

KOMONYI ÉVA OH.¹, LENGYEL SZABOLCS DR.¹, JUHÁSZ MÁRIA DR.¹, KATONA ÉVA DR.¹,
ZATIK JÁNOS DR.², PARAGH GYÖRGY DR.¹, FÜLESDI BÉLA DR.³, PÁLL DÉNES DR.¹

¹Debreceni Egyetem OEC, I. sz. Belgyógyászati Klinika; ²Debreceni Egyetem OEC, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika;

³Debreceni Egyetem OEC, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Debrecen

EGÉSZSÉGES FIATALOK AUGMENTÁCIÓS INDEXÉNEK NAPSZAKI VÁLTOZÁSA

AZ AUGMENTÁCIÓS INDEX (AIX) AZ ÉRFALI MEREVSÉGET (ARTERIAL STIFFNESS) JELLEMZŐ, A TÖBBI KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓFAKTORTÓL FÜGGETLEN, ÖNÁLLÓ PROGNOZTIKUS PARAMÉTER. AZ AUGMENTÁCIÓS INDEXET LEGNAGYOBB MÉRTÉKBEN A TELJES PERIFÉRIÁS REZISZTENCIA BEFOLYÁSOLJA, ÍGY A MEGNÖVEKEDETT AUGMENTÁCIÓ A VASZKULÁRIS DISZFUNKCIÓ JELLEMZŐJE. CÉLKITŰZÉS: ÖNKÉNTESÉKEN TANULMÁNYOZTUK A PERIFÉRIÁS VÉRNYOMÁS ÉS AZ AUGMENTÁCIÓS INDEX NAPSZAKI VÁLTOZÁSAIT (8 ÓRA, 12 ÓRA ÉS 17 ÓRA), ILLETVE A NEMEK KÖZÖTT ÉSZLELHETŐ KÜLÖNBSEGET. MÓDSZEREK: A MÉRÉSEKET A GOLD-STANDARDNAK TEKINTETT SPHYGMOCOR (ATCOR MEDICAL, AUSZTRÁLIA) KÉSZÜLKÉKKEL VÉGEZTÜK. A VIZSGÁLATOKAT 85% FELETTI OPERÁTOR INDEX ESETÉN TEKINTETTÜK ÉRTÉKELHETŐNEK. EREDMÉNYEK: A VIZSGÁLATBA 52 EGÉSZSÉGES SZEMÉLYT (23 FÉRFI ÉS 29 NŐ) VONTUNK BE, AKIK ÁTLAGÉLETKORA $23,6 \pm 2,1$ ÉV. A HÁROM KÜLÖNBÖZŐ IDŐPONTBAN ÉSZLELT PERIFÉRIÁS VÉRNYOMÁSÉRTÉK SEM A FÉRFIAK, SEM A NŐK ESETÉBEN NEM KÜLÖNBÖZÖTT. A FÉRFIAK VÉRNYOMÁSA VALAMENNYI MÉRÉSI IDŐPONTBAN SZIGNIFIKÁNSAN MEGHALADTA A HÖLGYEKÉT. A FÉRFIAK AIX-E A NAP FOLYAMÁN CSÖKKENT: 8 ÓRA: $13,1 \pm 10,2\%$; 12 ÓRA: $5,36 \pm 9,8\%$; 17 ÓRA: $3,4 \pm 8,2\%$ ($p < 0,001$). HASONLÓ VÁLTOZÁST ÉSZLELTÜNK A HÖLGYEK ESETÉN IS: 8 ÓRA: $17,0 \pm 9,1\%$; 12 ÓRA: $13,3 \pm 10,1\%$; 17 ÓRA: $11,3 \pm 7,5\%$ ($p < 0,001$). A SZÍVFREKVENCIÁRA KORRIGÁLT AIX (AIXHR75) IS HASONLÓ KÜLÖNBSEGEKET MUTATOTT MIND A FÉRFIAK, MIND A NŐK ESETÉN. A NŐK AIXHR75 ÉRTÉKEI MINDHÁROM MÉRÉSI IDŐPONTBAN MEGHALADTÁK A FÉRFIAK EZEN PARAMÉTEREIT ($p < 0,01$). KÖVETKEZTETÉSEK: AZ AUGMENTÁCIÓS INDEX – MIND FIATAL FÉRFIAK, MIND NŐK ESETÉN – SZÁMOTTEVŐ NAPSZAKI INGADOZÁST MUTAT, A REGGEL MÉRT ÉRTÉK A NAP FOLYAMÁN FOKOZATOSAN CSÖKKEN. A PERIFÉRIÁS VÉRNYOMÁSBAN NEM ÉSZLELTÜNK HASONLÓ ELTÉRÉST. IRODALMI ADATOKHOZ HASONLÓAN HÖLGYEK ESETÉN AZ AIX MAGASABB VOLT, MÍG A PERIFÉRIÁS VÉRNYOMÁS ALACSONYABB. AZ AUGMENTÁCIÓS INDEXNEK, MINT ÖNÁLLÓ, FÜGGETLEN KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓTÉNYEZŐNEK A PRECÍZ ÉRTÉKELÉSÉHEZ FONTOS A NEMEKRE BONTOTT MEGFELELŐ REFERENCIA-ÉRTÉKEK MEGALKOTÁSA, ÉS A VIZSGÁLAT PONTOS IDEJÉNEK AZ ISMERETE.

Kulcsszavak: augmentációs index, érfalmerevség (arterial stiffness),
aplanációs tonometria, diurnális ritmus

DIURNAL VARIATION OF AUGMENTATION INDEX IN YOUNG HEALTHY VOLUNTEERS. THE AUGMENTATION INDEX (AIX) IS A MEASURE OF ARTERIAL STIFFNESS, AND IS AN AUTONOMOUS DETERMINANT INDEPENDENT OF OTHER CARDIOVASCULAR RISK FACTORS. SINCE THE AIX IS INFLUENCED MAINLY BY TOTAL PERIPHERAL RESISTANCE, INCREASED AUGMENTATION IS A CHARACTERISTIC OF VASCULAR DYSFUNCTION. OBJECTIVES: WE EXAMINED THE DAILY CHANGES (8 AM, 12 PM, 5 PM) OF PERIPHERAL BLOOD PRESSURE (BP) AND AIX, AND THE GENDER-DIFFERENCE OF THOSE PARAMETERS. METHODS: THE MEASUREMENTS WERE CARRIED OUT USING SPHYGMOCOR (ATCOR MEDICAL, AUSTRALIA) DEVICE. RESULTS WITH AN OPERATOR INDEX OF $>85\%$ CONSIDERED AS ACCEPTABLE. RESULTS: 52 HEALTHY VOLUNTEERS (23 MALES AND 29 FEMALES) WERE INCLUDED INTO THE STUDY. THE AVERAGE AGE WAS 23.6 ± 2.1 YEARS. DURING THREE DIFFERENT TIMES OF MEASUREMENTS, THE PERIPHERAL BP DID NOT SHOW ANY DIFFERENCE EITHER FOR MALES, OR FEMALES. THE BP OF THE MALES WAS CONSIDERABLY HIGHER THAN THAT OF FEMALES AT ALL MEASUREMENTS. THE AIX OF THE MALES WAS SIGNIFICANTLY REDUCED OVER THE COURSE OF THE DAY: 8 AM: $13.1 \pm 10.2\%$; 12 PM: $5.36 \pm 9.8\%$; 5 PM: $3.4 \pm 8.2\%$ ($p < 0.001$). WE OBSERVED A SIMILAR TREND IN THE CASE OF THE FEMALES: 8 AM: $17.0 \pm 9.1\%$; 12 PM: $13.3 \pm 10.1\%$; 5 PM: $11.3 \pm 7.5\%$ ($p < 0.001$). THE HEART RATE-CORRECTED AUGMENTATION INDEX OF BOTH MEN AND WOMEN SHOWED SIMILAR DIFFERENCES. THE HEART RATE-CORRECTED AIX OF THE FEMALES WERE HIGHER THAN THAT OF THE MALES DURING THE THREE DIFFERENT TIMES OF MEASUREMENT ($p < 0.01$). CONCLUSIONS: THE AUGMENTATION INDEX – BOTH IN MALES AND FEMALES – SHOWS A CONSIDERABLE DIURNAL VARIATION AND GENDER DIFFERENCE. THERE IS A GRADUAL DECREASE FROM MORNING VALUES OVER THE COURSE OF THE DAY ALONG. WE DID NOT OBSERVE A SIMILAR TREND IN PERIPHERAL BP. SIMILARLY TO INTERNATIONAL DATA THE FEMALE'S AIX WERE HIGHER, WHILE THEIR PERIPHERAL BP WAS LOWER. FOR THE CORRECT INTERPRETATION OF THE AIX – AS AN AUTONOMOUS AND INDEPENDENT CARDIOVASCULAR RISK FACTOR – IT IS IMPORTANT TO ESTABLISH AN ADEQUATE REFERENCE VALUES REGARDING THE GENDER DIFFERENCES AND TO KNOW THE ACCURATE TIME POINTS OF MEASUREMENTS.

Keywords: augmentation index, arterial stiffness,
aplanation tonometry, diurnal rhythm

A kardiovaszkuláris betegségek világszerte a vezető halálokok között szerepelnek. A népesség körében egyre nagyobb számban előfordul a rizikófaktorok a dohányzás, az abdominális típusú elhízás, a hiperkoleszterinémia, a magasvérnyomás-betegség és a cukorbetegség kivétel nélkül összefüggésbe hozhatók a kedvezőtlen kardio-, és cerebrovaszkuláris eseményekkel: a szívelégtelenséggel, a szívinfarktussal és a stroke-kal (1). A fenti tényezők mellett egy új, a többi szív- és érrendszeri rizikófaktor-tól független, az érfali merevséget (arterial stiffness-t) jellemző prognosztikus paraméter, az augmentációs index honosodott meg a klinikai gyakorlatban (2). Az augmentációs index (Alx) az artériás pulzushullám két szisztolés hullámcsúcának, az ejekció okozta direkt (korai szisztolés) hullám (P1) és a második, az érelágazódásokban visszaverődött (reflektált, késői szisztolés) hullám (P2) amplitúdója közötti különbségnek (AP=P2-P1) a pulzusnyomás (PP) százalékában kifejezett aránya: $Alx = (AP/PP) \cdot 100$. Mértékét az artériák rugalmassága mellett elsősorban a rezisztenciaerek (kisartériák, arteriolák) aktuális perifériás érellenállása határozza meg, így a megnövekedett augmentáció a vaszkuláris diszfunkció egyik jellemzője. Bizonyított, hogy a szimpatikus aktivitás, a plazma kortizol és katecholamin szintje, és így a vaszkuláris tónus is – amely részben befolyásolja az érfali merevséget és így az augmentációs indexet – napszaki (diurnális) ingadozást mutat: egészségesekben nappal a legmagasabb, éjszaka a legalacsonyabb a vérnyomás (3-5).

Korábbi vizsgálatok alapján ismert, hogy a fiatalok perifériás vérnyomása jelentős nemek közti különbséget mutat. Hazánkban a 15-18 éves serdülő fiúk perifériás szisztolés vérnyomását 11 Hgmm-rel, míg a perifériás diasztolés vérnyomását 2 Hgmm-rel magasabb a lányok tenzióértékeinél (6, 7).

Az ismert napszaki ingadozások és a nemek közötti különbségek alapján jelen munkánkban egészséges fiatalok augmentációs indexének a tanulmányozása volt célunk. Két kérdésre kerestük a választ.

1. Észlelhető-e különbségek a két nem között az érfali merevséget

jellemző paraméterekben?

2. Mutatnak-e az általunk vizsgált paraméterek napszaki ingadozást?

MÓDSZEREK

A VIZSGÁLAT RÉSZTVEVŐI

A vizsgálatba önkéntes jelentkezés alapján egészséges, normotóniás orvostanhallgatókat vontunk be. A kizáró tényezők között szerepelt a cukorbetegség, a hiperkoleszterinémia, a dohányzás, az esetleges szív- és érrendszeri megbetegedés, valamint a rendszeres gyógyszeresedés (beleértve a különböző vitaminokat és táplálék kiegészítőket is).

LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Minden önkéntesnél éhgyomorral, reggel 8 órakor vacutainer technikával vérvétel történt.

PERIFÉRIÁS VÉRNYOMÁSMÉRÉS

A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően: tíz perc nyugalmat követően, ülő testhelyzetben, a bal felkaron 5-5 perc különbséggel, 3 alkalommal történt mérés, amelyek számtani átlagát tekintettük az aktuális perifériás vérnyomásnak. A méréseket validált, oszcillometriás elven működő Microlife (Microlife BP A 100) automata, digitális vérnyomásmérővel végeztük.

AZ AUGMENTÁCIÓS INDEX MEGHATÁROZÁSA

Az applanációs tonometria elvére épülő, validált, gold-standard-nek tekintett SphygmoCor készülékkel végeztük a méréseket (SphygmoCor AtCor Medical, Sydney, Australia Version 8,0 (8)). A bal artéria radiálisra helyezett nagy érzékenységű, Millar transzducert tartalmazó mikromanóméter segítségével (SPT-301, Millar Instruments) rögzítettük a perifériás pulzusnyomás görbét, amelyből transzfer funkció segítségével a centrális pulzusnyomás görbe származtatható. A pulzushullám analízisének segítségével az augmentációs index meghatározható (9, 10). Mivel az augmentációs indexet a szívfrekvencia is befolyásolhatja, ezért – a korábbi ajánlásoknak megfelelően – eredményeinket 75/min szívfrekvenciára korrigáltuk (11, 12).

A MÉRÉSEK KIVITELEZÉSE

Valamennyi fiatalnál egy adott nap 3 különböző időpontjában (8 óra, 12 óra és 17 óra) végeztünk méréseket. Az önkéntesek a vizsgálatot megelőző tíz órában, illetve a vizsgálat napján nem fogyasztottak alkoholt, továbbá nem dohányoztak és a mérés napján kerültek a koffeintartalmú italok, valamint a magas zsírtartalmú ételek fogyasztását. Továbbá megkértük a vizsgálatban szereplő önkénteseket, hogy a vizsgálat napján ne végezzenek megerőltető testmozgást. Az augmentációs index meghatározását minden esetben ülő testhelyzetben, 10 perc pihenést követően végeztük el, továbbá a három különböző mérési időpont során a vizsgálatokat ugyanaz a vizsgáló személy végezte (K.É.), egy csendes, hőmérséklet-kontrollált ($22 \pm 1^\circ\text{C}$) helyiségben. A méréseket 85% feletti operátor index esetén tekintettük értékelhetőnek, tehát csak igen jó minőségű nyomásgörbét használtunk fel a pulzusnyomás görbe analízise során.

STATISZTIKAI MÓDSZEREK

A leíró statisztikai módszerek közül a minta jellemzésére az átlag és a szórás értékeket használtuk. Tekintettel arra, hogy a minta normális eloszlású volt, összehasonlítás céljából kétmintás t-próbát alkalmaztunk. A vérnyomás, a pulzusszám és az augmentációs index változásainak a vizsgálatára ismételt mérésű variancia-analízist használtunk. Az előre megállapított szignifikanciaszintet 5%-ban ($p < 0,05$) határoztuk meg.

EREDMÉNYEK

A vizsgálatban 52 orvostanhallgató (23 férfi és 29 nő) vett részt. A fiatalok jellemzőit az 1. táblázatban tüntettük fel, a laboratóriumi eredményeket a 2. táblázatban részleteztük. Az augmentációs indexet esetlegesen befolyásoló paraméterek – a vércukor, az összkoleszterin-, az LDL-koleszterin-, a trigliceridszint és a CRP-érték – vonatkozásában a két nem között nem volt szignifikáns különbség.

A férfiak, illetve a nők szisztolés perifériás vérnyomása a három különböző vizsgálati időpontban (8, 12 és 17 óra) nem különbözött szignifikánsan, ugyanakkor a férfiak vérnyomása

1. TÁBLÁZAT: A VIZSGÁLT FIATALOK JELLEMZŐI

	FÉRFIAK	NŐK	P
ESETSZÁM	23	29	
ÉLETKOR	24,4±2,5	23,0±1,4	0,01
TESTMAGASSÁG (CM)	181,1±5,8	166,3±5,3	<0,001
TESTTÖMEG (KG)	79,3±12,1	56,8±10,1	<0,001
BMI (KG/M ²)	24,0±2,9	20,6±3,6	<0,001

2. TÁBLÁZAT: A VIZSGÁLT FIATALOK LABOREREDMÉNYEI

	FÉRFIAK	NŐK	P
NÁTRIUM (MMOL/L)	144,4±2,2	143,1±2,1	0,04
KÁLIUM (MMOL/L)	4,5±0,4	4,5±0,3	ns
VÉRCUKOR (MMOL/L)	4,8±0,6	4,6±0,5	ns
UREA (MMOL/L)	4,9±0,9	4,3±1,0	0,03
KREATININ (UMOL/L)	78,4±10,1	61,7±8,6	<0,001
HÚGYSAV (UMOL/L)	351,6±54,3	257,1±44,5	<0,001
ÖSSZ-KOLESZTERIN (MMOL/L)	4,6±1,1	4,8±0,7	ns
LDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	2,7±0,9	2,5±0,6	ns
HDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	1,4±0,3	1,8±0,3	<0,001
TRIGLICERID (MMOL/L)	1,2±0,6	1,1±0,5	ns
CRP (MG/L)	2,3±2,1	3,5±1,3	ns

mindegyik alkalommal szignifikánsan meghaladta a hölgyekét (1. ábra). A diasztolés vérnyomás vonatkozásában nem észleltünk napszaki különbséget sem a férfiak (8 óra: 79,6±6,1 Hgmm; 12 óra: 78,4±7,2 Hgmm; 17 óra: 79,6±6,2 Hgmm), sem a nők (8 óra: 72,6±6,8 Hgmm; 12 óra: 70,6±6,7 Hgmm; 17 óra: 72,1±6,7 Hgmm) esetén. A férfiak vérnyomása valamennyi mérési időpontban átlagosan 7-8 Hgmm-rel meghaladta a nőkéét. Mindkét csoport pulzusszáma

változatlan volt a nap folyamán (73±11/min; 76,6±12,3/min; 77,5±12,4/min, illetve 75,3±11,6/min; 76,5±12,9/min; 75,9±10,7/min) és a két nem között sem mutatkozott számottevő különbség. Az augmentációs index férfiak esetén reggel volt a legmagasabb, majd a nap folyamán fokozatosan csökkent: 8 óra: 13,1±10,2%; 12 óra: 5,36±9,8%; 17 óra: 3,4±8,2% (p<0,001). Hasonló változást tapasztaltunk a nők esetén is: 8 óra:

17,0±9,1%; 12 óra: 13,3±10,1%; 17 óra: 11,3±7,5% (p<0,001). A 75/min szívfrekvenciára korrigált Alx mindkét nemben szintén reggel volt a legmagasabb, amely értékek a nap során folyamatosan csökkentek (2. ábra). Mindhárom mérési időpontban a nők augmentációs index értékei jelentősen meghaladták a férfiakét (p<0,001).

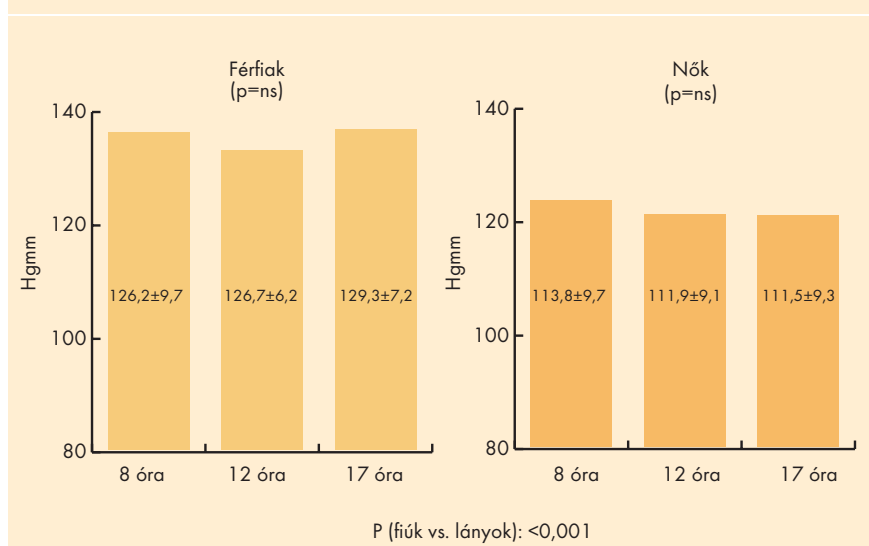
Eredményeink nemzetközi adatokkal történő direkt összehasonlítására nem nyílt lehetőség. Indirekt összevetést tartalmaz a 3. táblázat, ahol az augmentációs index életkor szerinti referenciaértékeit meghatározó, mértékadó nemzetközi tanulmány adatait (13) és saját eredményeinket állítottuk párhuzamba. Megállapítható, hogy az átlagosan 23-24 éves debreceni fiatalok Alx-e mindkét nem esetén meghaladja a hasonló életkori csoportba (20-29 év) tartozó brit fiatalok eredményeit. A hazai fiatalok augmentációs indexe a nemzetközi vizsgálat (ACCT Study: The Anglio-Cardiff Collaborative Trial) egy életévvel idősebb (30-39 éves) résztvevőkhöz közelít.

MEGBESZÉLÉS

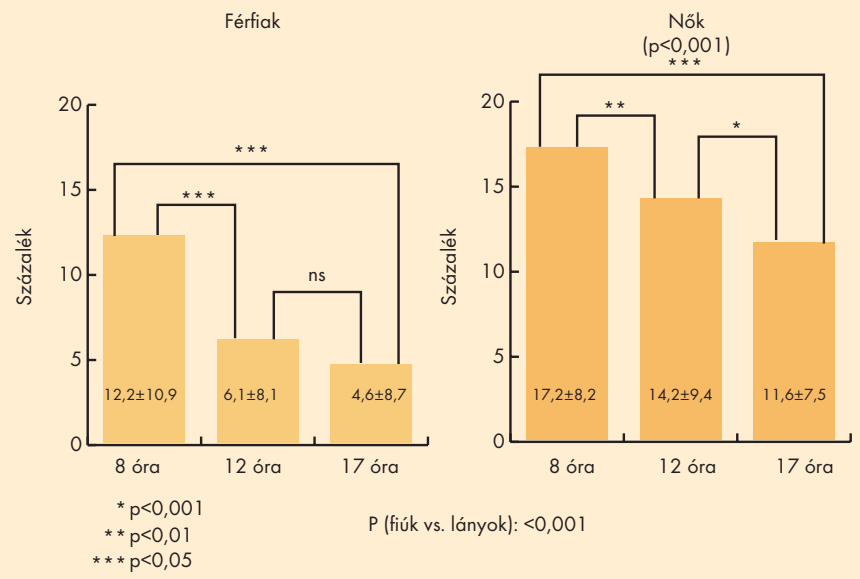
Az augmentációs index tanulmányozásának a jelentősége az utóbbi években egyre nő. Korábbi vizsgálatok megállapították, hogy önálló, független kardiovaszkuláris rizikótényező (2). Meghatározására egyszerű, könnyen kivitelezhető, noninvaszív lehetőség kínálkozik: az artéria radiálison felvett pulzushullámból – egy transzfer funkció segítségével – a centrális nyomás pulzushulláma meghatározható, amelyből a perifériás vérnyomás ismeretében az augmentációs index kiszámolható. Mivel az Alx értékét a szívfrekvencia is befolyásolja, ezért az utóbbi években a 75/percre korrigált Alx vált a legszélesebb körben elfogadottá (9-12).

Ismert, hogy az Alx értékét – a szívfrekvencia mellett – számos tényező is befolyásolhatja: az életkor előrehaladtával egyértelműen növekszik. Beszámoltak a két nem (14) közötti jelentős különbségről, illetve az eltérő genetikai és környezeti tényezők is számottevően módosíthatják értékét, hiszen különböző földrajzi területeken történt vizsgálatok eredményei is jelentős

1. ÁBRA: A PERIFÉRIÁS SZISZTOLÉS VÉRNYOMÁS VÁLTOZÁSA



2. ÁBRA: A SZÍVFREKVENCIÁRA KORRIGÁLT AUGMENTÁCIÓS INDEX (AIX HR75) VÁLTOZÁSA



különbséget mutatnak (15-18). A rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy egészséges személyekben kortól, nemtől, genetikai és környezeti tényezőktől független, mindenkire egységesen vonatkoztatható normális értékek nem állnak rendelkezésre.

Jelen kis esetszámú egészséges fiatalok felölélő munkánkban arra kerestük a választ, hogy az AIX mutat-e napszaki ingadozást, észlelhető-e különbség a két nem vizsgálata során, illetve eredményeink megegyező, vagy eltérő képet mutatnak-e a mértékadó nemzetközi vizsgálatok adataival.

AZ AIX NEMEK SZERINTI ELTÉRÉSE

Saját vizsgálatunkban az AIX és annak a szívfrekvenciára korrigált értéke is a két nemben jelentősen különbözött: a nők értéke szignifikánsan meghaladta a férfiakét. A nemek között észlelt különbség magyarázatára több elképzelés látott napvilágot. Bizonyított, hogy

a testmagasság az AIX-t befolyásoló tényező, hiszen alacsonyabb testmagasság esetén – ugyanolyan pulzushullám terjedési sebességet feltételezve – a visszaverődő hullámok hamarabb érkezik vissza a szívhez, tehát a szív ciklus korábbi fázisában jelennek meg, ami többek között az augmentációs index növekedéséhez vezet (14). A nemek között észlelhető AIX különbség eredetére a nők alacsonyabb átlagos testmagassága – legalábbis részben – magyarázatul szolgálhat (19, 20). Hasonló következtetést vont le Noon egy közelmúltban megjelent vizsgálatban, aki valamennyi életkori csoportban észlelte a két nem közötti fenti különbséget (21). McEniery és mtsai, az ACCT vizsgálatban (The Anglo-Cardiff Collaborative Trial) ugyanakkor azt tapasztalták, hogy az AIX értékek testmagasságra történő korrekcióját követően is szignifikánsan magasabb maradt a nők AIX értéke (13). Fentiek alapján valószínűsíthető, hogy a magyarázat nem csak a testmagasságban keresendő, hanem egyéb –

jelenleg csak részben ismert – tényezők, pl. hormonális különbségek is felelősek lehetnek az eltérésért (13).

AZ AIX NAPSZAKI VÁLTOZÁSA

A centrális nyomáshullám analízisének segítségével az endothel funkciójára is következtethetünk (22). Az endothelium jelentős szerepet játszik az érfali simaizom szabályozásában a különböző relaxáló és vazokonstriktó okozó mediátorok felszabadítása révén (23). Az endothel-dependens, áramlás mediált vazodilatáció is diurnális ritmust mutat egészséges fiatal férfiakban (24), ezért vetettük fel, hogy az érfali merevséget (és egyúttal az endothel-funkciót is) jellemző augmentációs index is számottevő napszaki ingadozást mutathat.

Vizsgálatunkban az érfali merevséget jellemző AIX a nap folyamán mindkét nemben fokozatosan csökkent: a legmagasabb értéket reggel 8 órakor észleltük. A 12 órakor mért AIX szignifikánsan alacsonyabb volt, majd a 17 órási érték bizonyult a legalacsonyabbnak. Panza és mtsai a vaszkuláris tónust a nap különböző időpontjaiban, egészséges személyeken vizsgálva hasonló napszaki ingadozást észleltek. A reggeli órákban az α -mediált szimpatikus vazokonstriktó emelkedettnek bizonyult (3). Ez a megfigyelés a reggeli órák fokozott szimpatikus aktivitására utal, amely befolyásolhatja az érfali merevséget, ami vagy egy endogén napszaki ritmusnak, vagy a reggeli fokozott fizikai aktivitásnak lehet az eredménye. Vizsgálatunkat megelőzően, annak érdekében, hogy minimalizáljuk a fizikai aktivitás hatását, megkértük az önkénteseket, hogy ne végezzenek megerőltető testmozgást a vizsgálat napján, illetve

3. TÁBLÁZAT: EREDMÉNYEINK A NEMZETKÖZI ADATOK TÜKRÉBEN

	THE ANGLO-CARDIFF COLLABORATIVE TRIAL *				DEBRECEN
	<20	20-29	30-39	40-49	
ÉLETKOR (ÉV)	<20	20-29	30-39	40-49	24
ESETSZÁM (N)	172	178	183	258	23
AIX (%)	-2±8	2±11	12±13	19±10	13±10
	THE ANGLO-CARDIFF COLLABORATIVE TRIAL *				DEBRECEN
ÉLETKOR (ÉV)	<20	20-29	30-39	40-49	23
ESETSZÁM (N)	133	101	165	301	29
AIX (%)	5±10	9±14	20±12	28±10	17±9

a mérésekre minden esetben 10 perc pihenést követően került sor. Eredményeink alapján azt valószínűsítjük, hogy a reggeli órákban észlelt magasabb Alx (vagyis kifejezettebb érfali merevség) elsősorban endogén napszaki ritmus következménye. *Middlekauff* és *mtsai* igazolták, hogy egészséges személyek esetén a reggeli plazma norepinephrin szint nem emelkedett (25). Így, amennyiben egészségeseknél a szimpatikus aktivitásnak szerepe van az érfali merevség napszaki ingadozásában, akkor ez a reggel folyamán megemelkedett katekolamin iránti érzékenységnek köszönhető, amely pedig a magasabb reggeli kortizolszinttel állhat összefüggésben (26, 27). Bizonyított, hogy az érfali merevséget jellemző Alx a kardiovaszkuláris események független rizikófaktora (28-30) és kórosan emelkedett értéke vaszkuláris diszfunkcióra utal. Az Alx jelentős napszaki ingadozást mutat, reggel a legmagasabb az értéke. Ugyanakkor a miokardiális infarktus, a hirtelen szívhalál, és a stroke is leggyakrabban a reggeli órákban következik be. Felmerül, hogy a hormonális folyamatok cirkadián változása mellett az Alx napszaki ingadozása is szerepet játszhat a szív- és érrendszeri történések kialakulásában, amelynek bizonyítása további, nagy esetszámú,

kontrollált, prospektív vizsgálatot igényel.

EREDMÉNYEINK A NEMZETKÖZI ADATOK TÜKRÉBEN

Eredményeink és a nemzetközi referenciaértékek alapjául szolgáló felmérés direkt összehasonlítására nem volt lehetőségünk. Egymás mellé állítva az ACCT-tanulmányt (The Anglio- Cardiff Collaborative Trial) és saját adatainkat, megállapítható, hogy a debreceni fiatalok Alx-e egyértelműen magasabb volt, és a debreceni értékek inkább az ACCT-ben szereplő, egy évtizeddel idősebbek adataihoz hasonlított (13). Az eltérés azért érdekes, mert a vizsgálatunkba olyan egészséges, normotóniás, nem dohányzó fiatalokat vontunk be, akiknek korábban lényeges betegségük nem volt, gyógyszert rendszeresen nem szedtek. A cukorbetegség és a zsíryanagcsere-eltérések szintén kizárási kritériumot jelentettek, illetve laboratóriumi eredményeik is a normális tartományba estek. A 23-24 éves egészséges hazai fiatalok magasabb Alx-e háttérben egyéb tényezők keresendők. Az antropometriai paraméterek (testmagasság, testtömeg) esetleges különbözősége mellett rész-

ben genetikai adottságbeli eltérések, másrészt környezeti tényezők (testmozgás, táplálkozás, alkoholfogyasztás) állhatnak a háttérben. A korábbi vizsgálatok során nem tüntették fel a vizsgálatok elvégzésének idejét (melyik napszakban, hány óraker történt a mérés). Feltételezhető, hogy a különböző tanulmányokban észlelt eltérő Alx értékekben – a fentebb már említett tényezőkön kívül – az Alx napszaki ingadozása is jelentős szerepet játszik (31).

KÖVETKEZTETÉSEK

A könnyen meghatározható augmentáció-index bizonyítottan önálló, független kardiovaszkuláris rizikótényező. A mérési eredmények hiteles értékeléséhez, a normális és kóros értékek megállapításához nagy epidemiológiai vizsgálatok elvégzése szükséges. Nem valószínű, hogy mindenki számára egységes normálértékek megalkotása lehetséges. Tekintettel arra, hogy az Alx a két nem között jelentősen különbözik, az életkorral párhuzamosan változik, az eltérő földrajzi területeken eltérő értékeket mutat, valamint jelentős napszaki ingadozást mutat. Ezen változók figyelembevétele a normálértékek megalkotása során nélkülözhetetlen.

IRODALOM

1. Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: result of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003; 362: 1527–1535.
2. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart J* 2006; 27: 2588–2605.
3. Panza JA, Epstein SE, Quyyumi AA. Circadian variation in vascular tone and its relation to β sympathetic vasoconstrictor activity. *N Engl J Med* 1991; 325: 986–990.
4. Wilkinson IB, MacCallum H, Hopperetz PC, et al. Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man. *J Physiol* 2001; 503: 541–550.
5. Muller JE, Toffer GH, Stone PH, et al. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989; 79: 733–743.
6. Páll D, Katona É, Fülesdi B, et al. Debrecen középiskolás fiataljainak vérnyomásértékei. A "Debrecen Hypertension Study" lebonyolításának menete, kezdeti eredmények. *Hypertonia és Nephrológia* 2001; 5 (4-5): 237–243.
7. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Eng J Med* 2001; 345: 479–486.
8. O'Rourke M, Avolio A. Assessment of central arterial pressure? *J Hypertens* 2003; (21) 7: 1425–1426.
9. Chen CH, Nevo E, Fetis B, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997; 95: 1827–1836.
10. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 932–937.
11. Papaioannou TG, Vlachopoulos CV, Alexopoulos NA, et al. The effect of heart rate on wave reflections may be determined by the level of aortic stiffness: clinical and technical implications. *Am J Hypertens* 2008; (21) 3: 334–340.
12. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol* 2000; 525: 263–270.
13. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, et al. Normal Vascular Aging: Differential Effects on Wave Reflection and Aortic Pulse Wave Velocity: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT) *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1753–760.
14. Hayward CS, Kelly RP. Gender-related differences in the central arterial pressure waveform. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1863–1871.
15. Brown Y, Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *QJM* 1999; 92:

- 595–600.
16. Filipovsky J, Svobodova V, Pecan L. Reproducibility of radial pulse wave analysis in healthy subjects. *J Hypertens* 2000; 18: 1033–1040.
 17. Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, et al. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin Sci* 2002; 103: 371–377.
 18. Murakami T. Squatting: the hemodynamic change is induced by enhanced aortic wave reflection. *Am J Hypertens* 2002; 15: 986–988.
 19. London GM, Guerin AP, Pannier B, et al. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure: role of body height. *Hypertension* 1995; 26: 514–519.
 20. Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, et al. Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1103–1109.
 21. Noon JP, Trischuk, Timothy C, et al. The effect of age and gender on arterial stiffness in healthy Caucasian Canadians. *J Clin Nurs* 2008; 17: 2311–2317.
 22. Wilkinson IB, Hall IR, MacCallum H, et al. Pulse-wave analysis: clinical evaluation of noninvasive, widely applicable method for assessing endothelial function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 147–152.
 23. Furchgott RF. Role of endothelium in response of vascular smooth muscle. *Circ Res* 1983; 53: 557–573.
 24. Etsuda H, Takase B, Uehata A, et al. Morning attenuation of endothelium-dependent, flow-mediated dilation in healthy young men: possible connection to morning peak of cardiac events? *Clin Cardiol* 1999; 22: 417–421.
 25. Middlekauff HR, Sontz EM. Morning sympathetic nerve activity is not increased in humans. *Circulation* 1995; 91: 2549–2555.
 26. Reis DJ. Potentiation of the vasoconstrictor action of topical norepinephrine on the human bulbar conjunctival vessels after topical application of certain adrenocortical hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1960; 20: 446–456.
 27. Weitzman ED, Fukushima D, Nogeire C, et al. Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 33: 14–22.
 28. Nichols, Wilmer W, Singh, et al. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. *Curr Opin Cardiol* 2002; 7 (5): 543–551.
 29. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39: 10–15.
 30. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Arterial stiffness, wave reflection, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004; 109: 184–189.
 31. Bodlaj, Berg J, Biesenbach G. Diurnal variation of arterial stiffness and subendocardial perfusion noninvasively assessed using applanation tonometry in healthy young