

Ambuláns vérnyomás-monitorozás

Nagy Viktor dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Az elmúlt évtizedek során a 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás alkalmazása fontos része lett a hypertonia diagnosztikájának és a terápiás döntések irányításának. Míg korábban a klinikumban elsősorban a fehéreköpeny-hypertoniások meghatározására használták az ambuláns vérnyomás-monitorozást, egyre több bizonyíték áll rendelkezésre arról is, hogy a rendelői vérnyomásnál pontosabban jelzi előre a célszervkárosodások fellépésének kockázatát. Az automata készülékkel történő ambuláns vérnyomásmérés számos egyéb esetben is igazolta hasznosságát, például terápiarezisztens hypertoniában, borderline hypertoniában vagy terhességi hypertoniában. A hypertoniakutatás és -kezelés várható jövőendő iránya a vérnyomás cirkadián ciklusának pontos feltárása, a kezelés okozta vérnyomás-variabilitás leírása, valamint a mindennapi életvitel okozta vérnyomásváltozás mértékének megismerése. Orv. Hetil., 2010, 44, 1823–1833.

Kulcsszavak: ambuláns vérnyomás-monitorozás, hypertonia, vérnyomás-variabilitás, célszervkárosodás

Ambulatory blood pressure monitoring

During the last decades non-invasive 24-hour ambulatory blood pressure monitoring has evolved from a research tool of limited clinical use into an important method for stratifying cardiovascular risk and guiding therapeutic decisions. Until recently, clinical use of ambulatory blood pressure monitoring focused on identifying patients with white-coat hypertension, but accumulated evidence now points to its greater prognostic significance in determining risk for target-organ damage compared with that of office blood pressure measurements. Ambulatory measurement of blood pressure using automated devices has also demonstrated benefit in other indications, such as treatment resistance and borderline hypertension, or in hypertension during pregnancy. Future directions for hypertension research and treatment will need to consider the circadian cycle of blood pressure, the effect of treatment on blood pressure variability, and the magnitude of blood pressure changes in daily life. Orv. Hetil., 2010, 44, 1823–1833.

Keywords: ambulatory blood pressure monitoring, hypertension, blood pressure variability, target-organ damage

(Beérkezett: 2010. szeptember 18.; elfogadva: 2010. szeptember 28.)

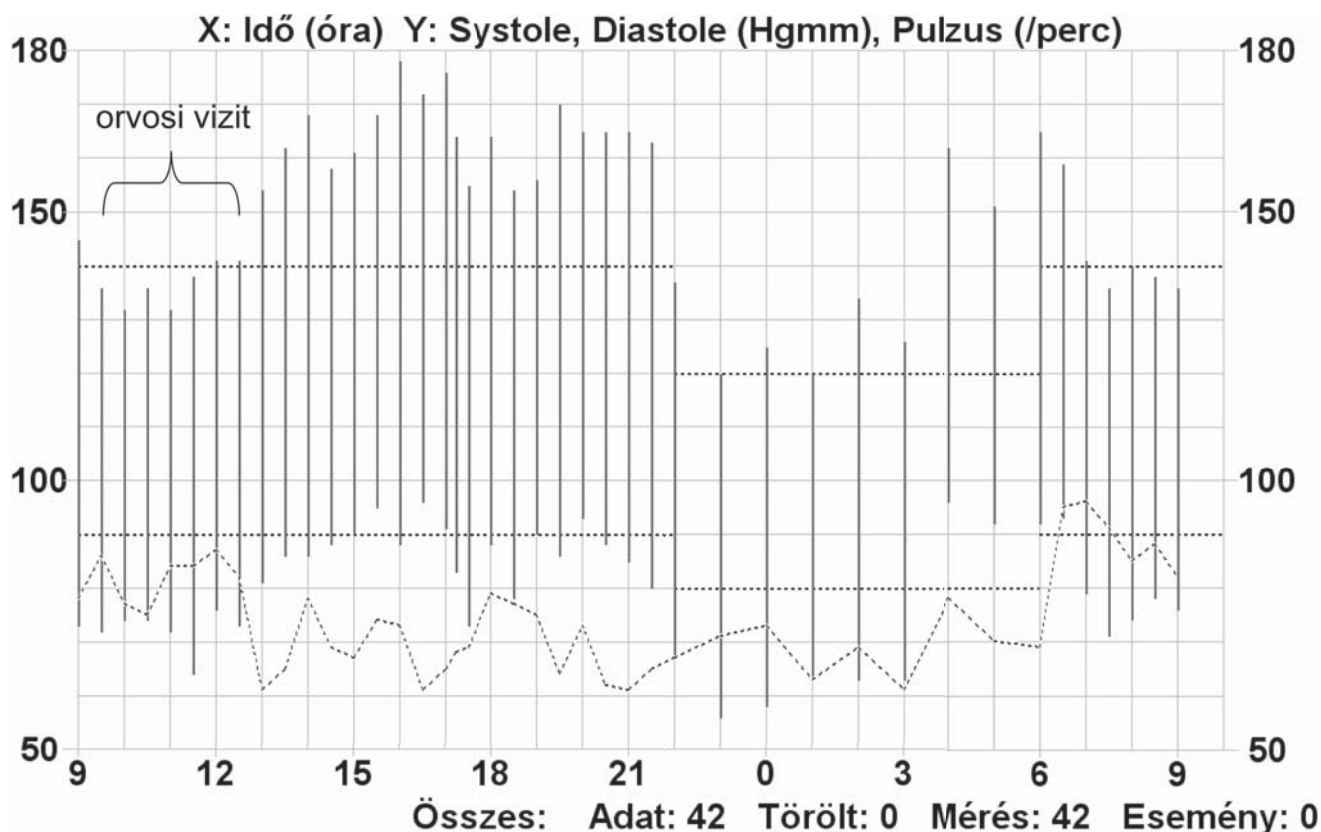
Rövidítések

AAMI = Nemzetközi Orvosi Mérőműszer Társaság; ABPM = ambuláns vérnyomás-monitorozás; AHA = American Heart Association; ASH = American Society of Hypertension; BHS = Angol Hypertonia Társaság; DI = diurnalis index; ESC = European Society of Cardiology; ESH = European Society of Hypertension; HBI = hyperbarias impact; JNC = Joint National Committee; MHT = Magyar Hypertonia Társaság; PTEI = (percent time elevation index) hypertoniás időindex; SD = standard deviáció; T-P hányados = maradék-csúcs hatás aránya

Az érrendszer lüktetésének észleléséhez számos tény és jó néhány tévhit – gondoljunk csak a kínai pulzusdiagnosztikára – kapcsolható. *Galilei* ingakísérleteit felhasználva egyik orvos barátja, *Sanctorius* 1603 körül elkészítette az első orvosi műszert, a pulsilogiumot, amelynek segítségével a betegeknek és főleg a pénzesebb

hozzátartozóknak demonstrálta a pulzus lüktetésének gyorsaságát [1]. 1733-ban *Stephen Hales* elvégezte az első direkt vérnyomásmérést úgy, hogy egy élő kanca bal lábszárának artériájába vezetett egy rézcsövet, azt összekötötte egy üvegcsővel és azt tapasztalta, hogy a vér a csőben körülbelül 2,5 m magasra emelkedett, valamint a véroszlop magassága folyamatosan változott, vagyis követte a szív működését, vagy ha úgy tetszik, akkor a pulzust [2].

A szisztolés vérnyomás mérésére alkalmas higanyos vérnyomásmérő készüléket először *Scipione Riva-Rocci* írta le 1896-ban a *Gazzetta Medica di Torino* című lapban. A módszer azon alapult, hogy a mandzsettában folyamatosan növekvő nyomás hatására a karban eltűnik a pulzáció, és ez az érték felel meg a szisztolés vérnyomásnak. A higanyos vérnyomásmérővel mért vérnyomást ezért az első leíró nevének rövidítése után RR-rel jelöljük. Az arteria brachialis felett hallgatózva a



1. ábra | Az ABPM jelentősége: az orvosi vizit délelőtt várható ideje alatt normális a beteg vérnyomása, minden más nappali időpontban viszont magas

nyomás megszüntetése közben *Nyikolaj Szergejevics Korotkoff* (a cirill betűk latinus átírása miatt, ugyanis eredeti írásmód szerint Korotkov) egy hangjelenséget ismert fel, és ezt egy orvosi kongresszuson 1905-ben ismertette. A hangokat Korotkoff-féle hangoknak nevezzük. E két felfedezés jelentőségét mi sem bizonyítja jobban, mint az, hogy a forgalomban levő módszertani ajánlások megfelelő technikai korszerűsítések és mérési szabályok betartása mellett ma is ezt a módszert javasolják a vérnyomás megméréseire, a hipertonia diagnosztikájára [3]. Tudni kell azonban azt is, hogy bár a Riva-Rocci műszerével és a Korotkoff-féle hangokkal kivitelezett vérnyomásmérés technikailag igen egyszerű és gyorsan elvégezhető, ám pontatlan, rosszul reprodukálható. A mérés pontatlanságát alapvetően növeli [4]:

- a beteg aktuális érzelmi állapota (elsősorban az orvosi rendelőben észlelhető elégtelen relaxáció),
- a mandzsetta túlzottan gyors leeresztése,
- a rosszul megválasztott mandzsettaméret (változtalan mandzsettaméret használatakor mennél vastagabb a kar, annál nagyobb nyomás szükséges az arteria brachialis összenyomtatásához),
- az arteria brachialis deformitásai (nem nyomható tökéletesen össze az atheroscleroticus vagy remodelálódott artéria),
- az alkalmanként nehezen meghatározható Korotkoff-féle ötödik hang (gyerek, terhes, túlzottan vastag kar, atherosclerosis, aortavitium stb.),

– az orvosi figyelem csökkenése (kerekítés a legközelebbi 5 vagy 10 Hgmm-re).

A higanyos manométerrel történő vérnyomásmérésnek ezért szigorú szabályai vannak. Ennek ellenére még a legprecízebben kivitelezett mérés is pontatlanabb, mint a direkt, véres úton nyert vérnyomás, a két módszer összehasonlítása szerint a Riva-Rocci-módszerrel különösen a diasztolés érték határozható meg hibásan [3]. A hibák kiküszöbölése érdekében hitelesített automatikus mérőműszerek és új mérési eljárások (például övnyomásmérés, ambuláns vérnyomásmonitor) kerültek előtérbe.

Vérnyomásmérési módszerek

A vérnyomás egy igen dinamikusan változó cardiovascularis paraméter, amelyet számos külső (mindennapos élettevékenység, stresszhatás, gyógyszerek, dohányzás, alvás, maga a vérnyomásmérés stb.) és belső (életkor, a vegetatív idegrendszer állapota, hormonális státus stb.) tényező befolyásol.

A vérnyomás mérése technikailag kontinuos vagy diszkontinuos módszerrel történhet. A kontinuos módszerrel egy adott idő alatt véres (intraartériás detektálás) vagy vértelen (ujjpletizmográf) úton minden vérnyomáshullám rögzítésre kerül. A diszkontinuos mérés általában higanyos szfigmomanométerrel vagy oszcillometriás módszerrel alapuló műszerrel történik, napi

egy-két időpontban az orvosi rendelőben vagy otthon. Másik lehetőség a mindennapi életkörülmények között végzett, 24 órára előre programozott számú mérés az ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM), illetve az intenzív osztályos életfunkció-ellenőrzés során.

A cardiovascularis prognózissal legkevésbé a rendelői vérnyomás, legszorosabban pedig az ABPM vérnyomás-átlagai korrelálnak [4].

Az ABPM klinikai jelentősége és indikációi

Az ABPM klinikai szerepét többek között az az észrevétel adja, hogy a rendelői vérnyomás számos esetben nem tükrözi a beteg „valódi” vérnyomását, mert zavaró tényező a fehérvérnyomás-jelenség, az érzelmi állapottól függő vérnyomás-variabilitás, valamint az alkalmazott kezelés aktuális – „torzító” – hatása. Vagyis a magas kazuális vérnyomásérték lehet rendelői stresszhatás következménye, de lehet olyan terápiás „lyuk” is, amikor az alkalmazott gyógyszer éppen a vérnyomásprofilnak a rendelési időre eső szakaszát nem csökkenti. Fordítva, a mért alacsony érték semmilyen támpontot nem ad arra vonatkozóan, hogy mennyi lesz a beteg vérnyomása akár néhány óra múlva. Az ABPM-vizsgálatok alapján ismerhető fel az úgynevezett rejtett (maszkírozott) hipertonia vagy más néven: izolált ambuláns hipertonia, amikor az orvos normális vérnyomást mér a viziten, ám a 24 órás vérnyomásprofilból kiderül, hogy a vizit körüli néhány órát leszámítva (a kedvező gyógyszerhatás ugyanis erre az időpontra esett, *1. ábra*) a beteg vérnyomása mindvégig magas. Ez a klinikai entitás általában a hibás, zömmel rövid hatástartamú gyógyszerek alkalmazásának következménye, és abban a hamis hitben ringatja az orvost, hogy nem kell a beteg gyógyszerelésén módosítani [5, 6, 7, 8, 9].

Az ambuláns vérnyomásmonitorokat az Angol Hypertonia Társaság (BHS) és a Nemzetközi Orvosi Mérőműszer Társaság (AAMI) vérnyomásmérési munkacsoportja által kidolgozott követelményrendszer szerint kell validálni [10]. Nemzetközi orvosi folyóiratban csak validált készülékekkel végzett ABPM-tanulmány megjelentetésére van lehetőség. A hiteles készülékek listája megtalálható a BHS internetes weboldalán (http://www.bhsoc.org/bp_monitors/automatic.stm).

Az ABPM indikációit és kontraindikációit az *1. táblázat* összegzi [4, 11].

Magyarországon annyira elterjedt a készülék, hogy gyakorlatilag nincs várólista, ezért sokan évente több alkalommal is elvégzik egyazon betegen a vizsgálatot. Ez teljesen szükségtelen. Az indikációk ismerete tehát fontos, azonban, ha a kontraindikációkkal nincs tisztában a vizsgálatot előíró orvos, akkor a lelet értékelésénél számos meglepetés érheti.

Pitvarfibrillációban és gyakori extraszisztolés esetén (például tartós bigeminia, trigeminia) a mért vérnyomás pontatlan, ezért e ritmuszavarok a vizsgálat ellen-

1. táblázat | Az ABPM indikációi és kontraindikációi [4, 11]

Az ABPM alkalmazásának lehetséges javallatai

- túlzott vérnyomáskülönbség az egyes orvosi vizitek és önvérnyomásmérések eredménye között (fehérvérnyomás-hypertonia vagy maszkírozott hipertonia gyanúja),
- terápiaerezisztencia,
- terhességi hipertonia gyanúja,
- a terápia eredményességének megítélése céljából,
- rendelői hipertonia alacsony cardiovascularis rizikó mellett,
- epizodikus hipertonia vagy hypotonia gyanúja,
- középsúlyos-súlyos célszervkárosodások észlelése,
- időskori hipertonia,
- szekunder hipertonia fennállása,
- a Magyarországon viszonylag olcsó műszer miatt a hipertonia első észlelése időpontjában, illetve a kezelés pontosítására,
- sportegészségügyben a fizikai terhelhetőség ellenőrzése,
- diabetes mellitusban.

Az ABPM biztosan felesleges

- pitvarfibrillációban, halmozott extraszisztoliában,
- túlzottan vastag/anatómiailag deformált/frissen sérült karon,
- parkinsonizmusban,
- várhatóan rossz műszer-beteg compliance esetén (extrém magas vérnyomás, paresis, mentális együttműködés hiánya).

javallatát képezik. Parkinsonizmusban oszcillometriás módszerrel csak pontatlanul lehet megmérni a vérnyomást. Túlzottan vastag, különösen deformált („kúpszerűen” szűkülő) karon semmilyen mandzsetta nem rögzíthető, a vastag zsír- vagy izomréteg elfojtja az artériás pulzációt. Frissen sérült karon tilos tartósan, dinamikusan monitorozni a vérnyomást. (Ez vonatkozik a vérvételre is, ezért saját gyakorlatunkban előbb a vérnyomásmérőt helyezük fel, csak ez után küldjük vérvételre a betegeket, abból a korból ugyanis nyilvánvalóan nem történik vérvétel, amelyikre a mandzsettát már felhelyeztük.) Nagy mérési hibát okoz az, ha a domináns karon végezzük a mérést. Amelyik karját ugyanis a beteg gyakrabban használja, azon az erőteljes aktív mozgás következtében a mandzsetta rendszeresen elmozdul, és az első néhány korrekció után a beteg megunhatja a mandzsetta visszahelyezését. Az pedig ott marad, ahová csúszott – elsősorban a könyökön. Várhatóan rossz a compliance neurózisban, mentális zavarokban (a beteg nem viseli el a gyakori méréssel együtt járó kellemetlenséget), illetve extrém magas vérnyomás esetén. A készülék az utóbbi esetben ugyanis minden mérési időpontban tartósan és erőteljesen elszorítja a beteg karját és minimum kétszer fújja fel a mandzsettát (először egy alacsonyabb, azután egy magasabb határértékre), ez pedig keringési zavarokat, fájdalmat okoz.

Vizsgálat előtt ezért mindig meg kell mérni higanyos manométerrel a vérnyomást, majd azt össze kell hasonlítani az első ABPM-méréssel. Túlzottan magas vérnyo-

másértékek esetében az első lépés inkább a vérnyomás csökkentése legyen, majd ezt követően lehet az ABPM alapján elvégezni a terápia módosítását, a „finom hangolást”.

Ha a kauzális és az ABPM-mérés nagymértékben eltér, akkor bár a mandzsetta pozicionálásával lehet néha pontosítani a mérést, az mégis elég ritkán sikerül.

Az ABPM gyakorlati kivitelezése

A monitorozás ideális időpontja a vizsgált egyén tipikus munkanapja, amikor nincs kitéve különösen nagy fizikai vagy mentális stressz-szituációnak. Pihenőnapon a várható napi vérnyomásprofil a munkanapiénál mindig alacsonyabb [12].

Nappal 15–20 percenként, alvás alatt 30–40 percenként végzett mérés általában elegendő ahhoz, hogy az ABPM során nyert, illetve az invazív módszerrel mért óránkénti és 24 órás vérnyomásátlagok ne térjenek el túlzottan, miközben a vizsgált személy számára a mérés még nem okoz jelentős terhelést. A vérnyomás-ingadozás torzítása miatt nappal mindig nagyobb számú mérést szükséges végezni. Ritkán autonóm idegrendszeri elégtelenség miatt történik a vizsgálat, ez esetben csupán 1–2 órán keresztül kell végezni a monitorozást, ám meglehetősen nagy individuális terhelést okozó rövidebb mérési intervallum beállítására kerülhet sor.

A monitorozás időtartamát világszerte 24 órában határozták meg. A készülék az esetek döntő többségében azonban olyan stresszt jelent a vizsgált személy számára, hogy jelenlétét, s magát a mérést is meg kell szoknia. Ez általában pontosan arra az időszakra esik (a monitorozás első 2–3 órája), amikor éppen a fehérköpeny-effektus zajlik le. Egészséges önkénteseket vizsgálva bizonyítható volt, hogy a mérési nap első órájának átlaga szignifikánsan magasabb, mint a 25. óra átlaga, majd a harmadik óra után már nincs szignifikáns különbség az órai átlagok között [13]. Célszerű lenne ezért a monitorozást 27 órán keresztül végezni, és az első 3 óra helyett az utolsó 3 órát venni figyelembe az átlagok számításánál [4]. A mindennapi gyakorlat ettől eltér, sokan a 24 óra leteltét sem várják meg.

A vizsgálat előtt higanyos manométerrel végzett méréssel mindig meg kell győződni arról, hogy a két kar között nincs szignifikáns vérnyomáskülönbség, majd a mandzsettát a nem domináns karra kell felhelyezni [14]. A jobbkezesek természetesen jóval ritkábban használják a bal karjukat (és fordítva), ezért a mérés metodikai hibája így csökkenthető. (Amennyiben a két kar között szignifikáns vérnyomáskülönbség észlelhető, elsődleges az ok tisztázása, s nem maga az ABPM-vizsgálat.) A mandzsettának jól kell ráilleszkednie a karra, mert ha lazán helyezük fel, a monitor felülmér, vagy az automatika hibásként értékeli az eredményt. Az oszcillometriás elven működő készülékek esetében a mandzsetta és a kar között lehet a bőr fizikai terhelését

csökkentő vékony ruharéteg, mert ez nem zavarja az oszcillometriás jelek érzékelését.

Túlzottan vastag karon a hagyományos felnőttmandzsetta nem használható. Ha a mandzsetta túl kicsi, a benne uralkodó nyomás csak részben tevődik át az arteria brachialisra, ezért a mért értékek a valóságosnál magasabbak lesznek. Általános szabály, hogy a felfújható zsák hossza a kar körfogatának legalább 80%-át, szélessége a körfogat legalább 40%-át kell elérje ahhoz, hogy pontos mérések történjenek [4]. Általában három különböző méretű mandzsetta kapható, ezekkel a mérési hiba kiküszöbölhető. Sajnos a forgalomban levő legnagyobb mandzsetta vége sokszor szabadon lóg, ezért ennek rögzítése ajánlott például két rövid ragasztócsikkal vagy a mandzsettára húzott befőttesgumival.

A vizsgálat megkezdése előtt kézzel indított próbamérést kell végezni. Ennek célja a következő:

- A vizsgált személy láthassa, miből áll egy mérés, feltehesse a méréssel kapcsolatos kérdéseit.
- Megmutatjuk, mire kell figyelnie a monitorozás során. (A mérések alatt álljon meg, a karját, ujjait ne mozgassa, karizomatát ne feszítse meg, kezéből tegye le a terheket, monitorozás során a mandzsettát ne lazítsa meg!)
- Ellenőrizzük a monitor részeinek állapotát! (Akkumulátor/elem töltöttsége, nem lyukas-e a mandzsetta, mér-e a monitor.)
- Ellenőrizzük a mérés pontosságát! (Azaz az előzőleg higanyos manométerrel történt méréshez validáljuk a monitort!)

A beteg figyelmét mindig fel kell hívni arra, hogy alvás alatt a tokot a monitorral együtt vegye le a testéről és megtartva a mandzsetta és a monitor közötti összeköttetést, illetve a karján a mandzsettát, helyezze azt az ágyára maga mellé vagy biztonságosabban: a párnája alá. Az alvás alatti monitorozás sokkal kevésbé zavarja a beteget akkor, ha a készülék nincs rajta a testén.

A monitorok többségével programon felüli mérés is végezhető. Ez elsősorban akkor fontos, ha az ABPM indikációja éppen valamilyen panasz (szédülés, fejfájás, ájulásérzés stb.) volt. Ha a programozott mérés tömegközlekedési eszközön történt, akkor leszállás után általában extramérést javasolunk, mert a jármű rázkódása gyakran ad hamis vérnyomásértéket.

A monitorozás során nyert adatok értékelésénél nem lehet figyelmen kívül hagyni a vizsgált egyén napi tevékenységét. Ezért célszerű a beteget ABPM-eseménynapló vezetésére kérni. Az eseménynapló a következő alapvető információkat tartalmazza:

- a beteg neve és azonosítója,
- az első és az utolsó mérés időpontja,
- a vérnyomást befolyásoló gyógyszerelés,
- a gyógyszerbevételek időpontja,
- az alvás vagy bármilyen egyéb lepihenés időtartama,
- az alvás minősége,

- a vizsgálati nap lefolyása (szokványos – nem szokványos, halmozott stressz-situáció – stresszmentes, fokozott fizikai vagy szellemi aktivitás – nyugalom),
- rosszullet volt-e, ha igen, mikor, jellege milyen volt, meddig tartott, hogyan szűnt meg,
- bármilyen egyéb tényező, észrevétel, amely a beteg szerint lényeges a monitorozás szempontjából.

Alapvető a beteg felkészítése, hiszen tudnia kell azt, hogy az egész napját igénybe vevő, valamennyi kellemtelenséget biztosan okozó vizsgálat azért szükséges, mert a vérnyomásgörbe napi ingadozására így derülhet fény, a legoptimálisabb gyógyszeres kezelés pedig ennek ismeretében végezhető. A beteg együttműködését különösen fontos például nyáron megnyerni, hiszen nagy melegben a fokozott veritékezés miatt a mandzsetta szorosabbnak tűnik, alatta a bőr jobban irritálódik, vagyis a beteg megterhelőbbnek érzi a vizsgálatot, mint ősszel vagy télen.

Meg kell tanítani végül a beteget a mandzsetta levételére és korrekt visszahelyezésére, hiszen nem várható el az, hogy egy napon keresztül ne tisztálkodjon vagy ne váltson ruhát.

Minden beteg után higiéniai okok miatt ki kell mosni a mandzsettát és fel kell tölteni az akkumulátorokat, ezért ennek megfelelő számú tartalékkal kalkuláljunk! A mandzsettából a hosszabb élettartam érdekében ki lehet venni a gumirészt, és érdemes csak a szövetrészt ki-mosni.

A kapott vérnyomásgörbe értékelése

ABPM végzése közben számos tipikus hiba jelentkezhet. Leggyakoribb az, amikor a mandzsetta kilazul és elcsúszik a karon. Ha nem történik hitelesítő mérés, akkor teljesen bizonytalanná válik a készülék működésének értékelése.

Vizsgálóhelyünk hitelességének megőrzése érdekében olyan vérnyomásgörbét nem lehet kiadni, amely hibás méréseket tartalmaz. Ezért minden görbét ellenőrizni kell, és a vérnyomásprofilba nem illeszkedő méréseket össze kell vetni a vérnyomásnaplóval, illetve meg kell kérdezni a beteget a mérési körülményekről.

A 2. táblázat tartalmazza azokat a szabályokat, amelyek alapján a mért vérnyomás valamilyen feltételezett hiba következtében törölhető [4, 15, 16]. Ezt azonban nagyon nagy figyelemmel lehet csupán elvégezni, minden törlés előtt tisztázni kell a naplóban rögzített aktivitást, és ezt érdemes a beteggel szóban is megerősíteni.

A vérnyomásgörbe a konvenciók szerint matematikailag akkor elemezhető, ha a regisztrátum:

- legalább 24 óras,
- nappal óránként minimum 2 hiteles mérést tartalmaz,
- éjjel óránként minimum 1 hiteles mérést tartalmaz,
- a mérések legalább 70%-a hitelesíthető [4, 15].

A napszakok vérnyomásértékei az átlaggal (24 óras, nappali, éjszakai) írandók le. Bár számos ABPM-tanulmány készült, eredményük mégsem tisztázta egyértel-

2. táblázat | Útmutató vérnyomásértékek utólagos korrekciójához [4, 11, 15, 16]

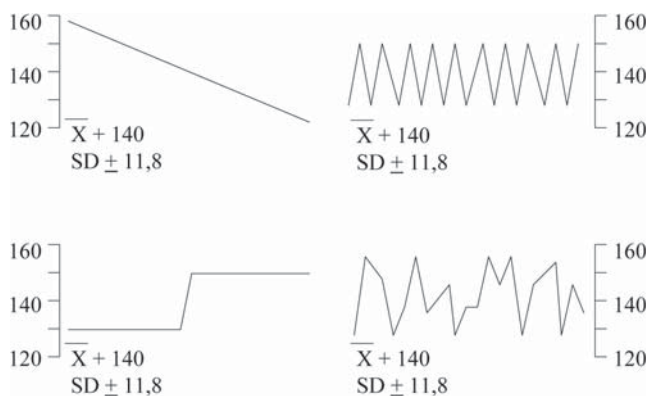
Pulzusnyomás (szisztolés–diasztolés)	>100 Hgmm és <20 Hgmm (normális pulzusnyomás esetén)
Szisztolés vérnyomás	>240 Hgmm és <50 Hgmm (klinikai nem igazolható esetekben)
Diasztolés vérnyomás	>140 Hgmm és <40 Hgmm (klinikai nem igazolható esetekben)
Diasztolés vérnyomás nagyobb	mint előtte vagy utána a szisztolés vérnyomás (klinikai nem igazolható esetekben)
Szívfrekvencia	>125/min és <40/min (klinikai nem igazolható esetekben)

3. táblázat | Az ABPM vérnyomásátlagának értékelése

	Vérnyomás (Hgmm)	
	Normális	Hypertonia
<i>ESH 2005 mérés technika [15]</i>		
Nappali átlag	<135/85	>140/90
Éjszakai átlag	<120/70	>125/75
<i>ESH/ESC 2007 ajánlás [7]</i>		
24 órás átlag		≥125–130/80
Nappali átlag		≥130–135/85
Éjszakai átlag		≥120/70
<i>JNC 7 (2003) ajánlás [6]</i>		
Nappali átlag		>135/85
Éjszakai átlag		>120/75
<i>AHA 2005 mérés technika [4]</i>		
24 órás átlag	<130/80	>135/85
Nappali átlag	<135/85	>140/90
Éjszakai átlag	<120/70	>125/75
<i>MHT 2006 mérés technika [11]</i>		
24 órás átlag	<125/80	>130/85
Nappali átlag	<130/85	>135/90
Éjszakai átlag	<120/75	>125/80

műen azt a küszöbértéket, amely felett a cardiovascularis kockázat már egyértelműen emelkedik. A különböző ajánlások ezért a valószínűsíthető normális és a biztosan kóros határértékeket némi szórással adják meg. Ezeket a vérnyomásátlagokat tartalmazza a 3. táblázat.

A forgalomban levő készülékek a vérnyomásértéket többféle formában jelenítik meg. A leggyakoribb hazai forgalomban levő monitor Meditech gyártmányú, ez a vérnyomásgörbe lefutását kétféle grafikus módszerrel szemlélteti, valamint az adatok megjeleníthetőek táblázat formátumban, és egyéni számítások céljából az értékek könnyen átmásolhatók táblázatkezelő programba is. Maga a táblázat a szisztolés, diasztolés, pulzus- és középnyomáshoz, továbbá a szívfrekvenciához tartozó átlagot, minimum–maximum értéket, az át-



2. ábra | Azonos átlagértékű és szórású négy pontos sémás ábrázolása (X = átlag, SD = szórás)

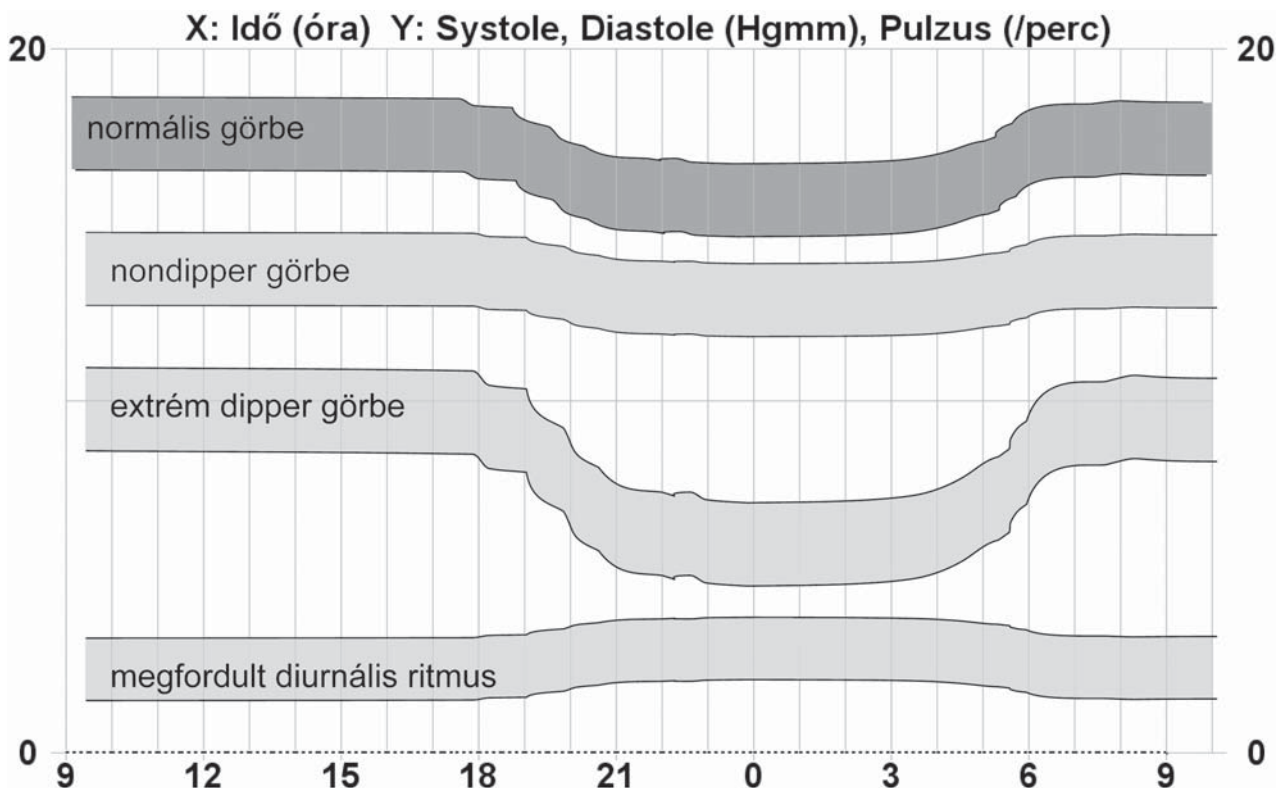
lag szórását, a diurnális indexet, hypertóniás időindexet és hyperbaricus impaktot tartalmazza.

Az ABPM szerepe az elmúlt időszakban különösen felértékelődött, mert kiderült az, hogy a hiteles vérnyomásprofil rögzítésén túlmenően a 24 órás és a napszaki vérnyomásátlagok pontosabban jelzik az aktuális és a várható szervkárosodások mértékét, mint a rendelői vérnyomás [8, 17, 18, 19, 20].

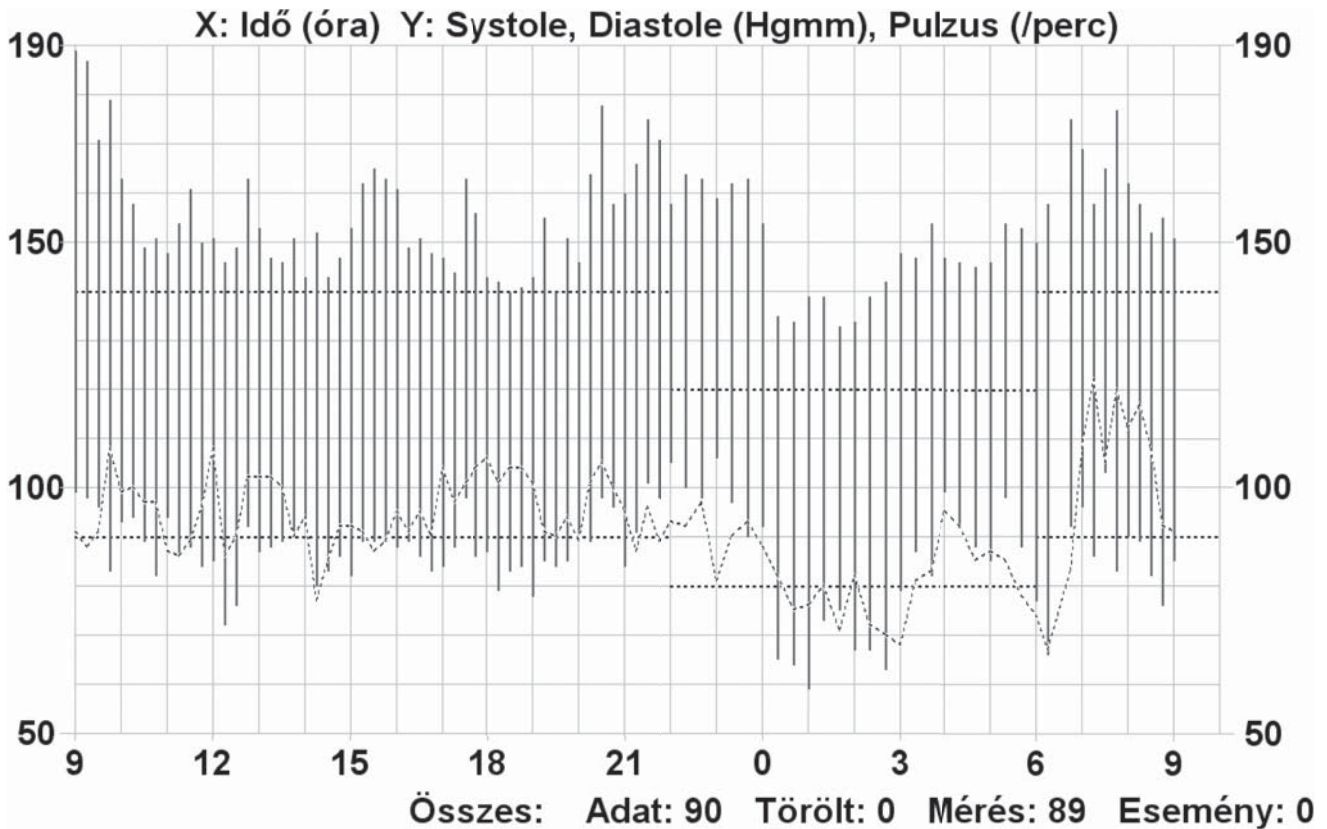
Nem egyértelmű prognosztikai szereppel bírnak a származtatott paraméterek. Bármely átlag után – így a vérnyomásátlagok után is – konvencionálisan feltüntetik a standard deviációt (SD), amelynek csupán matematikai értelemben van némi jelentősége, amennyiben egy számhalmaz elemeinek szórását adjuk meg, de klini-

kai relevanciája, úgy tűnik, nincs. Egyrészt igazolható, hogy az SD nagysága lineárisan függ az átlagvérnyomás nagyságától, másrészt, ahogyan azt a 2. ábra tartalmazza, egyazon átlagvérnyomáshoz és szóráshoz tetszőleges számú görbe illeszthető. Eszerint azokban a tanulmányokban, amelyekben kapcsolat volt kimutatható az SD és a különféle célszervkárosodások között, a vérnyomás nagyságának azonos bizonyító erővel kellett rendelkeznie. Tudni kell azt is, hogy a 24 órás vérnyomásprofil olyan idősor, amelynek egyes elemei nem cserélhetőek fel, ezért az SD a matematikai statisztikai logika szerint sem fejezheti ki például a vérnyomás variabilitását.

Az éjszakai vérnyomásváltozást a diurnális index (DI) jellemzi. A vérnyomásátlagon kívül jelenleg ez az egyetlen elfogadott nemzetközi standarddal rendelkező ABPM-paraméter [21, 22]. A diurnális indexet úgy kapjuk meg, hogy a nappali és éjszakai átlagvérnyomás különbségét kifejezzük a nappali százalékában [4, 11]. Az ABPM módszerével meghatározott DI alapján legalább négy különböző görbeentítást különböztethetünk meg: dipper, nondipper, extrém dipper és megfordult diurnális ritmus (3. ábra). Ha a DI 10–20% között van, akkor dipper görbéről beszélünk, ez jelenti az egészséges mértékű éjszakai vérnyomáscsökkenést. Nondipper jelenségnél a diurnális index 10%-nál kisebb, extrém dipper (over dipper) esetén pedig 20%-nál nagyobb. Megfordult diurnális ritmusról akkor beszélünk, ha az éjszakai átlag nagyobb a nappalinál. A pihenés és az alvás többnyire együtt jár a vérnyomás



3. ábra | A circadián vérnyomásritmus formáinak – nondipper–dipper–extrém dipper–megfordult diurnális ritmus – sémás ábrázolása



4. ábra | Fehérköpeny-hypertoniás és nondipper hypertoniás beteg vérnyomásgörbéje

csökkenésével, ezért megfordult diurnális ritmust leggyakrabban a hibás vérnyomáscsökkentő gyógyszerelés okozza. A nondipper görbét mutatja a 4. ábra, miközben fehérköpeny-hypertonia is látható.

A cirkadián vérnyomásgörbe elemzése azt mutatja, hogy a leghosszabb és legnagyobb negatív amplitúdójú ciklus éjszakára esik, ez az éjszakai hullámvölgy (nocturnal dip). Az éjszakai vérnyomáscsökkenés elmaradásának prognosztikai jelentőségét az adja, hogy a nagyobb nyomásteher általában nagyobb szervkárosodást okoz (balkamra-hypertrophia, carotisartériák intima-media arányának növekedése, hypertoniás microalbuminuria, általában a vesebetegség progressziója, lacunaris ischaemiás cerebriális elváltozások stb.) [17, 18, 23, 24, 25]. Időskorban az extrém dipping a néma ischaemiás cerebrovascularis laesiók és a demencia kockázatát fokozhatja egy japán keresztmetszeti kohorsz-vizsgálat alapján [26].

A reggeli vérnyomás-emelkedést reggeli vérnyomáshullámnak nevezzük, maximumával és meredekségével jellemezhető, bár ezen értékeket még nem standardizálták. A reggeli vérnyomáshullámot sokan a neurohumorális ritmus cirkadián változásaival – szimpatikus aktivitás növekedése, vagustónus csökkenése – hozzák kapcsolatba. Az ébredést követő 3 óra alatt észlelhető a szívinfarktus, a hirtelen szívhalál és a szélütés cirkadián incidenciájának maximuma is [27]. A reggeli mortalitásfokozódásban nyilvánvalóan nemcsak a vérnyo-

más akut emelkedése áll, hanem részt vesz benne a hajnalban trombogénné váló alvadási rendszer is.

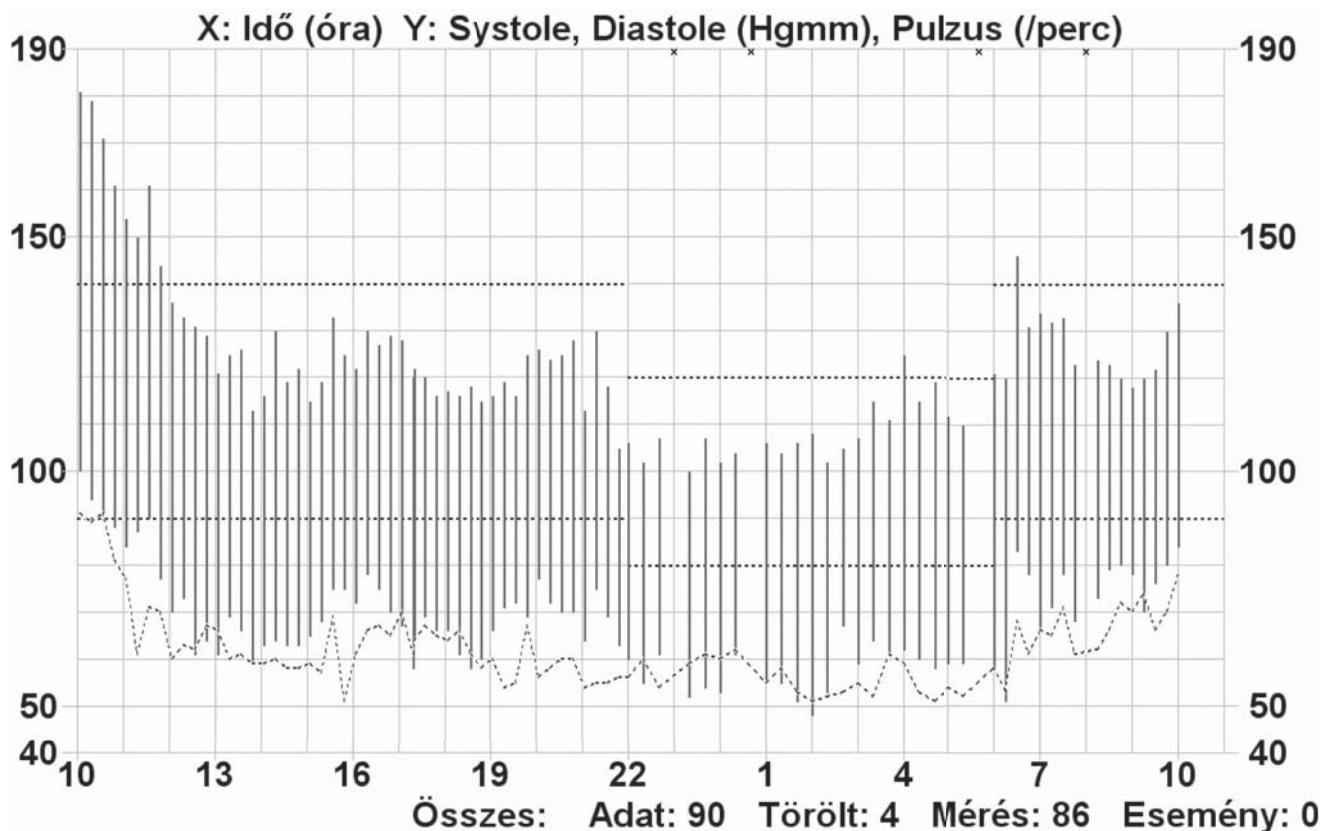
A pulzusnyomás a szisztolés és diasztolés vérnyomás különbsége. Növekedését leginkább időskorban, a nehezen befolyásolható izolált szisztolés hypertoniában észleljük. A Framingham Heart Study eredményei alapján a 60 Hgmm-nél nagyobb pulzusnyomás önálló cardiovascularis rizikófaktor. Úgy tűnik, hogy a 24 órás átlagos pulzusnyomás már akkor is kóros, ha csak az 53 Hgmm-t haladja meg [28].

Hypertoniás időindex (percent time elevation index, PTEI) jelzi, hogy a vizsgált időtartam hány százalékában haladta meg a normális vérnyomást. Normális értéke bizonytalan, néhányan azt tartják, hogy 40% felett a célszervkárosodás(ok) gyakoribb(ak).

A hyperbaricus impakt (HBI) Hgmm×óra dimenzióban fejezi ki a normális értéket meghaladó vérnyomást, lényegében a hypertoniás görbe integrálja. Ma még semmiféle populációs adattal nem rendelkezünk a hypertoniás időindex és a hyperbaricus impakt prognosztikai értékét illetően.

Fehérköpeny-jelenség

A kauzális vérnyomásmérés leletét leginkább a fehérköpeny-jelenség torzítja. Bár a jelenségre már Riva-Rocci is felfigyelt, első részletes leírása csak mintegy 60 évvel



5. ábra | Elhúzódozó fehérköpeny-hypertoniás, egyébként normális vérnyomású beteg vérnyomásgörbéje

ezelőtt történt meg. Arról van szó, hogy a beteg vérnyomása elsősorban orvos, de gyakran más egészségügyi dolgozó jelenlétében is magasabb az önmérés során nyert értéknél. Intraartériás módszerrel igazolták, hogy az orvos megérkezése a vizit első néhány percében nagy vérnyomáshullámmal jár együtt. A vérnyomás ez után lassan csökken, de nem jósolható meg előre sem az emelkedés mértéke, sem pedig az időtartama. A jelenséghez alig van hozzászokás, nőkben, idősebbekben, metabolikus zavarokban szenvedőkben kifejezettebb lehet [29, 30, 31]. Definíciója meglehetősen nehézkes a következők miatt:

- normális vérnyomású és hypertoniás betegben egyaránt észlelhető,
- normális vérnyomású egyéneknél a rendelői magasabb vérnyomás egyaránt kerülhet a normális és a patológiás tartományba.

Bár az ABPM-görbén a jelenség „ránézésre” diagnosztizálható, a fehérköpeny-hypertonia definíciója ennél többet igényel. Ez utóbbi legegyszerűbben úgy fogalmazható meg, hogy a beteg rendelőben hypertoniás, miközben a 24 órás vérnyomás-monitorozással nyert nappali vérnyomásátlag nem haladja meg a mindenkor elfogadott normális tartományt.

Akikben észlelhető, átlagosan 27/14 Hgmm-rel növeli meg a kauzális vérnyomást, ami már olyan nagy, hogy bőven elegendő lehet a hypertonia téves diagnózisához [4, 6, 7, 8, 9, 13]. A fehérköpeny-jelenség talán

azért sem tekinthető egyszerű stresszhypertoniának, mert a laboratóriumban provokált különféle stressz-situációk és a jelenség mértéke között nincs kapcsolat. Az invazív módszerek segítségével bizonyítható volt, hogy egyrészt, ha orvos helyett ápolószemélyzet méri a vérnyomást, akkor az emelkedés mértéke kisebb, másrészt pedig körülbelül 10 perc után nagymértékben csökken, egyesekben megszűnik. Ezért a vérnyomásméréssel egyrészt érdemes várakozni, azt a vizit elején és végén is meg kellene ismételni, ráadásul, ha nővér végzi a mérést, akkor valóban minimumra csökkenthető annak a kockázata, hogy túlbecsüljük a vérnyomást. Újabb felmerült annak a gyanúja is, hogy a beteg egészségügyi közegbe (rendelőbe, kórházba) történő megérkezése emelné meg a vérnyomást, ezt izolált rendelői hypertoniaként definiáljuk, fehérköpeny-hypertoniáról pedig csak akkor lenne szó, ha a vérnyomást egészségügyi személyzet méri meg. A fehérköpeny-jelenség körül tehát meglehetősen sok a bizonytalanság, mindenesetre jól vizsgálható az ABPM alkalmazásával és kiküszöbölhető az önvérnyomásméréssel. Nincs bizonyítékunk arra nézve, hogy a fehérköpeny-jelenség előre jelezne a cardiovascularis morbiditás vagy mortalitás kockázatának növekedését, egyesek azonban feltételezik, hogy a túlzottan nagy vérnyomás-variabilitás (naponta több alkalommal a patológiás tartományba kerülő vérnyomás) végül mégis célszervkárosodást okoz-

hat [12, 27]. A fehérvérnyomás-jelenség kezelését illetően pedig semmiféle megbízható adattal nem rendelkezünk.

A teóriák tehát bizonyításra várnak, az azonban bizonyos, hogy a fehérvérnyomás-jelenség az ABPM-vizsgálat egyik vezető indikációja, hiszen csak így kerülhető el az indokolatlan gyógyszeres kezelés. Az 5. ábra a fehérvérnyomás-jelenséget mutatja be egy normotoniás betegen.

A maradék-csúcs hatás aránya

A hypertonia kezelésében alapvető követelmény lenne a következő:

- 24 órán keresztül kitartó vérnyomáscsökkentő hatás,
- eközben maradjon meg vagy álljon helyre az éjszakai vérnyomásesés,
- ne lépjen fel kritikus reggeli vérnyomáshullám.

E feltételek egyik mérőszáma az úgynevezett maradék-csúcs hatás aránya (T/P hányados), amelyet úgy kapunk meg, hogy előzetes placeboadás után a gyógyszer bevitelét követő 24. órára eső vérnyomást (T) elosztjuk a legalacsonyabb vérnyomással, a csúcshatással (P), s azt százalékban kifejezzük [32]. A hányados megadja azt, hogy a vizsgált szer csúcshatása és a következő gyógyszerbevitelig megmaradó maradékhatása között mekkora az eltérés. Mennél kisebb a különbség, a T/P annál jobban közelít az ideális 100%-hoz. A T/P azonban önmagában sajnos nem határozza meg az ideális vérnyomáscsökkentő fogalmát, csak az egyik kedvező tulajdonságát. Az értékeléshez ugyanis azt is hozzá kell tenni, hogy mennyire erőteljes a gyógyszer hatása, hiszen lehet a T/P akár 100%, ha a vérnyomáscsökkenés csupán például $-3/-1$ Hgmm, akkor a szer alkalmazására aligha kerül sor. Az amerikai gyógyszerhatóság (FDA) hivatalosan akkor mondja ki tartósnak egy gyógyszer hatását, ha a T/P meghaladja az 50%-ot.

A T/P-t eleinte mindenki a vérnyomáscsökkentők hatásának tartósságát jól kifejező ideális mérőszámnak gondolta. Az első leírás óta eltelt több mint egy évtized alatt azonban kiderült, hogy több helytelen következtetésre ad lehetőséget. A gyógyszerbevitel után kialakuló hatás nap mint nap nagyszámú belső és külső tényezőtől függ, ezért a hányados reprodukálhatósága rossz. Számos félreértésre ad lehetőséget, ha a gyógyszerre nonresponder csoportot is figyelembe veszünk a T/P kiszámításakor, mert akkor a T/P-t alulbecslik. Sokszor nem mellékes az, hogy a gyógyszert reggel vagy este veszi be a beteg, mert az ellenreguláció következtében az esti gyógyszerbevitel hatástartama gyakran a reggeli beszédésnek csak 50–70%-a. Az alkalmazott dózis függvényében is változik a T/P, ezért ma már minden általános ajánlott gyógyszerdózisra kiszámolják. Sőt, mivel a generikumok dózis-hatás görbéje megengedetten eltérhet az originális készítményétől, minden generikum minden dózisára meg kellene adni [33]!

A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatásának tartósságával számos ok, elsősorban a betegcompliance miatt

kell kiemelten foglalkozni. Rövid hatástartamú szert naponta többször kell bevenni, amire egyre kevesebben hajlandóak. Ha megnő a gyógyszereszedéssel kapcsolatos hiba, megnő a vérnyomás-variabilitás lehetősége. Az ideálisnál magasabb vérnyomás mellett pedig gyakoribbá válnak a szervkárosodások.

A cardiovascularis megbetegedések – ahogyan erről már volt szó – saját cirkadián ritmussal rendelkeznek, a hirtelen szívhálál gyakoriságának napi maximuma az ébredést követő három órára esik. Ha pedig egy gyógyszer nappal ideális mértékben csökkenti a vérnyomást, de éppen a hajnali vérnyomáshullámot nem védi ki, akkor a gyógyszer egyszeri (reggel) történő szedése nem biztonságos. Az ABPM éppen e veszély csökkentésében, a gyógyszerbevitel biztonságos elosztásának meghatározásában nyújt nagy segítséget [27, 34, 35].

A smoothness- vagy simaságindex

A T/P-nek az a legnagyobb hátránya, hogy a 24 órás vérnyomásprofilból csak két jellemző értéket vesz figyelembe a mutató kiszámításakor, a többi mérés gyakorlatilag veszendőbe megy. Nem kizárt, hogy éppen ezt a problémát küszöböli ki a simaságindex [36]. Számítása a következő: Placebo, valamint az aktív gyógyszer beadása után ABPM-vizsgálat történik. Ezt követi az óránként nyert vérnyomásátlagok különbségének (vérnyomáscsökkenés) és ezek szórásának kiszámítása, majd a kapott átlagos vérnyomáscsökkenést kell elosztani a relatív szórással.

A smoothnessindex előnyei a következők: követi a normális eloszlást, az összes vérnyomásértéket figyelembe veszi, ezért reprodukálhatósága sokkal jobb, mint a T/P arányé. Összefügg (fordítottan) a vérnyomás-variabilitással. Használhatóságát az idő majd eldönti.

A vérnyomás-variabilitás értelmezése

A vérnyomás-variabilitás számos fajtája ismert, de prognosztikus jelentősége még nem tisztázódott. Kategorizálását legegyszerűbben a ciklusidő szerint végezhetjük el. Fajtái: szezonális, cirkadián, ultradián.

A vérnyomás nyáron alacsonyabb, télen magasabb. Ismereteink szerint ez a leghosszabb ciklusidejű vérnyomás-variabilitási forma. A szezonális variabilitás egyértelműen módosítja a testtömeget. ABPM alkalmával elhízott egyéneknél a normális testtömegűekhez képest kisebb mértékű szezonális vérnyomáscsökkenést észleltek nyáron, míg télen a két vizsgált csoport vérnyomásprofilja gyakorlatilag megegyezett [37]. A szezonális vérnyomás-variabilitás jelentősége ismét csak a gyógyszereléshez köthető. Ha egy hypertoniás populáció átlagos vérnyomása nyáron kisebb, mint télen, akkor a nyári gyógyszerfogyasztása, következményesen gyógyszerkiadása is kisebb.

A cirkadián vérnyomás-variabilitás értékelésénél három fő szempontot kell figyelembe venni:

- az egyes napszakokban mért átlagos vérnyomást,
- az éjszakai vérnyomásesés mértékét,
- a hajnali vérnyomáshullám nagyságát.

A cirkadián vérnyomás-variabilitás a gyógyszeres kezeléssel jól befolyásolható, s a nyomon követéses tanulmányok szerint a cardiovascularis események csökkentése érdekében befolyásolandó [4, 8, 10, 12]. A cél a napszaki vérnyomásátlag normalizálása, ezen belül optimális éjszakai vérnyomásesés kialakítása, továbbá a hajnali vérnyomáshullám nagyságának csökkentése.

A vérnyomás rövid időtartamú variabilitása, vagyis a napi vérnyomásprofil egyes diszkrét értékeinek a fluktuációja matematikailag nehezen írható le. A legegyszerűbbnek tűnő érték a szórás lenne, de ahogyan erről már volt szó, az idősor hullámzásának jellemzésére elvi megfontolások következtében alkalmatlan. A T/P a rövid távú variabilitásnál nagyobb léptéket mér, a simaságindex megfelelő lehetne, de mindkét paraméter a placebohoz képest kialakuló gyógyszerhatást és nem a vérnyomásprofil változását értékeli. A vérnyomás ütésről ütésre történő variabilitása (invaszív és noninvaszív módon jól mérhető) spektrálanalízissel jól vizsgálható, és elsősorban a vegetatív idegrendszer működészavarára derít fényt, prognosztikai értéke nem ismert.

Következtetések

Az ABPM széles körben alkalmazott vizsgálómódszer, a klinikai gyakorlat része. A hypertoniabetegség és általanosságban véve: a vérnyomás meghatározásának a klinikai gyakorlatban vett legpontosabb módszere. Elterjedése elévülhetetlen változásokat hozott a hypertoniakutatásban, a hypertonia diagnosztikájában, tisztázza a vérnyomás napi ingadozását, alkalmazása kiküszöböli a kezelés hibáit, ezért jelentős költségcsökkentő tényező. Az előnyök mellett azonban lényeges, hogy tisztában legyünk az ABPM alkalmazásának esetleges hátrányaival és nehézségeivel is, hiszen a mérési hiba csak így csökkenthető. *Claude-Bernard* óta ismert, hogy a szervezet homeosztázisának megőrzése a belső környezet stabilizálásában rejlik. Ennek egyik fontos, könnyen mérhető összetevője a vérnyomásprofil alakulása, alakítása. Az egészségesnek hitt ember cirkadián vérnyomás-variabilitásának megismerése segítheti a cardiovascularis prognózis felállítását, az pedig gyógyszerrel vagy nem gyógyszeres módszerekkel már jól korrigálható. Ennek végeredménye pedig a cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentése.

Irodalom

- [1] *Levett, J., Agarwal, G.*: The first man/machine interaction in medicine: the pulsilogium of Sanctorius. *Med. Instrum.*, 1979, 13, 61–63.
- [2] *Hansson, L.*: Hypertension management in 2002: where have we been? Where might we be going? *Am. J. Hypertens.*, 2002, 15, 101S–107S.
- [3] *Parati, G., Bilo, G., Mancina G.*: Blood pressure measurement in research and in clinical practice: recent evidence. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, 2004, 13, 343–357.
- [4] *Pickering, T. G., Hall, J. E., Appel, L. J. és mtsai*: Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals Part 1: Blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*, 2005, 45, 142–161.
- [5] *Pickering, T. G.*: The ninth Sir George Pickering memorial lecture. Ambulatory monitoring and the definition of hypertension. *J. Hypertens.*, 1992, 10, 401–409.
- [6] *Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R. et al.*: National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*, 2003, 289, 2560–2572.
- [7] *Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A. et al.*: Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology: 2007 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). *Eur. Heart J.*, 2007, 28, 1462–1536.
- [8] *Mancia, G., Laurent, S., Agabiti-Rosei, E. és mtsai*: Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.*, 2009, 27, 2121–2158.
- [9] *A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai Irányelvek Bizottsága*: A hypertoniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia*, 2009, 13, 89–168.
- [10] *O'Brien, E., Pickering, T., Asmar, R. et al.*: Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension: Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit.*, 2002, 7, 3–17.
- [11] *A Magyar Hypertonia Társaság Vérnyomásmérési Munkacsoportja* (szerk.: *Barna I.*): A vérnyomás mérése. *Hypertonia, Nephrologia*, 2006, 10, 15–26.
- [12] *O'Brien, E.*: Ambulatory blood pressure measurement is indispensable to good clinical practice. *J. Hypertens.*, 2003, 21, s11–s18.
- [13] *Prasad, N., MacFadyen, R. J., Peebles, L. és mtsai*: The white-coat response in ambulatory blood pressure monitoring: elimination and attenuation. *Blood Press Monit.*, 1996, 1, 481–484.
- [14] *O'Shea, J. C., Murphy, M. B.*: Ambulatory blood pressure monitoring: which arm? *J. Hum. Hypertens.*, 2000, 14, 227–230.
- [15] *O'Brien, E., Asmar, R., Beilin, L. et al.*: European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring: Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J. Hypertens.*, 2005, 23, 697–701.
- [16] *Ernst, M. E., Bergus, G. R.*: Noninvasive 24-hour ambulatory blood pressure monitoring: overview of technology and clinical applications. *Pharmacotherapy*, 2002, 22, 597–612.
- [17] *Devereaux, R. B., Pickering, T. G.*: Relationship between the level, pattern and target organ damage in hypertension. *J. Hypertens.*, 1991, 8, S34–S38.
- [18] *Mancia, G., Zanchetti, A., Agabiti-Rosei, E. és mtsai*: Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 1997, 95, 1464–1470.

- [19] *Krakoff, L. R.*: Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure: a reanalysis. *Hypertension*, 2006, 47, 29–34.
- [20] *Cuspidi, C., Vaccarella, A., Leonetti, G. és mtsai*: Ambulatory blood pressure and diabetes: targeting nondipping. *Curr. Diabetes Rev.*, 2010, 6, 111–115.
- [21] *Zanchetti, A.*: The role of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Am. J. Hypertens.*, 1997, 10, 1069–1080.
- [22] *Mancia, G., Sega, R., De Vito, G. és mtsai*: Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J. Hypertens.*, 1995, 13, 1377–1390.
- [23] *Nagy V., Vörös P., Kammerer L. és mtsai*: A bal kamrai izomtömeg és a circadian vérnyomásritmus megváltozásának vizsgálata diabetes mellitusban. *Magy. Belorv. Arch.*, 1997, 50, 203–207.
- [24] *Fagard, R., Staessen, J. A., Thijs, L.*: The relationship between left ventricular mass and daytime and nighttime blood pressures: meta-analysis of comparative studies. *J. Hypertens.*, 1995, 13, 823–829.
- [25] *Csiky, B., Kovacs, T., Wagner, L. és mtsai*: Ambulatory blood pressure monitoring and progression in patients with IgA nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, 14, 86–90.
- [26] *Kario, K., Matsuo, T., Kobayashi, H. és mtsai*: Nocturnal fall in blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients: advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension*, 1996, 27, 130–135.
- [27] *Giles, T.*: Relevance of blood pressure variation in the circadian onset of cardiovascular events. *J. Hypertens.*, 2005, 23, S35–S39.
- [28] *Alderman, M. H.*: A new model of risk: implications of increasing pulse pressure and systolic blood pressure on cardiovascular disease. *J. Hypertens.*, 1999, 17, S25–S28.
- [29] *Materson, B. J., Leclercq, B.*: David Ayman: an early investigator of clinical hypertension. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 2005, 7, 218–223.
- [30] *Mancia, G., Bertinieri, G., Grassi, G. és mtsai*: Effects of blood pressure measurement by the doctor on patients' blood pressure and the heart rate. *Lancet*, 1983, 2, 695–698.
- [31] *Pickering, T. G., James, G. D., Boddie, C. és mtsai*: How common is white-coat hypertension? *JAMA*, 1988, 259, 225–228.
- [32] *Meredith, P. A.*: Trough/peak ratios for antihypertensive agents. The issues in perspective. *Drugs*, 1994, 48, 661–666.
- [33] *Meredith, P. A.*: Role of trough to peak efficacy in the evaluation of antihypertensive therapy. *J. Hypertens.*, 1998, 16, S59–S64.
- [34] *Parati, G.*: Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. *J. Hypertens. Suppl.*, 2005, 23, S19–S25.
- [35] *Hermida, R. C., Ayala, D. E., Calvo, C.*: Administration-time-dependent effects of antihypertensive treatment on the circadian pattern of blood pressure. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, 2005, 14, 453–459.
- [36] *Parati, G., Omboni, S., Rizzoni, D.*: The smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. *J. Hypertens.*, 1998, 16, 1685–1691.
- [37] *Kristal-Boneh, E., Harari, G., Green, M. S. és mtsai*: Body mass index is associated with differential seasonal change in ambulatory blood pressure levels. *Am. J. Hypertens.*, 1996, 9, 1179–1185.

(Nagy Viktor dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088
e-mail: nagyvik@bel2.sote.hu)

A Szombathelyi Országos Büntetés-végrehajtási Intézet felvételt hirdető hivatásos jogviszonyba belgyógyász vagy háziorvos szakorvosi (tiszt)

végzettséggel rendelkező 45 év alatti személyek részére.

Jelentkezni az intézet Személyügyi és Szociális Osztályán lehet munkanapokon 9 és 15 óra között. Telefon: 06-94/516-719