

Prof. Dr. Sulyok Endre

A hypertonia néhány gyermekkori sajátossága

Összefoglalás

Az összefoglaló közlemény áttekintést ad a gyermekkori hypertonia kialakulásában szerepet játszó örökletes és szerzett tényezőkről, valamint a gyermekkorban előforduló monogén öröklésmentet követő szekunder hypertonia formákról.

Ismerteti a vérnyomásmérés hagyományos módszereit és bemutatja a 24 órás vérnyomás monitorizálás klinikai jelentőségét, prediktív értékét és kiértékelésének fontosabb szempontjait. Összefoglalja a hypertoniás gyermek kivizsgálásának menetét és a gyermekkor egyes periódusaiban előforduló hypertonia elkülönítő diagnosztikáját. Kiemeli a gyermekkori hypertoniák gyógyszeres és nem-gyógyszeres kezelésének lehetőségeit és áttekinti a fizikai aktivitás, valamint a fiziológiás és kóros vérnyomás szabályozás közötti kapcsolatot, különös tekintettel a veresnyosporra.

Családvizsgálatok

Normotenzív egyének vérnyomását a szülők esetleges esszenciális HB (EHB)-je messzemenően befolyásolja; mindkét szülő érintettsége esetén a vérnyomás magasabb, mint egészséges szülők gyermekeiben. Ha csupán az egyik szülő szenved EHB-ben a vérnyomás köztes értékét igazolták. A szülő-gyermek vérnyomása közötti kapcsolat már 1 hónapos korban belül, testvérek esetében pedig már 6 hónapos korban megfigyelhető. Ikervizsgálatok és adoptált gyermekek vérnyomásának vizsgálata ugyancsak arra utal, hogy a vérnyomást döntően örökletes tényezők határozzák meg.

Etnikai különbségek

Az életkorra és nemre korrigált EHB gyakoriság négerekben közel kétszer nagyobb, mint a fehérekben; a gyakoribb EHB-t só-szenzitivitással és a só-

retineáló hormonrendszerek genetikai változásaival magyarázzák.

HLA-rendszer

Számos közlemény hívja fel a figyelmet a HB és a HLA rendszer közötti kapcsolatra. Megfigyelték, hogy EHB esetén a populációs átlagnál gyakrabban számolhatnak HLA-B15, HLA-A2 B12, HLA-DR2 és HLA-DR4 antigének előfordulásával.

A HB kialakulásáért felelős gének azonosítására tett kísérletek nem hoztak egyértelmű eredményt, de sikerült bizonyítani, hogy számos gén predisponál a betegség megjelenésére.

Ismeretes, hogy az 1-es kromoszómán a kallikrein gén közelében lévő gének, a 13-as kromoszóma renin génje, a 20-as kromoszómán lévő hisztokompatibilitás-komplex gén, a 10-es kromoszóma ACE génje és az X kromoszóma szerepet játszik a vérnyomás szabályozásában.

Nátrium szenzitivitás

Az EHB-s betegek mintegy 50%-a só-szenzitív, ami azt jelenti, hogy magas sóbevitel esetén vérnyomásemelkedés következik be². *Dahl* eredeti megfigyelése óta tudjuk, hogy a jelenségért genetikai tényezők felelősek³. Ezt az is igazolja, hogy sóterhelést követően a HB-ben szenvedő betegek normotenzión elsőfokú rokonaiban a renális sóürítés kisebb, mint a normotenzión egyének rokonaiban. A só-szenzitivitást a sejtmembrán (tubulussejtek, az erek simaizom sejtjei) nátrium transzportjának sajátos változásaival magyarázzák, melynek klinikai vizsgálatára a vörösvértest membrán $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ transzporterét alkalmazzák. Ezzel ugyanis jól modellezhető a $\text{Na}^+\text{-H}^+$ antiporter, mely klinikai körülmények között nem vizsgálható, de a $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ hasonló funkcionális tulajdonságokat mutat⁴. Érdekes megfigyelés, hogy a $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ transzporter maximális aktivitása és a vérnyomás Na^+ -szenzitív emelkedése között szoros összefüggést találtak, mely összefüggés a HB-ás betegek közvetlen rokonaiban is kimutatható volt. Az eredményeket azonban kérdéssé teszi, hogy a $\text{Na}^+\text{-H}^+$ antiporter gén mutációját nem követi a vérnyomás remélt változása.

Szimpatikus idegrendszer

A szimpatikus idegrendszer stressz-reakciója genetikailag meghatározott. Azokban a normotenzív gyermekekben, akiknek szülei EHB-ben szenvedtek, a stressz hatására bekövetkező plazma catecholamin, szívfrekvencia és vérnyomás-emelkedés kifejezettebb volt, mint azokban a gyermekekben, akik családi anamnézise negatív.

Gének szerepe az EHB kialakulásában

Állatkísérletes adatok alapján ismételt felvetették, hogy a $\text{Na}^+\text{-H}^+$ antiportert, a renint, az ACE-t, az angiotenzin II 1-es típusú receptorát, az NO szintáz és az angiotenzinogén kódoló gének szerepet játszhatnak az EHB pathogenezisében. Humán vizsgálatok azonban ezen lehetőségek többségét nem erősítették meg. Csúpn az angiotenzinogén esetében vált egyértelművé, hogy a fehérjét kódoló gén mutációja az angiotenzinogén koncentráció növekedéséhez és magasabb szisztolés, diasztolés, valamint 24 órás artériás középnyomáshoz vezet.

A szekunder HB genetikai vonatkozásai

Ezideig négy hypertóniával járó humán megbetegedésben sikerült egyetlen gén etiológiai szerepét és betegség kialakulásának molekuláris mechanizmusát tisztázni⁵.

Ezek a következők:

1. Liddle szindróma: autoszomális domináns öröklődésű, só-szenzitív hypertóniával, hypokalaemiás metabolikus alkalózissal és alacsony plazma renin és aldosteron szintekkel járó megbetegedés. A kóros mutáció következtében a vese kérgi gyűjtőcsatornáiban a Na^+ csatornák aleggységeinek változása fokozott Na^+ reabszorpcióhoz vezet.

2. Gordon szindróma (pseudo-hypoaldosteronismus II. típus) autoszomális domináns öröklődésű betegség, melyre hypertonia, hyperkalaemiás metabolikus acidosis és megtartott GFR jellemző. A renális nátrium kiválasztás beszűkült, a

Prof. Dr. Sulyok Endre
Baranya Megyei Kerpel-Fronius Ödön
Gyermekkorház, Pécsi Tudományegyetem
Egészségügyi Főiskola Kar
Egészségfejlesztési és Család gondozási Intézet
7624 Pécs, Nyár u. 8.

distális tubuláris Na^+ reabszorpció fokozott, feltehetően a thiazid-szenzitiv $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ ko-transporter kóros változása miatt.

3. Ugyancsak autoszomális domináns öröklődésű a dexamethasonnal szupprimálható HB, vagy glucocorticoid-érzékeny hyperaldosteronismus. A kórképre a fokozott ACTH stimulált 18-hydroxycortisol, 18-oxocortisol és aldosteron termelés jellemző, mely hátterében az aldosteron szintázt és a 11β -hidroxiláz enzimeket szabályozó gének kimerás duplikációját tételezik fel.

4. A 11β -hidroxiszteroid dehidrogenáz hiánya fokozott mineralocorticoid hatáshoz és HB kialakulásához vezet. A kórkép autoszomális recesszíven öröklődik, az elégtelen cortisol-cortison átalakulás miatt a keringő cortisol koncentrációja megnő és folyamatos renális mineralocorticoid-receptor stimulációt eredményez.

A vérnyomásmérés technikája

A vérnyomásmérés helyes gyakorlati kivitelezése a gyermekgyógyászok körében általánosan ismert. E helyen csupán néhány szempontra szeretném felhívni a figyelmet. A „fehéreköpeny” effektus elkerülésére a mérést mindig néhány perces feszültségoldó beszélgetés után, kényelmesen ülő gyermeknél, a teljesen kinyújtott és a szív magasságában alátámasztott jobb karon kell elvégezni. Olyan mandzsettát kell választani, mely a felkart teljesen körbefogja és szélessége az olecranon és acromion távolságának középpontjában a felkar körfogatának 40%-ának felel meg. Keskenyebb mandzsettával hamisan magasabb, szélesebb mandzsettával minimálisan alacsonyabb vérnyomásértéket mérünk. Ügyelnünk kell arra, hogy a mandzsetta ne zavarja a fonendoszkóp könyökárokba történő helyezését és a hónaljrákot is szabadon hagyja. Kíváncsi, hogy a mandzsetta ballonját 20-30 Hgmm-rel a várható vérnyomásérték fölé pumpáljuk, majd a nyomást 2-3 Hgmm/sec sebességgel csökkentjük. Gyorsabb vagy lassabb ütemű csökkentés pontatlan méréseket eredményezhet.

A szisztolés vérnyomást a Korotkoff 1-es, a diasztolés értéket a Korotkoff 5-ös hang jelzi. Csecsemő- és kisdedkorban a higanyos vérnyomásmérés körülményes és pontatlan, ebben az életkorban ezért az oscilometriás vagy Doppler elven működő

vérnyomásmérők alkalmazása javasolt⁶.

Gyermekekben is egyre szélesebb körben alkalmazzák a 24-órás vérnyomás monitorizálást (ABPM), mely lehetővé teszi, hogy a normális napi aktivitás mellett 20-30 percenként, éjszakai alvás idején 30 percenként mérje a vérnyomást anélkül, hogy a gyermek aktuális tevékenységét, vagy nyugalmát megzavarná. A mért adatok alapján megbízható képet kapunk a vérnyomásváltozás napi ritmusáról és az átlagos vérnyomásról, melyek klinikai jelentősége, prognosztikai értéke jelentősen meghaladja a hagyományos módszerrel nyert vérnyomás adatokét⁷.

A hypertonia betegség epidemiológiája

Életkor

A vérnyomás az életkorral sajátosan változik; érett újszülöttekben születéskor a szisztolés vérnyomás 70 Hgmm, az első héten naponta 1 Hgmm-rel növekszik, majd két hónapos korig viszonylag gyorsan, egyéves korig ennél lassabb ütemben folyamatosan emelkedik. Születéskor a diasztolés nyomás 40 Hgmm, az életkorral a szisztémás vérnyomáshoz hasonlóan, de kisebb ütemben növekszik. Érdekes módon azonban legalacsonyabb értékét három hónapos kor körül éri el. Egyéves kor után a vérnyomás lineárisan, évenként 1-2 Hgmm-rel emelkedik; az emelkedés ütemét nem elsősorban az életkor, hanem a testtömeg határozza meg. Koraszülöttekben a vérnyomás kezdetben alacsonyabb, de a gyorsabb növekedési ütem következtében már négy hónapos korra eléri az érett újszülöttekét.

Nemi különbségek

A vérnyomás progresszív emelkedése lányokban 6-11 éves életkorban gyorsabb, mint 12-17 éves életkorban. Ezzel szemben fiúkban a vérnyomás-emelkedés üteme 12-17 éves életkorban nagyobb, mint 6-11 éves korban. 12-14 éves életkorban a fiúk vérnyomása általában meghaladja a lányokét. A különbséget az eltérő ütemű szomatikus növekedéssel magyarázzák.

Biológiai érés

Adolescens korban szoros összefüggést igazoltak a biológiai érés és a vérnyomás között; a kapcsolat szoro-

sabb a testhosszal, mint a testsúllyal. Gyermekekori obezitás is vérnyomás-emelkedéssel jár. Ebben az alábbi tényezőknek tulajdonítanak jelentőséget: magasabb percvolumen, vérvolumen expanzió, nagyobb nátrium- és kalória-bevitel, fokozott szteroid-termelés és az erek fokozott presszor-reaktivitása. A testsúly csökkenését a vérnyomás mérséklődése kíséri⁸.

Diétás faktorok

Epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy azokban a közösségekben, melyekben a sófogyasztás magas, gyakoribb a HB, az alacsony sóbevitel pedig alacsonyabb vérnyomással jár. Ezt az összefüggést klinikai vizsgálatok nem tudták egyértelműen bizonyítani. A sóbevitel etiológiai szerepét csupán örökleiten só-szenzitív egyénekben erősítették meg. A nátriumbevitel és a vérnyomás kapcsolatát legeggyértelműbben kövér adolescens korú gyermekekben figyelték meg, akikben igazolták, hogy a sóbevitel változtatásakor bekövetkező vérnyomás-választ a magasabb éhezési plazma inzulin és aldosteron koncentrációk, valamint a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása befolyásolják⁹.

Számos klinikai adat vetette fel annak lehetőségét, hogy kálium, magnézium, vagy kalcium szupplementálással a vérnyomás csökkenthető, míg egyes nyomelemek fokozott bevitelére hipertóniás rizikófaktorok tekinthetők. A hagyományos diétás intervenciók (alacsony koleszterin és telített zsír bevitel) gyermekekben is javasoltak a cardiovascularis megbetegedések megelőzésére.

Nephronok száma

Brenner vetette fel, hogy a működő nephronok számának csökkenésével a renális nátrium kiválasztás beszűkül és hypertonia alakul ki. Hasonló mechanizmussal magyarázzák, hogy alacsony súllyal született fiatal felnőttekben gyakoribb a HB¹⁰.

Fizikai aktivitás

A fizikai aktivitás cardiovascularis hatásait az izomtevékenység jellege messzemenősen befolyásolja. Dinamikus, vagy isotonikus gyakorlatok csökkentik, míg a statikus, vagy isometriás gyakorlatok növelik a vér-

nyomást. Ennek megfelelően az előbbi protektív, az utóbbi kedvezőtlen hatással bír a cardiovascularis rendszer állapotára.

A hypertonia definíciója

A primér hypertonia pontos meghatározása és korai felismerése azért fontos, mert a felnőttkori hypertoniák gyermekkori eredete gyakran kimutatható és a cardiovascularis, cerebrovascularis és renális megbetegedések legjelentősebb rizikótényezője.

A hypertonia definíciója önkényes, főleg epidemiológiai adatokon alapul, és általában olyan vérnyomásértéket jelez, mely felett a hypertonia következményeivel lehet számolni, és ezért terápia bevezetése indokolt. A gyermekkori hypertonia meghatározására kor-, nem-, és testhossz-specifikus percentilis görbéket alkalmaznak (1. és 2. táblázat). Normotenzióról beszélünk, ha a szisztolés és diasztolés vérnyomás 90%-os percentális értéke alá esik, határérték hypertensiot jelez a 90-95% közötti szisztolés, vagy

diasztolés nyomás, míg a 95% feletti szisztolés, vagy diasztolés vérnyomás definitív hypertoniát igazol. A diagnózis megerősítéséhez ismételt, vagy folyamatos vérnyomásmérések szükségesek; ezek alapján a HB gyakorisága gyermek és ifjúkorban 1% körüli érték⁶.

A primér hypertonia lefolyása

A hypertonia időbeni lefolyásának vizsgálatakor fontos annak tisztázása, hogy a vérnyomásérték percentilis pozíciója az életkorral hogyan változik. Általánosan elfogadott, hogy a hypertoniás gyermekekből hypertoniás felnőtt lesz, de a gyermekkorban, majd a későbbiekben mért vérnyomásértékek közötti korreláció gyenge. Ez arra utal, hogy az életkorral a vérnyomás percentilis értéke változhat, és egy adott gyermek esetében nem lehet megbízhatóan prognosztizálni a felnőttkori vérnyomásértéket. A gyermekkori vérnyomásmérések prediktív értéke úgy növelhető, hogy többéves időperiódusban ismételt mért vérnyomásértéket vesszük figye-

lembe¹¹. A HB korai felismerése különösen fontos azokban a gyermekekben, akik fokozott kockázatú csoportba tartoznak, és akikben a HB szövődésének kialakulása várható (diabetes mellitus, obezitás, hypercholesterinaemia, a szülők HB-je, az első, vagy másodfokú rokonok korai infarctusa, vagy cerebrovascularis történése).

A vérnyomás napi változásai

Egészséges egyénekben a vérnyomás sajátos napi ritmusát öröklött endogén tényezők határozzák meg. Újszülöttekben, különösen alacsony súlyú koraszülöttekben gyakran hiányzik, csecsemőkorban frekvenciája magasabb, a felnőttkorra jellemző 12-24 órás ritmusok már gyermekkorban megfigyelhetők. A 24 órás átlagos vérnyomás azonban alacsonyabb, az éjszakai és nappali csúcserőtekek korábban jelennek meg, és az életkorral a vérnyomás amplitúdók az adollescens korig folyamatosan növekednek.

1. táblázat

1-17 éves fiúk testhosszra korrigált szisztolés és diasztolés vérnyomás percentilis értékei

Kor (év)	Vérnyomás percentilis értékek	Szisztolés vérnyomás								Diasztolés vérnyomás							
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%
1	90th	94	95	97	98	100	102	102	90	51	52	53	54	54	55		
	95th	98	99	101	102	104	106	106	55	55	56	57	58	59	59		
2	90th	98	99	100	102	104	105	106	55	55	56	57	58	59	59		
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63		
3	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63		
	95th	104	105	107	109	111	112	113	63	63	64	65	66	67	67		
4	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	62	63	64	65	66	66		
	95th	106	107	109	111	113	114	115	66	67	67	68	69	70	71		
5	90th	104	105	106	108	110	112	112	65	65	66	67	68	69	69		
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	70	71	72	73	74		
6	90th	105	106	108	110	111	113	114	67	68	69	70	71	72	73		
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76		
7	90th	106	107	109	111	113	114	115	69	70	71	72	72	73	74		
	95th	110	111	113	115	116	118	119	74	74	75	76	77	78	78		
8	90th	107	108	110	112	114	115	116	71	71	72	73	74	75	75		
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	76	77	78	79	80		
9	90th	109	110	112	113	115	117	117	72	73	73	74	75	76	77		
	95th	113	114	116	117	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81		
10	90th	110	112	113	115	117	118	119	73	74	74	75	76	77	78		
	95th	114	115	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	82	82		
11	90th	112	113	115	117	119	120	121	74	75	76	77	78	79	80		
	95th	116	117	119	121	123	124	125	78	79	80	81	82	83	83		
12	90th	115	116	117	119	121	123	123	75	75	76	77	78	79	80		
	95th	119	120	121	123	125	126	127	79	79	80	81	82	83	83		
13	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	76	77	78	79	80	81		
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	80	81	82	83	84	84		
14	90th	120	121	123	125	126	128	128	76	76	77	78	79	80	81		
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	81	81	82	83	84	85		
15	90th	123	124	125	127	129	131	131	77	78	79	80	81	82	82		
	95th	127	128	129	131	133	135	135	81	82	83	84	85	86	86		
16	90th	125	126	128	130	132	133	134	79	79	80	81	82	83	83		
	95th	129	130	132	134	136	137	138	83	83	84	85	86	87	87		
17	90th	128	129	131	133	134	136	136	81	81	82	83	84	85	85		
	95th	132	133	135	136	138	140	140	85	85	86	87	88	89	89		

2. táblázat

1-17 éves lányok testhosszra korrigált szisztolés és diasztolés vérnyomás percentilis értékei

Kor (év)	Vérnyomás percentilis értékek	Szisztolés vérnyomás								Diasztolés vérnyomás							
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%
1	90th	97	98	99	100	102	103	104	53	53	53	54	55	56	56		
	95th	101	102	103	104	105	107	107	57	57	57	58	59	60	60		
2	90th	99	99	100	102	103	104	105	57	57	58	58	59	60	61		
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	62	62	63	64	65		
3	90th	100	100	102	103	104	105	106	61	61	61	62	63	63	64		
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	65	65	66	67	67	68		
4	90th	101	102	103	104	106	107	108	63	63	64	65	65	66	67		
	95th	105	106	107	108	109	111	111	67	67	68	69	69	70	71		
5	90th	103	103	104	106	107	108	109	65	66	66	67	68	68	69		
	95th	107	107	108	110	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73		
6	90th	104	105	106	107	109	110	111	67	67	68	69	69	70	71		
	95th	108	109	110	111	112	114	114	71	71	72	73	73	74	75		
7	90th	106	107	108	109	110	112	112	69	69	69	70	71	72	72		
	95th	110	110	112	113	114	115	116	73	73	73	74	75	76	76		
8	90th	108	109	110	111	112	113	114	70	70	71	71	72	73	74		
	95th	112	112	113	115	116	117	118	74	74	75	75	76	77	78		
9	90th	110	110	112	113	114	115	116	71	72	72	73	74	74	75		
	95th	114	114	115	117	118	119	120	75	76	76	77	78	78	79		
10	90th	112	112	114	115	116	117	118	73	73	73	74	75	76	76		
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80		
11	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	75	75	76	77	77		
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	79	79	80	81	81		
12	90th	116	116	118	119	120	121	122	75	75	76	76	77	78	78		
	95th	120	120	121	123	124	125	126	79	79	80	80	81	82	82		
13	90th	118	118	119	121	122	123	124	76	77	77	78	79	80	80		
	95th	121	122	123	125	126	127	128	80	80	81	81	82	83	84		
14	90th	119	120	121	122	124	125	126	77	77	78	79	79	80	81		
	95th	123	124	125	126	128	129	130	81	81	82	83	83	84	85		
15	90th	121	121	122	124	125	126	127	78	78	79	79	80	81	82		
	95th	124	125	126	128	129	130	131	82	82	83	83	84	85	86		
16	90th	122	122	123	125	126	127	128	79	79	79	80	81	82	82		
	95th	125	126	127	128	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86		
17	90th	122	123	124	125	126	128	128	79	79	79	80	81	82	82		
	95th	126	126	127	129	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86		

Általában jellemző, hogy az éjszakai vérnyomás 15-20%-kal alacsonyabb, mint a nappali, a legalacsonyabb érték 0-04 óra között mérhető. A reggeli vérnyomás-emelkedést a pulzusszám, a catecholaminok és corticosteridok szintjének növekedése kíséri, és feltehetően az ébredéssel járó aktivitás-fokozódás magyarázza¹².

A napi ritmus meghatározására szolgál a 24 órás vérnyomás monitorizálás (ABPM). Általánosan elfogadott, hogy a vérnyomás átlaga mellett a hypertoniás csúcsértékeket is figyelembe kell venni a vérnyomás terhelés nagyságának megállapításakor. Ha a korra, nemre és testhosszra korrigált vérnyomásterhelés 25%-kal nagyobb, mint egészségesekben, HB-ről beszélünk, ha a terhelés növekedése meghaladja a 40%-ot, szervi károsodások kialakulása várható. Az éjszakai vérnyomás-csökkenés hiánya (non-dipperek) fontos prognosztikai jel; gyakrabban kell balkamra hypertrophiával, cerebrovascularis- és cardiovascularis eseménnyel számolni. A 24 órás vérnyomás monitorizálás megbízható módszernek bizonyult a határérték hypertonia, a fehérköpeny hypertonia, a hypotenziós epizódok, a vérnyomás-változással járó megbetegedések és az antihypertensív kezelés hatékonyságának megítélésére.

A napi ritmus kóros változásaival járó megbetegedések

A vérnyomás éjszakai csökkenésének elmaradását számos körkép esetén megfigyelték. A szimpatikus idegrendszer kóros változása (autonom neuropathia, uraemia, diabetes mellitus pheochromocytoma) corticosteroid kezelés, Cushing-szindróma, csökkent GFR és elektrolit exkréció, a folyadékterek éjszakai átrendeződése, alvási apnoe egyaránt okozhatják a napi ritmus beszűkülését.

Az ABPM eredményeinek gyermekgyógyászati értékelése és interpretálása különös gondot igényel. Figyelembe kell venni a gyermek életkorát, testméretét és fejlettségi állapotát. Jelentős különbségek lehetnek az alvási és ébrenléti periódusok időtartamában, valamint az iskolai és fizikai aktivitásban. A legtöbb ABPM adat iskolás- és ifjúkorú gyermekekre vonatkozik, fiatalabb életkorban megbízható standardokkal nem rendelkezünk. Általában megállapítható, hogy az

ABPM és az egyszeri vérnyomásmérések eredményei között nincs korreláció, az éjszakai szisztolés és diasztolés értékek ~ 10 Hgmm-rel alacsonyabbak, mint a nappaliak, és hypo- és hyperreaktív vérnyomás-minták egyaránt megfigyelhetők. Az előbbiekre a vérnyomás alapértékének stabilitása, az utóbbira jelentős fluktuációja jellemző. Az ABPM gyermekgyógyászati jelentőségét ismételten igazolták. Hazánkban Reusz és mtsai elsőként végeztek nagyvolumenű ABPM vizsgálatokat, eredményeiket multicentrikus európai adatbázis létrehozásakor is figyelembe vették^{13,14}. Az ABPM alapján el lehetett különíteni azokat az egészséges gyermekcsoportokat, akiknek egyik vagy mindkét szülője hypertoniás, vagy egészséges volt. Ugyanezen gyermekekben szoros korrelációt lehetett kimutatni az ABPM vérnyomáserkékek és a balkamra falvastagsága között. Az ABPM a perinatalis események későbbi cardiovascularis hatásaira is következtetni enged. Szignifikáns negatív kapcsolatot igazoltak a testsúlyra, testhosszra és életkorra korrigált nappali szisztolés vérnyomás és az újszülöttek születési súlya között. β -mimetikus tocolysis kezelést követően a gyermekek szív-frekvencia variabilitása beszűkült, a vérnyomás csúcsértékei magasabbnak bizonyultak, mint az azonos korú kontrollok esetében.

Az ABPM lehetőséget ad a normotenziós és EHB-ben szenvedő gyermekek stressz-reakcióinak elkülönítésére. A hypertensív csoportban a környezeti tényezők, a mentális és fizikai terhelés markánsabb vérnyomás-emelkedést okozott, mint az egészséges gyermekekben.

Az ABPM gyermekgyógyászati alkalmazásával lehetővé vált azon betegeknek a megbízható szelektálása, akik tartós gyógyszeres kezelést igényelnek, továbbá a gyógyszeres kezelés hatékonyságának megítélése és szükség szerinti adequat módosítása.

A hypertoniás gyermek kivizsgálásának menete és a gyermekkori hypertonia elkülönítő diagnosztikája

Az anamnézisben keresni kell a hypertoniával összefüggésbe hozható tüneteket és azokat a megbetegedéseket, melyek hypertoniát okozhatnak. Ismerni kell a perinatalis tör-

ténéseket, különösen a köldökkatéterezést, a születési súlyt, a pre- és postnatalis növekedés ütemét, a vese- és urológiai betegségekre vonatkozó adatokat, presszor hatású gyógyszerek, vagy orális contraceptívumok szedését, endokrin betegségekre utaló eltéréseket, EHB, vagy következményeinek családi előfordulását és a szekunder hypertoniával járó örökletes betegségeket.

Fizikális vizsgálatnak ki kell terjednie a hypertensív encephalopathia és retinopathia felismerésére, a bőr gondos megtekintésére (neurofibromatosis, café-au-lait foltok, sclerosis tuberosa bőrtünetei, striák, a subcutan zsír tömege és megoszlása, hirsutismus, szisztémás autoimmun kórképek bőrtünetei, Schönlein-Henoch purpura) a cardiovascularis és pulmonalis rendszer állapotának felmérésére (bronchopulmonalis dysplasia, bal-, vagy jobbszívfél elégtelenség tünetei, kóros zörejek és pulzus változások), a has tapintására (hasi terime, nagyobb vesék) és néhány gyakori, hypertoniával társuló szindróma tüneteinek azonosítására (William-Beuren-, Turner-, von Hippel-Lindau-szindrómák).

A primer és szekunder hypertoniák elkülönítésében segítségünkre van, hogy minél korábbi életkorban jelentkezik és minél nagyobb mértékű a hypertonia, annál valószínűbb, hogy hypertonia valamilyen megbetegedés másodlagos következménye.

A hypertoniák életkor szerinti etiológiai osztályozását a 3. táblázatban tüntettük fel. Az egyes életkori csoportokban a kórképek felsorolása gyakoriságuk sorrendjében történik. A hypertoniás beteg kivizsgálásának egyes fázisait és azok algoritmusát a 4. táblázat mutatja. Általában elmondható, hogy a gyermekkori hypertoniák közel 90%-a szekundér, és ezek 60-80%-a renoparenchymás betegség következménye. Súlyos hypertonia az életkortól függetlenül agresszív kivizsgálást, míg az adolescens korban észlelt enyhe hypertonia csak minimális vizsgálatokat és gondos észlelést igényel. A kivizsgálás fontos része a célszervek állapotának megítélése. A szemfenéki kép és az echocardiographia nemcsak a hypertonia súlyosságát, hanem fennállásának időtartamát is jellemzi. Szemfenéki vizsgálattal az arteriolák szűkülete, vérzések és exsudáció mutatható ki. Az echocardiographia az

EKG-nál korábban jelzi a balkamra terhelést és a balkamra hypertrophiát.

A szekundér hypertóniák 5-25%-a renovascularis eredetű, melyet többségében az arteria renális ágának fibromuscularis dysplasiája okoz; a renális angiographia és a szelektív véna renális renin meghatározása diagnosztikus értékű. Fontos információ nyerhető azonban az arteria renális áramlásának doppler UH vizsgálatával. Számos törekvés történt kevésbé invazív vizsgálatok bevezetésére is. Ezek közül kiemelkedik a Tensiomin-teszt, a Tensiomin-tesztel kombinált vese scintigraphia (^{99}Tc -DMSA és ^{99}Tc -MAG₃) digitalis subtractió angiographia és az MR angiographia. A szelektív renális

angiographia diagnosztikus értéke mellett jelentős előnye, hogy terápiás megoldást is kínál a percutan transluminális angioplastika elvégzésével¹⁵.

Kezelési lehetőségek

A gyermekkori hypertonia kezelésének célja a vérnyomás 95 percentilis érték alá történő csökkentése és a hypertonia tartós következményeinek megelőzése. Ennek a célnak gyógyszeres és *nem gyógyszeres kezelési* módokkal lehet eleget tenni¹⁶. Az utóbbiak közé sorolandó a hypertóniás rizikófaktorok megelőzése, vagy csökkentése. Nevezetesen olyan életmódbeli és táplálkozási szokásokat kell kialakítani, melyekre megfelelő fizikai aktivitás, az obezitás megelőzése, vagy testsúlycsökkentés, a túlzott sóbevitel kerülése, a telítetlen zsírsavakat tartalmazó táplálék-összetevők preferálása és az élvezeti szerek mellőzése jellemző. Számos adat utal arra is, hogy a táplálék kalcium- és káliumtartalmának növelése is hozzájárulhat a hypertonia megelőzéséhez. Kiemelt jelentősége van a fizikai terhelés és a vérnyomás reakció közötti kapcsolat ismeretének. Az izomaktivitás következtében a vázizomzat és a bőr átáramlása fokozódik, a vascularis rezisztencia csökken. Ugyanakkor a szisztolés- és percvolumen növekszik. Ezen változások eredőjeként a szisztolés vérnyomás növekedését csökkent, változatlan, vagy csak mérsékelten emelkedett diasztolés vérnyomás válasz kíséri. A

haemodinamikai változások mértéke arányos a terhelés nagyságával.

Hypertóniás ifjakban a fizikai aktivitás hasonló vérnyomás reakciót vált ki, azonban annak mértéke nagyobb, mint egészségesekben. Ennek ismeretében különös gondot kell fordítani az ischaemiás és arrhythmias epizódok felismerésére és elhárítására.

A dinamikus fizikai terheléssel szemben a statikus jellegű izomgyakorlatok növelik a szisztolés, a diasztolés és átlagos vérnyomást, ugyanakkor nem csökkentik a perifériás vascularis rezisztenciát. Hypertóniás betegeknek ezért a statikus terheléssel járó fizikai aktivitás kerülendő, vagy csak rendkívül szoros felügyelet mellett végezhető. Az Amerikai Gyermekgyógyász Akadémia a kérdéssel kapcsolatban az alábbi álláspontot alakította ki:

1. Jelentős hypertonia (vérnyomás 95-98 percentilis érték) célszerv károsodás nélkül:

A versenysportot nem kell korlátozni, de a vérnyomás 2 havonta ellenőrizendő

2. Súlyos hypertonia (vérnyomás > 99 percentilis érték):

Versenysport és döntően statikus fizikai terhelés kerülendő mindaddig, amíg vérnyomást nem sikerül beállítani. Célszerv károsodás még nem alakul ki.

3. Hypertóniás versenysportolók:

Életmódjuk nem egyeztethető össze androgén steroidok, növekedési hormon, vagy drogok alkalmazásával, illetve a dohányzással, vagy magas sótartalmú diétával.

3. táblázat

A gyermekkori hypertóniák etiológiai osztályozása életkor szerint

Újszülöttkor

arteria renális thrombosis
arteria renális stenosis
vena renális thrombosis
vese fejlődési rendellenességek
coarctatio aortae
bronchopulmonalis dysplasia (ritka)
nyitott ductus arteriosus (ritka)
cerebroventricularis vérzés (ritka)

Csecsemőkor

coarctatio aortae
renovascularis betegségek
renoparenchymás betegségek

1-6 éves életkor

renális parenchymás betegségek
renovascularis betegségek
coarctatio aortae
endocrin betegségek (ritka)
esszenciális hypertonia (ritka)

6-12 éves életkor

renoparenchymás betegségek
renovascularis betegségek
esszenciális hypertonia
coarctatio aortae
endocrin betegségek (ritka)
iatrogén okok (ritka)

12-18 éves életkor

esszenciális hypertónia
iatrogen okok
renoparenchymás betegségek
renovascularis betegségek (ritka)
endocrin betegségek (ritka)
coarctatio aortae (ritka)

4. táblázat

A gyermekkori hypertonia kivizsgálásának menete

I. fázis

teljes vérkép
rutin vizelet vizsgálat
vizelet bakteriológiai vizsgálat
urea nitrogén, kreatinin, elektrolitok, kalcium, húgysav
lipid profil
vese ultrahang vizsgálat
echocardiographia

II. fázis

izotóp vese scintigraphia (Tensiomin-teszt)
plazma renin aktivitás (nyugalmi és stimulált érték)
vizelet catecholaminok
plazma és vizelet steroidok

III. fázis

szelektív arteria renális angiographia
vena renális renin meghatározás
mellékvesék izotóp vizsgálata
vena cava inferior catecholamin meghatározás

5. táblázat

A gyermekkori hypertóniás krízisek kezelésében alkalmazott gyógyszerek

Gyógyszerek	Dózisok	Hatás kezdete
Nifedipin	0.25-0.5 mg/kg/dosis(p.os.v.sl.)	percek
Nikoprussid nátrium	0.5-1.0 mg/kg/min iv (max. 8 mg/kg/min)	másodpercek
Labetalol	0.2-1.0 mg/kg/dosis iv bólus, majd 0.25-2.0 mg/kg/hr fenntartó	percek
Diazoxid	1-3 mg/kg/dosis iv (max 150 mg/dosis)	percek
Hydralazin	0.2-0.4 mg/kg iv	percek
Minoxidil	0.1-0.2 mg/kg p.os	percek
Captopril	0.01-0.25 mg/kg/dosis p.os (csecsemők) 0.1-0.2 mg/kg/dosis p.os (gyermekek)	percek
Phentolamin mesylat	0.1-0.2 mg/kg is	másodpercek

6. táblázat

A chronikus gyermekkori hypertonia gyógyszeres kezelése

Gyógyszerek	Dózisok	Megjegyzés/mellékhatások
<i>Diuretikumok</i>		
Hydrochlorothiazid	20-30 mg/kg/d p.os (2x naponta)	Se K↓, vércukor, Se húgysav↑
Chlothiazid	2-3 mg/kg/d p.os (2x naponta)	Se K↓, vércukor, Se húgysav↑
Furosemid	2-3 mg/kg/d p.os (2-4x naponta)	Se K↓, vércukor, Se húgysav↑ hypercalciuria
Ethacrynsav	2-3 mg/kg/d p.os (2-4x naponta)	Se K↓, vércukor, Se húgysav↑
Bumetanid	0.02-0.3 mg/kg/d p.os (2-4x naponta)	Se K↓, vércukor, Se húgysav↑
Spironolacton	1-3 mg/kg/d p.os (2-4x naponta)	aldosteron antagonist
Triamteren	2-3 mg/kg/d p.os (2-4x naponta)	Na-csatorna blokkoló(disztális tubulus)
Acetazolamid	5 mg/kg/d p.os	karboanhidráz gátló
<i>Vasodilatátorok</i>		
Hydralazin	0.75-3 mg/kg/d p.os (3-4x naponta)	tachycardia, fejfájás, lupusos kép
Minoxidil	0.05-1.0 mg/kg/d p.os (2x naponta)	só- és vízretenció, hirsutismus
Prazosin	0.05-0.5 mg/kg/d p.os (2-3x naponta)	
Nifedipin retard	0.25-3.0 mg/kg/d p.os (1-2 x naponta)	tachycardia, fejfájás, szédülés kipirulás
<i>Béta-blokkolók</i>		
Propranolol	0.5-6.0 mg/kg/d p.os (2-4x naponta)	kerülendő asthma bronchialeban és chronikus szívelégtelenségben bronchospasmus, bradycardia
Atenolol	1-2 mg/kg/d p.os (1-2x naponta)	
Labetalol	1-3 mg/kg/d p.os (2-4x naponta)	α és β blokkoló
Clonidin	0.05-0.6 mg/d p.os (2-4x naponta)	álmoság, hirtelen elhagyáskor gyors RR emelkedés
<i>ACE-gátlók</i>		
Captopril	0.02-2.0 mg/kg/ d p.os (naponta 2x) csecsemőknek 0.5-6.0 mg/kg/d p.os (naponta 3x) gyermekeknek	hyperkalaemia, thrombocytopaenia, neutropaenia, köhögés, GFR ↓
Enalapril	0.15-0.5 mg/kg/d p.os (1x2 naponta)	GFR↓, Se K ↑, thrombocytopaenia

A szekundér hypertóniában szenvedő gyermekek többsége gyógyszeres kezelést igényel. Első helyen az oki kezelés alkalmazandó, de alapvetően fontos a kombinált gyógyszeres kezelés (ACE-gátlók, Ca-csatorna blokkolók, β -blokkolók, diuretikumok), mellyel a káros gyógyszer-mellékhatások csökkenthetők, vagy elkerülhetők.

A gyermekkori hypertónia sürgősségi ellátásában és krónikus kezelésében alkalmazott gyógyszereket az 5. és 6. táblázatok foglalják össze.

Köszönetnyilvánítás:

A munka az OTKA T 023540 számú támogatásával készült.

Irodalomjegyzék:

1. Lifton RP: Genetic determinants of human hypertension. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92: 8545-8551
2. Campese UM, Karubian F: Renal consequences of salt and hypertension. *Semin Nephrol* 1991;11: 561-570
3. Dahl LK, Heine M, Thompson K: Genetic influence of the kidneys on blood pressure: evidence from chronic renal homografts in rats with opposite predispositions to hypertension. *Circ Res* 1974;34: 94-101
4. Canessa M, Adragna N, Solomon HS, et al: Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1980;302: 772-776
5. Bonilla-Felix M.A, Yetman RJ, Portman R.J: Epidemiology of hypertension in: Barratt T.M. Avner ED, Harmon WE: *Pediatric Nephrology* (pp 959-985) Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore 1999.
6. 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. *Pediatrics* 1996;98:649-658
7. Portman RJ, Yetman RJ, West MS: Efficacy of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 1991;118: 842-849
8. Rocchini A, Key J, Bondie D, et al: The effect of weight loss on their sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med* 1989;321: 580-585
9. Miller JZ, Weinberger MH, Daugherty SA, et al: Blood pressure response to dietary sodium restriction in healthy normotensive children. *Am J Clin Nutr* 1988;47: 113-119
10. Mackenzie HS, Brenner BM: Fewer nephrons at birth: a missing link in the etiology of essential hypertension? *Am J Kidney Dis* 1995;26: 91-98
11. Mahoney LT, Lauer RM: Consistency of blood pressure levels in children. *Semin Nephrol* 1989;9: 230-235
12. Müller JE, Tofler GH: Circadian variation and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1991;325: 1038-1039
13. Reusz G, Hóbor M, Tulassay T, et al: 24-hour blood pressure monitoring in healthy and hypertensive children. *Arch Dis Child* 1994; 70: 90-98
14. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, et al: Oscillometric twenty four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: A multi center trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997; 130: 178-184
15. Bartosh SM, Aronson AJ: Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis and treatment. *Ped Clin N Am* 1999;46: 235-252
16. Blowey DL: Antihypertensive agents: mechanisms of action, safety profiles and current uses in children. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001; 62: 298-313