérnyomásmérés lehetőségei

A hypertonia diagnózisának a felállítása különböző időpontokban elvégzett, és ismételt vérnyomásméréseken kell, hogy alapuljon. A korábban aranystandardnak tekintett auszokultációs mérések mellett az utóbbi évtizedben örvendetesen elterjedtek az oszcillometriás elven működő vérnyomásmérő készülékek, melyek közül a nemzetközi társaságok által kiadott validitási tanúsítvánnyal rendelkező mérőműszereket kell választanunk. Serdülőkorban is a felkar a vérnyomásmérés helye; a csuklón mérő készülékek téves eredményeket mutathatnak, döntően nem hitelesítettek. Adott vérnyomásmérő validitásáról a www.dableducational.org honlapról nyerhetünk naprakész adatokat.

A rendelői mérésekkel szemben örvendetesen terjed az otthoni ön-vérnyomásellenőrzés, ebben jelentős segítséget nyújtott az oszcillometriás készülékek széles körű elérhetősége. A nagy számban rendelkezésre álló mérési eredmény a vérnyomás és annak változásának a jobb megismerését biztosítja. Legalább egy héten keresztül, naponta két alkalommal (reggel és este) két-két mérés elvégzése szükséges.

Az utóbbi évtizedben az ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) is széles körben elérhetővé vált. Nagy jelentőségű a fehérvörösvérsejt-hypertonia diagnosztizálása (rendelői emelkedett, otthoni normális vérnyomás) során, ugyanakkor a maszkírozott hypertonia (rendelői normális, otthoni emelkedett vérnyomás) is csak ezzel a módszerrel diagnosztizálható. A fehérvörösvérsejt-hypertonia gyakoriságát 1–44%-ra (10), míg a maszkírozott formáét körülbelül 10%-ra teszik (11). A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás indikációi egyre szélesebbé válnak, melyeket részletesen a 2. táblázat tartalmazza. Külön hangsúlyozandó, hogy a serdülőkori hypertonia diagnózisának

2. táblázat. A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás indikációi serdülőkorban

A kivizsgálás során
– A diagnózis igazolására a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt
– 1-es típusú diabetes mellitusban
– Krónikus veseelégtelenség esetén
– Szervtranszplantációt (vese, máj, szív) követően
A gyógyszeres kezelés során
– A terápiarezisztens hypertonia igazolására
– Cél szervkárosodások jelenlétében
– Tüneteket okozó hypotonia esetén
Egyéb esetekben
– Autonóm diszfunkció esetén
– Katecholaminszekretáló tumorok gyanúja esetén
– Klinikai vizsgálatokban

felállítása esetén a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt indokolt a 24 órás vérnyomás-monitorozás. Fontos annak a megemlézése is, hogy serdülőkorban – szemben a felnőttkori adatokkal – az ABPM eredményei általában nem alacsonyabbak, mint az eseti méréseké, melynek oka minden bizonnyal a fiatalok fokozott fizikai aktivitása.

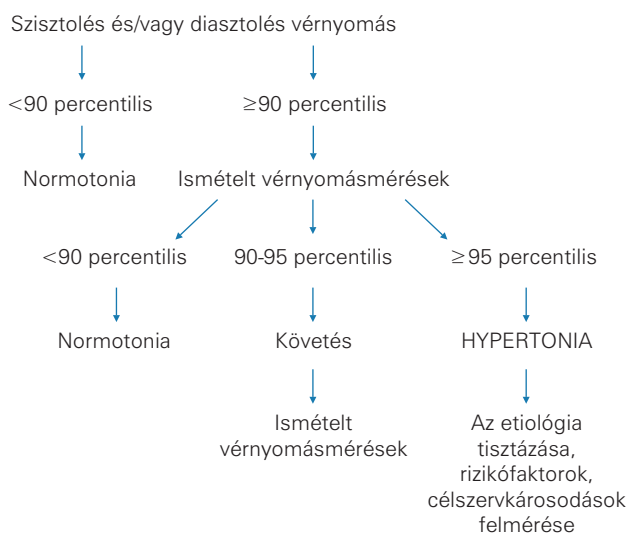
Az otthoni önvérnyomásmérés és a 24 órás vérnyomás-monitorozás indikációja nem azonos. Bár számottevő átfedések lehetnek, de a kérdést jelentősen leegyszerűsítve ABPM-et elsősorban a diagnózis felállítására, vagy annak a megerősítésére, míg az otthoni ellenőrzéseket döntően a folyamat követésére használhatjuk.

Normális és kóros vérnyomásértékek

Serdülőkorban akkor beszélünk normális vérnyomásról, ha a szisztolés és a diasztolés vérnyomás alacsonyabb, mint az adott életkorú, nemű és testmagasságú fiatal vérnyomásának 90 percentilise. Amennyiben a szisztolés és/vagy a diasztolés vérnyomás meghaladja az adott alcsoport 90 percentilis értékét, akkor ismételt mérések szükségesek. Legalább három különböző időpontban elvégzett 3-3 mérés átlaga alapján akkor beszélünk serdülőkori magasvérnyomás-betegségről, ha a szisztolés és/vagy a diasztolés vérnyomás átlaga meghaladja az életkor, nem és testmagasság szerint bontott alcsoport 95 percentilis értékét. A 90–95 percentilis közötti fiatalok vérnyomását magas-normálisnak tekintjük. A serdülőkori hypertonia diagnózisának algoritmusát az 1. ábra tartalmazza.

A hypertoniás fiatal kivizsgálása: szekunder okok, célszervkárosodások

Fontos annak a hangsúlyozása, hogy a 15–18 éves fiatalok között messze a leggyakoribb hypertoniaforma a primer eredetű. Szekunder hypertoniára elsősorban jelentősen emelkedett vérnyomásérték, negatív családi anamnézis



1. ábra. A serdülőkori hypertonia diagnózisának algoritmusá

és normális testtömeg esetén kell gondolnunk. Mérsékelten magasabb vérnyomás, túlsúly esetén, különösen pozitív családi anamnézis jelenlétében a primer forma a legvalószínűbb. Ilyen esetekben – szoros egyéni mérlegelés követően – nem feltétlenül szükséges a szekunder hypertonia irányába történő részletes kivizsgálás. A valamennyi fiatal esetében javasolt, illetve a szekunder hypertonia gyanúja esetén elvégzendő vizsgálatokat a 3. táblázat részletezi. A leggyakoribb szekunder hypertoniaformákat a 4. táblázat foglalja össze.

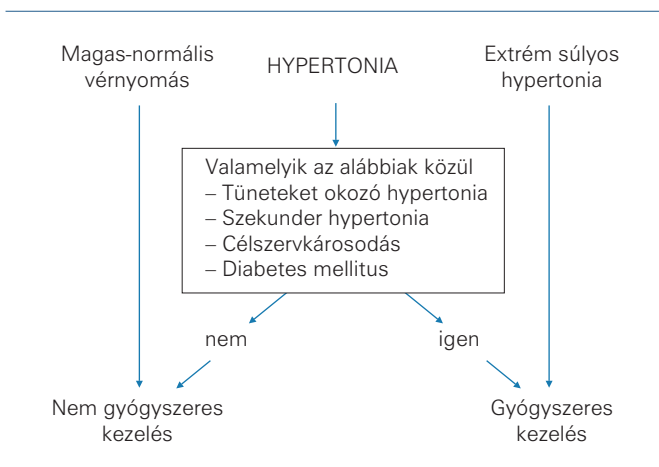
A szubklinikus célszervkárosodások közül a balkamra-hypertrophia – mely felnőttek esetében önálló füg-

3. táblázat. Serdülőkori hypertonia esetén javasolt vizsgálatok

Alapvető diagnosztikai vizsgálatok
– valószínű a primer eredet (obesitas, pozitív anamnézis)
laborvizsgálatok: vér: nátrium, kálium, urea, kreatinin, húgysav, koleszterin, triglicerid, hemoglobin, hematokrit
vizelet: fehérje, genny, cukor, üledék, tenyésztés
képalkotó eljárások: echokardiográfia, hasi ultrahang
További diagnosztikai lehetőségek
– szekunder eredet alapos gyanúja
laborvizsgálatok: hormonszint-meghatározások (vizelet- és plazmakatecholamin, aldoszteron, kortizol, reninaktivitás)
képalkotó eljárások: dinamikus veseszintigráfia, renalis angiográfia, CT-angiográfia, vese-, mellékvese-CT

4. táblázat. A leggyakoribb szekunder hypertoniaformák serdülőkorban

- Renoparenchymás eredet
- Renovascularis hypertonia
- Exogén hypertonia (gyógyszer)
- Endokrin betegségek
- Coarctatio aortae
- Genetikai eltérések
- Egyéb



2. ábra. A gyógyszeres kezelés indikációi serdülőkori hipertóniában

5. táblázat. Serdülőkorban bizonyítékokkal rendelkező vérnyomáscsökkentők

- Angiotenzinkonvertálóenzim-gátló: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril
- Angiotenzinreceptor-blokkoló: losartan, irbesartan, valsartan, candesartan
- Kalciumantagonista: amlodipin
- β -receptor-blokkoló: metoprolol
- Diuretikum

getlen cardiovascularis kockázati tényező – a legismertebb. A testméret befolyásoló szerepének minimalizálása érdekében a Devereux-képlet által számított bal kamrai izomtömeg indexértékét a méterben kifejezett testmagasság 2,7 hatványára kell emelni (12). Az arteria carotis felett mért intima-media vastagság (IMT) növekedése bizonyított serdülőkori hipertóniában is. Fontos, hogy – a vérnyomásértéktől függetlenül – a testsúlytöbblet és az elhízás is szoros összefüggésben áll az IMT-vel (13). Az utóbbi években egyre több adat bizonyítja, hogy a serdülőkorú hipertóniás fiatalokra a fokozott érfali merevség (arterial stiffness) jellemző. A vese állapotára a vizeletben megjelenő microalbumin vagy a funkció romlása (elsősorban a glomerulus filtrációs ráta csökkenése) a jellemző. Az agy és a retina emelkedett vérnyomás miatti károsodása ebben az életkorban igen ritka, de egyes szerzők már ebben az életkorban is beszámolnak az agyi rezisztenciaarteriálák funkciójának megváltozásáról (14).

Terápia

A legtöbb serdülőkori hipertóniás esetben nem szerepel speciális kiváltó ok az emelkedett vérnyomás hátterében, vagyis a magasvérnyomás-betegség primer. A 15–18 éves fiatalok emelkedett vérnyomását befolyásoló tényezők közül a túlsúly a legfontosabb (15). Sajnálatos módon az utóbbi két évtizedben a túlsúlyos és elhízott serdülők aránya megduplázódott, mely önmagában felelős a növe-

vő gyakoriságért. A haskörfogat és a testtömegindex korrelál a legszorosabban a vérnyomással (16).

A kezelés célja

A kemény cardiovascularis végpontok (szívinfarktus, stroke, vese- vagy szívelégtelenség) – szerencsére – extrém ritkák serdülőkorban, ezért a terápia hatásosságának mérése az intermedier végpontok elemzésével lehetséges.

A felnőttkorhoz hasonlóan a vérnyomáscsökkentő kezelés indítása nemcsak a vérnyomásértékeken alapul, hanem szükséges a további kockázati tényezők, a társbetegségek (például elhízás, cukorbetegség, vesebetegség) és a célszervkárosodások felmérése is. A kezelés elsődleges célja a cardiovascularis kockázat maximális csökkentése. Ennek eszköze egyrészt a hatékony vérnyomáscsökkentés, ugyanakkor a kockázati tényezők maximális mérséklése is szükséges.

Felnőttkorban a vérnyomás célértéke 140/90 Hgmm (illetve speciális betegcsoportokban 130/80 Hgmm), melyet nagyszámú prospektív vizsgálat eredménye támaszt alá (17, 18). Serdülőkorban nem állnak rendelkezésre hasonló követéses eredmények, itt ésszerű a vérnyomást az életkorra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 90 percentilis értéke alá csökkenteni. Vesebetegség esetén alacsonyabb célértéket kell megfogalmazzunk: 1 g/nap alatti proteinuria esetén a 75 percentilis, míg 1 g/nap feletti fehérjeürítés esetén az 50 percentilis elérése a cél.

A serdülőkori hipertónia diagnózisának felállítása, sőt már magas-normális vérnyomásérték (90–95 percentilis) esetén is javasolt a nem gyógyszeres kezelés megkezdése.

Az életmód megváltoztatása

A nem gyógyszeres kezelési módok közül minden kétséget kizáróan a leghatékonyabb túlsúly, illetve elhízás esetén a testsúlycsökkentés. Nemcsak az energiabevitel csökkentése, hanem a fizikai aktivitás növelése is szükséges. A rendelkezésre álló adatok alapján hetente 3–5 alkalommal legalább 40 percig végzett aerob fizikai aktivitás hatása a legkedvezőbb. Mindezek mellett jelentős a nátriumbevitel csökkentése és a káliumfogyasztás növelése is. Egyre több adat bizonyítja, hogy az anya dohányzási tilalma és a 6–9 hónapig tartó szoptatás kedvező hatású (19).

Gyógyszeres kezelés

Szemben a felnőttkorban elfogadott irányelvekkel, serdülőkorban észlelt mérsékelt emelkedett vérnyomásérték esetén a gyógyszeres kezelés indításával legalább 3–6, de akár 12 hónapot is várhatunk. Rendszeres vérnyomásellenőrzés, követés mellett lehetőség nyílik a vérnyomásértékek alaposabb megismerésére, az életmód-változtatás hatásának a mérésére. Gyógyszeres kezelés indítása csak speciális esetekben, illetve a nem gyógyszeres kezelés hosszú távú hatástalansága esetén javasolt (2. ábra).

A felnőttkori ajánlással ellentétben, serdülőkorban a gyógyszereket közepes dózisú monoterápiában kell indítani. Amennyiben 4–8 hét alatt nem sikerül elérni a célvérnyomást, akkor a dózis emelése javasolt. Megfelelő eredmény hiányában másik hatástani csoportba tartozó vérnyomáscsökkentő alkalmazása tanácsolt. Kombinált vérnyomáscsökkentő kezelés indítása csak ezt követően indokolt. Az elsőként választható gyógyszerek palettája megegyezik a felnőttek esetében alkalmazottakkal: ACE-gátló, angiotenzinreceptor-blokkoló, kalciumantagonista, β -blokkoló, diuretikum. Kevés adat áll rendelkezésre a különböző vérnyomáscsökkentők direkt összehasonlításával kapcsolatosan, de a rendelkezésre álló eredmények alapján a különböző hatástani csoportok vérnyomáscsökkentő potenciálja gyakorlatilag megegyezik. Az 5. táblázat azokat a vérnyomáscsökkentőket foglalja össze, amelyekről serdülőkorban is rendelkezünk mértékadó bizonyítékokkal. A balkamra-hypertrophia és a vesefunkciók vizsgálata során a legtöbb kedvező eredmény serdülőkorban is az ACE-gátlókkal kapcsolatos. Ugyanakkor fokozott körültekintést igényel alkalmazásuk a fogamzóképes korú nők esetében ismert foetotoxicus hatásuk miatt. Hiperkinetikus keringés esetén – amennyiben gyógyszer alkalmazása nem kerülhető el – a β -blokkolók logikus választásnak tűnnek. A hosszú távú együttműködés érdekében előnyben részesítendő a tartós hatású, naponta egy alkalommal javasolt készítmények.

Összefoglalás

Az utóbbi évek eredményei bizonyították, hogy a serdülőkori hipertonia prevalenciája a korábbi 1–1,5%-os gyakoriságnál jóval nagyobb. A kérdés jelentőségét az adja, hogy az emelkedett vérnyomású fiatalok nagy valószínűséggel felnőttkorban is hipertóniások lesznek. A betegség általában nem okoz panaszt, ezért felismerése egyszerű szűrővizsgálattal, ismételt vérnyomásméréssel lehetséges. Adott fiatal vérnyomását az életkor, nem és testmagasság szerint bontott alcsoport eredményei alapján, percentilisgörbék segítségével kell értékelni. A rendelői mérések mellett a 24 órás vérnyomás-monitorozás a diagnózis pontos felállításában, míg az otthoni ön-vérnyomásellenőrzés elsősorban a követésben nyújt nagy segítséget. A serdülőkori hipertonia leggyakoribb formája a primer eredetű, melynek patomechanizmusában kiemelkedő a testsúlytöbblet szerepe. A kockázati tényezők, célszervkárosodások és társbetegségek felmérését követően személyre szabott kezelés indítása szükséges, melynek az alapja ebben az életkorban a nem gyógyszeres kezelés. Vérnyomáscsökkentő indítását csak speciális esetekben, illetve az életmód-terápia tartós eredménytelensége esetén ajánlott indítani, ugyanakkor mindenképpen szükséges a fiatalok szoros követése.

IRODALOM

- National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in children and adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
- Páll D, Katona E, Paragh G, et al. A 15–18 éves fiatalok epidemiológiai jellemzői és a serdülőkori hipertonia előfordulási gyakorisága. *Orv Hetil* 2005;146(3):127-32.
- Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. European Society of Hypertension management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009;27(9):1719-42.
- Páll D, Setakis G, Katona E, et al. Debrecen Hypertension Study. Increased common carotid artery intima media thickness in adolescent hypertension: results from the Debrecen Hypertension study. *Cerebrovasc Dis* 2003;15(3):167-72.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. 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;360:1903-13.
- Man SA, Andre' JL, Bachmann HJ, et al. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens* 1991;9:10-4.
- Menghetti E, Viridis R, Strambi M, et al. Blood pressure in childhood and adolescence: the Italian normal standards. Study Group on Hypertension of the Italian Society of Pediatrics. *J Hypertens* 1999;17:1363-72.
- Páll D, Katona E, Fülesdi B, et al. Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population: comparison with normal values in the USA. *J Hypertens* 2003;21(1):41-7.
- Turi S, Barath A, Boda K, et al. Blood pressure reference tables for Hungarian adolescents aged 11-16 years. *Kidney Blood Press Res* 2008;31(1):63-9.
- Pickering TG, James GD, Boddie C, et al. How common is white-coat hypertension? *JAMA* 1988;259:225-8.
- Pickering TG, Davidson K, Gerin W, et al. Masked hypertension. *Hypertension* 2002;40:795-6.
- de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, et al. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1056-62.
- Jourdan C, Wühl E, Litwin M, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005;23:1707-15.
- Katona E, Setakis G, Varga Z, et al. Both nitric oxide and endothelin-1 influence cerebral blood flow velocity at rest and after hyper- and hypocapnic stimuli in hypertensive and healthy adolescents. *Kidney Blood Press Res* 2006;29(3):152-8.
- Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, et al. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:139-49.
- Rurik I, Sandholzer H, Kalabay L. Does the dynamicity of weight gain predict the elements of metabolic syndrome? *Med Science Monit* 2009;15(2):CR40-44.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009;27:923-34.
- Ong KK, Preece MA, Emmett PM et al. ALSPAC Study Team. Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast feeding: longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatr Res* 2002;52:863-7.

Az ambuláns vérnyomás-monitorozás jelentősége serdülőkorban

PÁLL DÉNES DR.¹ ■ JUHÁSZ MÁRIA DR.¹ ■ KATONA ÉVA DR.¹
 LENGYEL SZABOLCS DR.¹ ■ KOMONYI ÉVA DR.¹ ■ FÜLESDI BÉLA DR.²
 PARAGH GYÖRGY DR.¹

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹I. Belgyógyászati Klinika, ²Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Debrecen

A serdülőkori hipertonia prevalenciája növekszik. A hazai epidemiológiai vizsgálat 2,5%-os, míg a legújabb nemzetközi eredmény 4,5%-os gyakoriságot jelez. A jelenleg elérhető európai ajánlás a diagnózis felállításához ismételt eseti méréseket tart szükségesnek, nem követeli meg az ambuláns vérnyomás-monitorozás elvégzését. Az elmúlt években a serdülőkori ambuláns vérnyomás-monitorozással kapcsolatosan számos adat látott napvilágot. Bizonyított, hogy eredményei jobban korrelálnak a célszervkárosodásokkal, mint az eseti mérések. Az ismételt mérések alapján hipertóniásnak minősített fiatalok 21–47%-ánál a 24 órás monitorozás normotóniát bizonyított, vagyis fehérköpeny-hypertonia igazolható. Szintén e módszerrel lehetséges a maszkírozott hipertonia felismerése, amelynek gyakorisága 7–11%-ra tehető. Szekunder hipertonia gyanúja esetén is hasznos adatokat nyerhetünk. Az új európai konszenzus megjelenéséig is célszerű serdülőkorban szélesebb körben élni az ambuláns vérnyomás-monitorozás nyújtotta lehetőségekkel, fontos az eseti mérések alapján felállított diagnózis megerősítése. Fehérköpeny-, illetve maszkírozott hipertonia gyanúja, célszervkárosodás igazolódása, valamint terápiarezisztens hipertonia esetén is feltétlen ajánlott az elvégzése. Serdülőkorban vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés indítása előtt a szerzők mindenképpen szükségesnek tartják az ambuláns vérnyomás-monitorozás elvégzését.

Kulcsszavak: serdülőkori hipertonia, ambuláns vérnyomás-monitorozás

The importance of ambulatory blood pressure monitoring in adolescent hypertension

The prevalence of adolescent hypertension is increasing. The national epidemiological study found 2.5% prevalence, while it is 4.5% according to the newest international survey. Repeated casual blood pressure measurements, but not ambulatory blood pressure monitoring is needed for the diagnosis of adolescent hypertension on the basis of the presently available European guideline. At the last decade growing evidence came into light for ambulatory blood pressure monitoring in adolescence. These data show better correlation with end-organ damages than casual measurements. In patients with hypertension diagnosed based on repeated casual blood pressure measurements, 24-hour monitoring showed normal blood pressure in 21–47%, so this is the rate of white coat hypertension. Masked hypertension can also be diagnosed with the help of this method, which has a prevalence of 7–11%. We can also get useful data for secondary forms of hypertension. Until the appearance of the new European guidelines, more frequent use of ambulatory blood pressure monitoring is affordable. The confirmation of the diagnosis based on elevated casual blood pressure data is important. Ambulatory blood pressure monitoring is suggested in cases suspicious for white coat or masked hypertension, in cases of target organ damages or therapy resistant hypertension. Before administration of pharmaceutical therapy in adolescence hypertension – according to author's opinion – ambulatory blood pressure monitoring is absolutely necessary.

Keywords: adolescent hypertension, ambulatory blood pressure monitoring

(Beérkezett: 2009. augusztus 4., elfogadva: 2009. október 13.)

Rövidítések

ABPM = ambuláns vérnyomás-monitorozás; BP = az ambuláns vérnyomás-monitorozással mért értékek átlaga; BP-index = az aktuális vérnyomás és az ajánlás 95 percentilisének a hányadosa; MH = (masked hypertension) maszkírozott hipertonia; WCH = (white coat hypertension) fehérköpeny-hypertonia

A hipertonia a szív- és érrendszeri megbetegedések és halálozások egyik fő rizikófaktora. A magasvérnyomás-betegség korai felismerésével és hatékony kezelésével jelentősen csökkenthető a cardiovascularis történések száma [1].

Az elmúlt évtizedben egyértelműen megnövekedett a serdülőkori primer hypertonia előfordulási gyakorisága. A patomechanizmus nem ismert teljes mértékben, mindenesetre a genetikai predispozíciók mellett környezeti és életmódbeli tényezők is szerepet játszanak [2], amelyek közül az elhízás szerepe kiemelkedő. Az elmúlt 10 évben 1%-ról 4,5%-ra [3] emelkedett a prevalencia, amely a hazai epidemiológiai vizsgálatban 2,5%-nak bizonyult [4]. Serdülőkori hypertoniában a további szív- és érrendszeri rizikófaktorok egyidejű előfordulása is gyakori [5]. A hypertonia nemcsak az emelkedett vérnyomás egyszerű betegsége, hanem számos szív- és érrendszeri rizikófaktor által okozott szindróma [6].

A fiatalkori hypertonia jelentőségét az adja, hogy összefüggés észlelhető a serdülőkori és a felnőttkorban észlelt vérnyomásértékek között. A kapcsolatot a „tracking” jelenség szemlélteti: a gyermek- vagy serdülőkorban magasabb vérnyomás-percentilisbe esők a növekedés és a fejlődés során is általában e tartományban maradnak, vagyis jó megközelítéssel megjósolható, hogy ki tartozik később a fokozott rizikójú populációba [7]. Mivel a serdülőkori vérnyomásértékek prediktívek a felnőttkori tenzióra, a betegség korai felismerése nagy jelentőséggel bír. Egybehangzó irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a serdülőkori magasvérnyomás-betegség a felnőttkori hypertonia, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedés rizikófaktora [8].

A serdülőkori hypertonia diagnózisának felállítása

Serdülőkorban a vérnyomásérték, illetve a szív- és érrendszeri szövődmények megjelenési ideje és súlyossága közötti kapcsolat folyamatos [9]. Nem ismert olyan küszöbérték, amely felett a szövődmények mértéke jelentősen növekedne. A normális és a kóros vérnyomásértékek meghatározásához a csecsemő- és gyermekgyógyászatban elterjedten használt percentilisgörbét kell használni. A két nem között a normális és a kóros vérnyomásértékekben számottevő különbségek mutatkoznak: Európában jellemzően a fiúk vérnyomása a magasabb. A nemek szerinti különválasztáson túl az életkor és a testmagasság is jelentősen befolyásolja a normális vérnyomást [5, 10]. A hypertonia diagnózisának felállításához az aktuális európai ajánlás nem követeli meg ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) végzését, a definíció kizárólag eseti méréseken alapul [5]. Serdülőkorban magasvérnyomás-betegség akkor vélemezhető, ha legalább három különböző alkalommal, az alkalmanként mért 3-3 vérnyomásmérés átlaga meghaladja az életkorra, a nemre és a testmagasságra bontott alcsoport 95 percentilisértékét. A jelenleg elérhető európai ajánlás 10 amerikai vizsgálat adatait tartalmazza, a részt vevő fiatalok mindössze 56%-a tartozott a kaukázusi rasszhoz [5]. Mivel a kezdeti vizsgálatokban csak egy alkalommal történt vérnyomásmérés, ezért valamennyi feldolgozott tanulmány első mérési eredményét szere-

peltetik az ajánlásban. Mivel az eltérő földrajzi, genetikai és környezeti tényezők nagyban befolyásolhatják a vérnyomást, ezért az amerikai adatok nem feltétlenül alkalmazhatóak hazánkban. Ezért volt szükséges hazai populációban a normális és kóros percentilisgörbék meghatározása. Közép-Európában a 15–18 éves korosztályt érintő, legnagyobb esetszámú epidemiológiai vizsgálatot a serdülőkori normális és kóros vérnyomás vonatkozásában Magyarországon végezték [11], amelynek eredményeit a Magyar Hypertonia Társaság aktuális ajánlása is tartalmazza [12].

Az ABPM helye a serdülőkori ajánlások tükrében

Az 1996-ban napvilágot látott gyermek- és serdülőkori hypertoniával kapcsolatos ajánlás tesz elsőként említést az ABPM-ről [10]. Jelzi, hogy a normálértékek vonatkozásában már néhány adat ismert [13], azonban ezeket nem tartja elegendőnek megbízható referenciaértékek megállapítására. Megemlíti, hogy egyre népszerűbbé válik az ABPM a felnőtt hypertoniakezelése során, azonban a serdülőknél történő szélesebb körű alkalmazás csak több adat birtokában lehetséges.

A 2004-ben megjelent, és a serdülőkori hypertoniával foglalkozó aktuális európai ajánlás minden kétséget kizáróan az eseti vérnyomásméréseket tekinti gold standardnak, és – bár fehérköpeny-hypertonia gyanúja esetén gyakran szükségesnek tartja az ABPM alkalmazását – rutinszerű használatot nem javasol [5].

Mindezek mellett egy rövid fejezetben foglalkozik az ABPM-mel, amelyet – irodalmi adatok alapján – hasznosnak tart a serdülőkori hypertonia diagnózisának felállításában [14, 15]. A vérnyomás gyakori mérésével és az eredmények rögzítésével a nappali, az éjszakai és a 24 órás vérnyomásátlagok is meghatározhatóak. Megállapítható, hogy a mérések hány százalékában haladja meg a vérnyomás a normális felső határát (hypertoniás időindex vagy „BP load”). Az ABPM különösen kedvező a fehérköpeny-hypertonia (white coat hypertension – WCH) diagnosztikájában, illetve a célszervkárosodások valószínűsítése szempontjából. Fontos információkat nyújthat az esetleges gyógyszer-rezisztencia és a tüneteket okozó hypotoniás epizódok szempontjából. Hasznos a módszer, amennyiben a vérnyomás változásáról kívánunk ismereteket szerezni epizodikus hypertonia, krónikus vesebetegség, cukorbetegség és autonóm diszfunkció esetén. Összességében megállapítást nyert, hogy serdülőkorban az ABPM a fiatalkori hypertoniával foglalkozó specialisták kezébe való, akik jártasak a használatában és az eredmények értékelésében. Az ajánlás elismeri ugyan az ABPM értékeit, de limitált szerepet tulajdonít neki [16].

Az eseti vérnyomásmérések hiányosságaival szemben az otthoni önvérnyomásmérés és a 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás számos előnyt hordoz, ezért felnőttkorban mind diagnosztikus, mind terápiás célból

egyre szélesebb körben alkalmazzák [12, 16]. Az utóbbi évtizedben örvendetesen megszorodott a serdülőkorban alkalmazott ABPM-mel kapcsolatos vizsgálatok száma is.

Az új ismeretek nagymértékű szaporodása, a módszer széles körű elérhetősége és relatíve könnyű kivitelezhetősége alapján felmerül az eddigieknél szélesebb körben történő alkalmazás lehetősége a fiatalkori hipertónia diagnosztikájában és terápiája során.

Az ABPM normálértékei serdülőkorban

Az Amerikai Mérésügyi Hivatal (AAMI) és a Brit Hypertónia Társaság (BHS) protokolljai alapján validálják és kalibrálják a különböző vérnyomásmérő monitorokat. A vizsgált 43 készülék közül mindössze 9 felelt meg mind a két társaság kritériumrendszerének [17]. Örömteli, hogy a hazánkban legnagyobb számban elérhető készülékek (Meditech ABPM 04, ABPM 05) használata mindkét társaság eljárási procedúrája alapján ajánlott.

Az első, gyermekeket és serdülőket érintő nagy populációs vizsgálatról *Portman* 1991-ben számolt be [18]. 1994-ben jelent meg *Reusz és mtsainak* a közleménye, amelyben 125 egészséges iskolás ABPM-je mellett hipertóniás és ismert vesebeteg fiatalok eredményeiről is beszámoltak. Már 15 évvel ezelőtt hangsúlyozták, hogy nemcsak a diagnózis felállításában nyújthat az ABPM jelentős segítséget, hanem a megváltozott napszaki ritmus

megváltozott érreaktivitásra is utalhat [13]. A későbbiekben amerikai, német és spanyol munkacsoportok számoltak be ABPM-eredményeiről [19]. *Soergel és mtsai* 1997-ben egy német–magyar vizsgálatban 1141 gyermek és serdülő ABPM-je során megalkották a referenciaértékeket [20]. Rendkívül modern felfogást tükrözött a vizsgálat, hiszen már ekkor a nem és az életkor szerinti bontás mellett a fiatalok testmagasságát is figyelembe vették a normális és a kóros értékek meghatározásánál (1. táblázat). Hypertóniásnak azon fiatalokat tekintették, akiknek ABPM során nyert vérnyomásértékei meghaladták az adott vizsgálati alcsoport 95 percentilisértékét. Lengyel szerzők 2004-ben publikált munkája az ABPM-ek kapcsán – szemben az eseti értékekkel észlelt jelentős különbségekkel – hasonló vérnyomásmegoszlást észlelt, amely erősítette a részben hazai szerzők munkájával fémjelzett vizsgálatot [21]. Megállapítható, hogy európai, de legalábbis közép-európai viszonylatban *Soergel és mtsainak* referenciaértékei etalonnak tekinthetők. Örömteli, hogy a Magyar Hypertónia Társaság legújabb ajánlásában fellelhetők ezek az adatok, amelyek jelentős segítséget nyújthatnak a serdülőkori ABPM eredményeinek az interpretálásában [12].

A serdülőkori ABPM-mel kapcsolatosan európai és más kontinensre jellemző referenciaadatok mielőbbi elkészítése szükséges. A Task Force ajánlás nappali, nyugalmi, eseti méréseit auszkultációs módszerrel végezték, amelyek eredményei nem alkalmazhatók az oszcillometriás módszerrel nyert, 24 órás adatok értékelésére [5]. Másrészt a genetikai, földrajzi és etnikai különbségek

1. A) táblázat | A serdülő fiúk ambuláns vérnyomás-monitorozásának normális és kóros értékei

Fiúk	24 órás BP		Nappali BP (8–20 óra)		Éjszakai BP (0–6 óra)	
	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc
Magasság (cm)						
150	109/66	124/78	115/73	129/85	99/55	113/67
160	112/66	126/78	118/73	132/85	102/56	116/67
170	115/67	128/77	121/73	135/85	104/56	119/67
180	120/67	130/77	124/73	137/85	107/56	122/67

BP = az ambuláns vérnyomás-monitorozással mért értékek átlaga

1. B) táblázat | A serdülő lányok ambuláns vérnyomás-monitorozásának normális és kóros értékei

Lányok	24 órás BP		Nappali BP (8–20 óra)		Éjszakai BP (0–6 óra)	
	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc	50 pc	95 pc
Magasság (cm)						
150	110/66	115/73	122/76	129/84	99/55	112/66
160	111/66	116/73	124/76	131/84	100/55	113/66
170	112/66	118/74	124/76	131/83	101/55	113/66
180	113/66	120/74	124/76	131/84	103/55	114/66

BP = az ambuláns vérnyomás-monitorozással mért értékek átlaga

Soergel, M., Kirschstein, M., Busch, C., Danne, T., Gellermann, J., Holl, R., Krull, F., Reichert, H., Reusz, G. S., Rascher, W.: Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr*, 1997, 130, 178–184. és a *Magyar Hypertónia Társaság* (szerk.: *Kis I.*): A hipertónia betegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. Kardiológiai Útmutató, 2008, 108–205. alapján

miatt az európai referencia-ABPM-adatok sem feltétlen alkalmazhatók a hipertonia diagnózisának pontos felállítása vagy elvetése érdekében.

Az eredmények interpretációjával kapcsolatos legnagyobb vita: hol a határ a normális és a kóros között, és milyen szempontok alapján történjen e kissé mesterséges vonal meghatározása? Az ABPM során a hipertonia határértékeinek az életkor, a nem és a testmagasság szerint bontott alcsoport 95 percentilisértékeinél történő meghúzásával több munkacsoport nem értett egyet, mivel adataik alapján a vérnyomásadatok megoszlása nem Gauss-görbe szerinti, nem szimmetrikus [22]. Javasolták az LMS-módszer alkalmazását, amely jelentősen növelheti a görbe helyes lefutását. Az alcsoportok adatainál a középvérték megoszlását (M =distribution median), a varianciakoefficiens (S =coefficient of variation) és a ferdeség mértékét (L =degree of skewness) is figyelembe vették, amely a hipertonia alul- és túldiagnosztizálásának a lehetőségét jelentősen mérsékli. Serdülőkorban a hipertonia diagnózisának pontos felállítása még a felnőttkorban is nagyobb jelentőséggel bír: a célszervkárosodások kialakulása és mértéke szorosan összefügg a hipertonia fennállásának időtartamával.

Az ABPM során egy szigorú – mesterségesen megállapított – határérték önmagában nem alkalmas a normális és a kóros elkülönítésére. A hipertóniás időindex (BP load) fejezi ki, hogy a mérések hány százaléka haladta meg a normális és a kóros közötti határérték-vérnyomást. A kérdés jelentőségét növeli, hogy bizonyítást nyert a fenti paraméter és a célszervkárosodások közötti kapcsolat [23]. Serdülőkorban 3 vizsgálat tanulmányozta a hipertóniás időindex szerepét. Német szerzők a 25%-nál nagyobb értéket [24], míg mások a 30%-nál magasabbat tekintettek kórosnak [25]. A legújabb vizsgálat szerzői 728, 19 év alatti fiatal vizsgálata alapján akkor tartották a serdülőkori ABPM-értékeket kórosnak, ha azok egyrészt meghaladták az adott alcsoport 95 percentilis vérnyomásértékét, másrészt a hipertóniás időindex elérte a 30%-ot [26]. Ezzel összhangban a fiatalok vérnyomása akkor normális, ha a nappali átlag 95 percentilis alatti, illetve a hipertóniás időindex kisebb, mint 25% [15].

Mielőbbi konszenzus szükséges a normális és a kóros értékek evidenciákon alapuló meghatározásáról, mivel egy amerikai vizsgálatban, ahol három nefrológus egymástól függetlenül értékelte a serdülők ABPM-eredményeit, csak az esetek 64%-ában volt teljes egyetértés a szakemberek között a hipertonia diagnózisának a kérdésében [27]. A különböző származtatott paraméterek – a hipertóniás időindex (vagy BP load), a BP-index [28], a vérnyomás-variabilitás [29], az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása [30] – szerepének és súlyának pontos meghatározása is szükséges, mivel egyre több bizonyíték halmozódik fel, hogy e paraméterek a célszervkárosodások szempontjából jó prediktív értéket mutatnak.

Az ABPM-mel meghatározható fogalmak

Az alábbiakban az irodalmi adatokból leszűrhető, relatíve konszenzust élvező, az ABPM-mel meghatározható fogalmakkal kapcsolatos ismereteket foglaljuk össze.

A vérnyomás diurnális ingadozása

A serdülők vérnyomása is napszaki ingadozást mutat: normális körülmények között az éjszakai vérnyomásérték átlaga legalább 10%-kal alacsonyabb a nappalinál („dipper”). Amennyiben az éjszakai vérnyomás ennél kisebb mértékben csökken, akkor az úgynevezett „non-dipper” jelenséggel állunk szemben. A rendelőben, az iskolában vagy az otthon végzett eseti mérések nem reprezentatívak a nap 24 órájára. Az ABPM többszörös vérnyomáseredményei alkalmasak a WCH diagnosztizálására, a vérnyomás napszaki ingadozásának a vizsgálatára, a kora reggeli vérnyomásváltozás követésére, a váratlan vérnyomásesés vagy -emelkedés dokumentálására, a vérnyomáscsökkentő kezelés hatékonyságának a felmérésére és a fizikai aktivitással kapcsolatos változás követésére. A rendelői vizitek eseti mérései nem feltétlenül tükrözik a célszerveket érő többletterhelést.

A vérnyomásnak kétfázisú csúcserkéje van: reggel a legmagasabb, majd délután is észlelhető egy második csúcs. Az éjszakai vérnyomáscsökkenés mértéke általában 15–25%, a legalacsonyabb érték éjjel és hajnali 4 óra között van. A fiatalok 83%-ánál a szisztolés, 89%-ánál a diasztolés vérnyomás napszaki ingadozása megtartott [31].

Fehérköpeny-hypertonia

Fehérköpeny-hypertonia gyanúja abban az esetben áll fenn, ha az emelkedett rendelői vérnyomás mellett a páciens otthonában konzekvensen normális értékeket mér. A gyanú igazolására az ABPM kiváló lehetőséget biztosít: amennyiben normotoniát igazol, akkor a WCH diagnózis felállítható. Serdülőkorban a WCH-val kapcsolatos első közlemény 1991-ben látott napvilágot, szerzői 44%-os gyakoriságot észleltek [32]. Különböző vizsgálok a konzekvensen emelkedett eseti vérnyomású fiatalok között a WCH gyakoriságát 13–88%-nak észlelték [33]. Huszonöt év alatti japán fiatalok vizsgálata során a rendelői mérések által hipertóniásnak minősített fiatalok 47%-ánál igazolták [34]. Fehérköpeny-effektust [35] (a rendelői vérnyomás és a nappali átlag különbsége több mint 10 Hgmm) a hipertóniások 50, a normotóniások 25%-ánál észleltek. Horvát serdülő fiatalok vizsgálata kapcsán 21% [36], lengyelek esetén 32,6% volt a WCH aránya [37].

Sorof és mtsai összefüggést észleltek az emelkedett rendelői vérnyomásértékek mértéke és a WCH között. Az általuk meghatározott vérnyomásindex (BP-index) a páciens 3 eseti mérésének átlaga és az ajánlás aktuális alcsoport 95 percentilisének a hányadosa, vagyis arra utal, hogy a betegek vérnyomása hány százalékkal haladja meg a határértéket [38]. Amennyiben ez az érték 1–1,1 között volt, akkor 87%, ha 1,1–1,2 között, akkor 52%, míg 1,2 felett mindössze 15% volt a WCH előfordulási gyakorisága. Fentiek alapján, amennyiben az index 1–1,2 közötti, akkor mindenképpen javasolt az ABPM-mel történő megerősítés. Amennyiben több mint 20%-kal haladja meg az aktuális tenzió a 95 percentilisértéket, akkor a WCH valószínűsége csekély.

Maszkirozott hypertonia

Az utóbbi években vált ismertté az a jelenség, amikor az eseti, rendelői mérések normális eredményt mutatnak, azonban az otthoni vérnyomásértékek, illetve az ABPM emelkedett értékeket jeleznek (maszkírozott hypertonia: MH vagy reverz fehérköpeny-hypertonia) [39]. Előfordulási gyakorisága felnőtteknél megegyezik a WCH prevalenciájával. Serdülőkorban definíciója, gyakorisága hasonló a felnőtteknél észleltekhöz; a korábban már említett japán vizsgálatban 11%-nak adódott [34]. A fiúknál gyakrabban fordult elő, mint a lányok esetében (19% vs. 5%). Lurbe és mtsai serdülők esetén 7,6%-ban találtak MH-t, és ezen fiataloknál célszervkárosodások jelenlétét, megnövekedett bal kamrai izomtömegindexet is észleltek [40].

Mikor alkalmazzunk ABPM-et serdülőkorban?

Felnőttek esetén az ABPM alkalmazása egyre szélesebb körűvé válik, az előnyök, indikációk megjelentek az ajánlásokban is. Bizonyított, hogy a monitorozás eredményei sokkal szorosabb korrelációt mutatnak a szív- és érrendszeri történések gyakoriságával, mint az eseti mérések [41].

Az ABPM serdülőkorban is számos előnyt jelent az eseti mérésekkel szemben, mivel a mérések egyrészt a mindennapi aktivitás, másrészt az éjszakai alvás alatt történnek, vagyis folyamatosan szolgáltat adatokat a vérnyomásról. Serdülőkorban az ABPM adatainak jobb a reprodukálhatósága, mint a rendelői eredményeknek [42]. Jobb korrelációt mutat a célszervkárosodásokkal, mint az eseti mérések [27]. Figyelembe véve a „tracking” jelenséget, vagyis hogy a serdülőkori hipertóniások közül kerülnek ki a felnőttkor magasvérnyomás-betegei, nagyon fontos, hogy megbízható adatok alapján emeljük ki a legnagyobb rizikónak kitett betegeket. Azon eseteket, amikor – jelenlegi ismereteink alapján – mindenképpen szükséges elvégezni a vizsgálatot, a 2. táblázat részletezi [26].

Az ABPM speciális alkalmazásai

Egyre több adat bizonyítja az ABPM előnyét a fiatalok speciális populációiban, különösen a vesebetegek esetén. Krónikus veseelégtelenség esetén az ABPM adatai jobb korrelációt mutatnak a glomerulusfiltrációs rátával, mint az eseti mérések adataival [43]. Lande és mtsai olyannyira fontosnak tartják a vesebeteg fiatalok vérnyomásának pontos meghatározását, hogy a krónikus vesebetegség esetén a normotonia igazolására (vagyis a hypertonia biztos kizárására) is ABPM-et tartanak szükségesnek [44]. Vesetranszplantációt követően a hypertonia detektálásában hatékonyabb, mint az eseti mérések [45], mivel itt az éjszakai vérnyomásértékek magasabbak voltak, vagyis a diurnális ritmus megfordulása a jellemző [46]. Az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradása, illetve az éjjeli magasabb vérnyomásértékek primer hypertonia esetén célszervkárosodás jelenlétére utalnak [47]. Hazai szerzők közelmúltban megjelent közleménye bizonyítja, hogy obes serdülők esetén is sérül a megszokott cirkadián ritmus, nem csökken az éjszakai órákban a vérnyomás. Az úgynevezett non-dipper fiatalok jelentős része hipertóniás, fizikai terhelhetőségük csökkent, közöttük az MH gyakorisága 32,3% [48].

Fontos adatokat nyerhetünk ABPM segítségével a primer és a szekunder hypertonia elkülönítése során is. Amennyiben serdülőkorban a nappali diasztolés és az éjszakai szisztolés vérnyomás emelkedett, akkor a szekunder hypertonia gyanúja alapos [49]. Különösen fontos az ilyen irányú kivizsgálás, ha a nappali diasztolés érték hipertóniás időindexe meghaladja a 25%-ot, illetve az éjszakai szisztolés vérnyomásértéknél 50%-nál magasabb értéket észlelünk. Ezzel szemben, ha csak a nappali órákban és csak izoláltan a szisztolés vérnyomás emelkedése észlelhető, akkor nagy valószínűséggel primer hypertonia áll fenn.

Néhány hónapja egészséges serdülők vizsgálata során azt tapasztalták, hogy ha valamelyik szülő magasvérnyomás-betegségben szenved, akkor az ABPM eredményei is magasabbak voltak mind nappal, mind éjszaka, mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás vonatkozásában [50]. Mivel az eseti vérnyomásmérés a két csoportban nem mutatott különbséget, ezért ez azt jelzi, hogy a kezdődő különbségek korábban kimutathatók ABPM segítségével.

2. táblázat | A serdülőkori ambuláns vérnyomás-monitorozás indikációi

1. A korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoportokban az eseti mérések alapján hypertonia igazolódott, és a Sorof által meghatározott BP-index (3 mérés átlaga és az ajánlás 95 percentilisének a hányadosa) 1 és 1,2 között van.
2. Az otthoni vérnyomásérték és a rendelői mérések eredménye között ellentmondás van, felmerül a WCH vagy az MH gyanúja.
3. Célszerv-károsodás esetén.
4. Rezisztens hypertonia gyanúja esetén.

Következtetések

Az utóbbi években öröndetesen megnőtt a serdülőkorú ABPM-mel kapcsolatos ismeretek köre. A széles körben elérhető, egyszerűen használható műszer eredményei jól reprodukálhatóak. A célszervkárosodások megelőzése szempontjából fontos a serdülőkorú hipertóniások körének pontos meghatározása. Ismételt emelkedett eseti vérnyomásérték észlelésekor – figyelembe véve az ebben az életkorban különösen gyakori fehérvérnyomás-hypertóniát – az esetleges gyógyszeres kezelés megkezdése előtt feltétlenül ajánlott ABPM végzése. Mindezek mellett célszervkárosodások jelenlétében, terápiareszisztencia esetén, valamint szekunder hipertónia gyanújakor is tanácsos elvégzése.

Irodalom

- [1] *Hajjar, I., Kotchen, T. A.*: Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. *JAMA*, 2003, 290, 199–206.
- [2] *Hamet, P., Pausova, Z., Adarichev, V. és mtsai*: Hypertension: genes and environment. *J. Hypertens.*, 1998, 16, 397–418.
- [3] *Sorof, J. M., Lai, D., Turner, J. és mtsai*: Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*, 2004, 113, 475–482.
- [4] *Páll D., Katona E., Paragh Gy. és mtsai*: A 15–18 éves fiatalok epidemiológiai jellemzői, és a serdülőkorú hipertónia prevalenciája. *Orv. Hetil.*, 2005, 146, 127–132.
- [5] *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*: The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*, 2004, 114, 555–576.
- [6] *Neutel, J. M.*: Beyond the sphygmomanometric numbers: hypertension as a syndrome. *Am. J. Hypertens.*, 2001, 14, 250S–257S.
- [7] *Sánchez-Bayle, M., Muñoz-Fernández, M. T., González-Requejo, A.*: A longitudinal study of blood pressure in Spanish schoolchildren. Working Group of Cardiovascular Risk Factors in Childhood and Adolescence. *Arch. Dis. Child.*, 1999, 81, 169–171.
- [8] *Li, S., Chen, W., Srinivasan, S. R. és mtsai*: Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*, 2004, 43, 541–546.
- [9] *Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N. és mtsai*: 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, 1903–1913.
- [10] Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 1996, 98, 649–658.
- [11] *Páll, D., Katona, É., Fülesdi, B. és mtsai*: Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population: comparison with normal values in the USA. *J. Hypertens.*, 2003, 21, 41–47.
- [12] *Magyar Hypertónia Társaság* (szerk.: Kiss I.): A hipertónia betegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. *Kardiológiai Útmutató*, 2008, 108–205.
- [13] *Reusz, G. S., Hóbor, M., Tulassay, T. és mtsai*: 24 hour blood pressure monitoring in healthy and hypertensive children. *Arch. Dis. Child*, 1994, 70, 90–94.
- [14] *Sorof, J. M., Portman, R. J.*: Ambulatory blood pressure measurements. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2001, 13, 133–137.
- [15] *Lurbe, E., Sorof, J. M., Daniels, S. R.*: Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J. Pediatr.*, 2004, 144, 7–16.
- [16] *Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A. és mtsai*: 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the ESH and ESC. *J. Hypertens.*, 2007, 25, 1105–1187.
- [17] *O'Brien, E., Atkins, N., Staessen, J.*: State of the market. A review of ambulatory blood pressure monitoring devices. *Hypertension*, 1995, 26, 835–842.
- [18] *Portman, R. J., Yetman, R. J., West, M. S.*: Efficacy of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children. *J. Pediatr.*, 1991, 118, 842–849.
- [19] *Lurbe, E., Redon, J., Liao, Y. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive children. *J. Hypertens.*, 1994, 12, 1417–1423.
- [20] *Soergel, M., Kirschstein, M., Busch, C. és mtsai*: Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J. Pediatr.*, 1997, 130, 178–184.
- [21] *Wasilewski, A., Zoch-Zwierz, W., Tomaszanka, B. és mtsai*: Reference values of 24 hour ambulatory blood pressure in healthy children in Poland. *Pol. Merkuriz Lek*, 2004, 17, 451–456.
- [22] *Wühl, E., Witte, K., Soergel, M. és mtsai*: German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J. Hypertens.*, 2002, 20, 1995–2007.
- [23] *White, W. B., Schulman, P., McCabe, E. J. és mtsai*: Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA*, 1989, 261, 873–877.
- [24] *Sorof, J. M., Portman, R. J.*: White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J. Pediatr.*, 2000, 137, 493–497.
- [25] *Khan, I. A., Gajaria, M., Stephens, D. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring in children: a large center's experience. *Pediatr. Nephrol.*, 2000, 14, 802–805.
- [26] *Kosby, S., Macarthur, C., Luthra, S. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring: mean blood pressure and blood pressure load. *Pediatr. Nephrol.*, 2005, 20, 1484–1486.
- [27] *Kennedy, S. E., Mackie, F. E., Rosenberg, A. R. és mtsai*: Agreement on reporting of ambulatory blood pressure monitoring in children. *Pediatr. Nephrol.*, 2005, 20, 1766–1768.
- [28] *Sorof, J. M., Cardwell, G., Franco, K. és mtsai*: Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*, 2002, 39, 903–908.
- [29] *Mancia, G., Parati, G.*: The role of blood pressure variability in end-organ damage. *J. Hypertens. Suppl.*, 2003, 21, S17–23.
- [30] *Cuspidi, C., Macca, G., Sampieri, L. és mtsai*: Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients. *J. Hypertens.*, 2001, 19, 1539–1545.
- [31] *Lurbe, E., Redon, J.*: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: the future. *J. Hypertens.*, 2000, 18, 1351–1354.
- [32] *Hornsby, J. L., Mongan, P. F., Taylor, T. és mtsai*: "White coat hypertension" in children. *J. Fam. Pract.*, 1991, 33, 617–623.
- [33] *Stabouli, S., Kotsis, V., Toumendis, S. és mtsai*: White coat and masked hypertension in children: associated with target organ damage. *Pediatr. Nephrol.*, 2005, 20, 1151–1155.
- [34] *Matsuoka, S., Kawamura, K., Honda, M. és mtsai*: White coat effect and white coat hypertension in pediatric patients. *Pediatr. Nephrol.*, 2002, 17, 950–953.
- [35] *Parati, G., Mancia, G.*: Assessing the white coat effect: which blood pressure measurement should be considered? *J. Hypertens.*, 2006, 24, 29–31.

- [36] *Morić, V. B., Delmis, J., Sepec, P. M.*: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents – our results. *Acta Med. Croatica*, 2008, 62, 3–6.
- [37] *Floriańczyk, T., Werner, B.*: Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of arterial hypertension in children and adolescents. *Kardiol. Pol.*, 2008, 66, 12–17.
- [38] *Sorof, J. M., Poffenbarger, T., Franco, K. és mtsai*: Evaluation of white coat hypertension in children: importance of definitions of normal ambulatory blood pressure and the severity of hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 2001, 14, 855–860.
- [39] *Pickering, T. G., Davidson, K., Gerin, W. és mtsai*: Masked hypertension. *Hypertension*, 2002, 40, 795–796.
- [40] *Lurbe, E., Torro, I., Alvarez, V. és mtsai*: Prevalence, persistence and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension*, 2005, 45, 493–498.
- [41] *Clement, D. L., De Buyzere, M. L., De Bacquer, D. A. és mtsai*: Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348, 2407–2415.
- [42] *Stergiou, G. S., Alamara, C. V., Salgami, E. V. és mtsai*: Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Pres Monit.*, 2005, 10, 143–147.
- [43] *Mitsnefes, M. M., Kimball, T. R., Daniels, S. R.*: Office and ambulatory blood pressure elevation in children with chronic renal disease. *Pediatr. Nephrol.*, 2003, 18, 145–149.
- [44] *Lande, M. B., Flynn, J. T.*: Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr. Nephrol.*, 2009, 24, 1939–1949. [Published online: 10 August 2007]
- [45] *Morgan, H., Khan, I., Hashmi, A. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring after renal transplantation in children. *Pediatr. Nephrol.*, 2001, 16, 843–847.
- [46] *Lingens, N., Dobos, E., Witte, K. és mtsai*: Twenty-four-hour ambulatory blood pressure profiles in pediatric patients after renal transplantation. *Pediatr. Nephrol.*, 1997, 11, 23–26.
- [47] *Giaconi, S., Levanti, C., Fommei, E. és mtsai*: Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 1989, 2, 259–261.
- [48] *Török K., Pálfi A., Szelényi Z. és mtsai*: Circadian variability of blood pressure in obese children. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2008, 18, 429–435.
- [49] *Flynn, J. T.*: Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*, 2002, 110, 89–93.
- [50] *Alpay, H., Ozdemir, N., Wühl, E. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring in healthy children with parental hypertension. *Pediatr. Nephrol.*, 2009, 24, 155–161.

(Páll Dénes dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
e-mail: pall@belklinika.com)

FELHÍVÁS

Az Orvosi Rehabilitáció és Fizikális Medicina Magyarországi Társasága
2010-ben is megrendezi a **Fiatalok Fórumát**.

Helyszín: **Csákvári Gyógyintézet**, Színházterem – 8083 Csákvár, Kastélypark 2.
Időpont: **2010. május 28.**

Az eseményre várjuk a rehabilitációt érintő bármely szakmában dolgozó, 35 év alatti fiatalok előadásait.
A legjobb előadásokat 3 tagú zsűri javaslata alapján jutalmazzuk.
Az előadások maximum 7 percesek lehetnek. Az előadáshoz computeres kivetítőt lehet igénybe venni.

Az előadás címét, az előadó nevét, korát, munkahelyét, postai és elektromos levelezési címét
és az előadás absztraktját tartalmazó jelentkezést az alábbi címre kérjük küldeni:
Dr. Vén Ildikó – OORI, 1528 Budapest, Szanatórium u. 19.; e-mail: i.ven@rehabint.hu

Jelentkezési határidő: **2010. április 15.**

Ebédigény bejelentése: Dr. Óvári Attila főorvos
Csákvári Gyógyintézet, Rehabilitációs Osztály, 8083 Csákvár, Kastélypark 2.,
e-mail: freki@t-online.hu