

Vélemény

Dr Páll Dénes

A serdülőkori hipertónia jellegzetességei Magyarországon, különös tekintettel a célszervkárosodásokra című MTA doktori értekezéséről

A dolgozat témája nagyon időszerű. A munka nagy esetszámon készült nagy gondossággal. Magyarországon számos PhD és doktori értekezés készült a hipertónia témakörben, de serdülőkori beteganyagon ez hiánypótló. Mint a téma hasonló művelője magam is tapasztaltam, hogy a serdülőkori esetek száma meglepően magas. Ez azért is fontos, mert a súlyos célszervkárosodással járó felnőttkori betegek jelentős része a fel nem ismert serdülőkori betegekből alakult ki.

A dolgozat a köszönetnyilvánításokkal együtt 162 oldal terjedelmű. 245 idézett irodalmat használ, 35 táblázatot és 37 ábrát tartalmaz. Az in extenso közleményeinek száma 80 (24 angol, 56 magyar. Ezek impakt faktora 45.654, a független idézettségük 221.

A dolgozat stílusa jó, könnyen olvasható.

Mint hivatalos bírálónak van néhány megjegyzésem.

Bevezetés (6.o.) A szerző azt írja, hogy a szív és érrendszeri betegségek az összhalálozás 30 %-a évente 17 millió ember. Ez milyen populációra vonatkozik?

7.o: Az ismert, hogy a serdülőkori vérnyomás értékek prediktívek a felnőttkori magas vérnyomás vonatkozásában. Ezt látszik megerősíteni az is, hogy a szerző anyagában a serdülők egy év különbséggel mért vérnyomása között a korrelációs koefficiens a szisztolés értékeknél 0.62 volt míg a diastolés értékeknél 0.4.

9.o: A serdülők eltérő biológiai fejlettségének köszönhetően a két nem vérnyomásának normál értékei különbözhetnek. Ez a mi 15 ezres populáción mért adataink szerint is 1-2 Hgmm volt. A különböző szomatikus adatok közül az életkor, a testmagasság és a nemnél nagyobb befolyásoló szerepe van a testsúlynak és a testtömeg indexnek. Az dolgozatban az utóbbi kettőre kevesebb figyelem jutott.

12-13. o: A felnőtt hipertóniásokon bizonyított a nitrogén-monoxid szint csökkenése és az endothelin-1 koncentráció növekedése. Az irodalmat áttekintve nem találtunk adatot arra vonatkozóan, hogy a serdülőkori primer hipertónia alakulásában és fenntartásában milyen

szerepük van a fenti tényezőknek. Erre vonatkozóan hazai szerzők J.Hypertension-ben megjelent közleményére utalok, amelyben leírták, hogy a nitrogenmonoxid mind az essentialis hipertóniában, mind az obesitáshoz társult hipertóniában szignifikánsan alacsonyabb mint a hasonló életkorú kontrollokban. Az endothelin és a big endothelin pedig az obesitáshoz társult hipertóniában szignifikánsan magasabb, mint a kontrollokban vagy a nem obes essentialis hipertóniásokban.

Célkitűzések 17o: Hiányoltam a testsúlynak, a testtömegindexnek és a testmagasságnak a vérnyomás értékekkel történő korrelációját.

Kivitelezés: A szűrővizsgálatokon részt vett 10359 serdülő. Ebből teljes körű adatok 10213 fő esetében állnak a szerző rendelkezésére Kizárható volt a hipertónia (1 alkalommal 3-szori mérés által) 8580 esetben. Nem volt kizárható 1614 esetben. 3 alkalommal (3x3) történő mérés alapján nem igazolható a hipertónia 1245 esetben, igazolható 216 esetben. Ebből a részletes kivizsgáláson megjelent csak 128 eset. Primer hipertóniásnak bizonyult 120 eset. A kérdés, hogy hány serdülőnek volt szív ultrahang vizsgálata és hánynak volt transcranialis dopler ultrahang vizsgálata? Ez valószínűleg 120 eset lehetett. Jó lenne ezt világosan látni. Hasonló a helyzet a szérum nitrogénmonoxid és az endothelin-1 vizsgálatokkal is.

Volt-e korreláció számítás a vérnyomás értékek és a testsúly, a testtömeg, a testmagasság és az életkor között nemek szerint?

Fontos adat, hogy az alacsony születési súlyú serdülők szisztolés vérnyomás értéke szignifikánsan magasabb volt, mint a normális születési súlyúaké. Kérdés, hogy a valódi koraszülöttek esetében (38. gestációs hétnél előbb születettek) volt-e ilyen számítás, mert más a helyzet az időre született intrauterin sorvadtt és a valódi koraszülöttek esetében, mivel különböző a nephron számuk.

45-46. o.: a testmagasságra adott percentil értékekhez hasonlóan megtalálható a testtömeg értékek összehasonlítása az amerikai fiatalokéval. Persze az amerikai populáció nem homogén.

49. : Mi lett a 216 hipertóniás fiatalból annak a 86-nak a sorsa, aki nem jelent meg az első értesítésre? A 3 leány hipertóniás esetében mi a bizonyítéka annak, hogy a hipertóniát az orális anticoncipienszek szedése okozta?

50. o.: Fontos megfigyelés, hogy a hipertóniások testtömeg indexe 2.5 kg/m²-rel meghaladta a normálisokét és a szérum nátrium a kreatinin és a vércukor szignifikánsan magasabb volt a hipertóniásokban, mint a normotóniásokban. Hasonló képpen a hipertóniások

szérum összkoleszterin és az LDL koleszterin értékei is szignifikánsan magasabbak voltak, mint a normotóniásokéi. Ezek mutattak-e korrelációt a vérnyomással?

A nitrogén monoxid a hipertóniásokban alacsony, a homocystein pedig magas. Volt-e eltérés az oxidatív stresszre és az antioxidáns anyagokra vonatkozóan a hipertóniások és a normotóniások között?

Az LVMI vizsgálatokkal a septum és a hátsó fal vastagsága szignifikánsan nagyobb volt a hipertóniásokban, mint a normotóniásokban. A kérdésem ezzel kapcsolatban az, hogy a hipertónia feltételezett kezelése után ez mennyiben javult.

55. o.: Az artéria carotis intima-media vastagsága is nagyobb volt a hipertóniásokban.

57.o: Jó próbának bizonyult, hogy nyugalmi körülmények között nem volt különbség az a. cerebri media véráramlási sebességében a hipertóniások és a normotóniások között. Hiperventillációt követően a hipertóniások értéke szignifikánsan magasabb lett, mint a normotóniásoké.

21. táblázat: A hipertóniás fiúk egészségi állapotára szignifikánsan magasabb értéket kapott mint a lányokéra. Hogy jöttek ki ezek a számok?

22. táblázat: A hipertóniás fiúk szérum urea, kreatinin és húgysav értékei szignifikánsan magasabb, a HDL koleszterin pedig alacsonyabb volt, mint a lányoké. Kérdésem, hogy mi volt a helyzet a normotóniás fiúk esetében?

A 24. táblázat szerint a hipertóniás lányok számos laborértéke (glukóz, kreatinin, koleszterin, LDL-koleszterin) szignifikánsan magasabb volt mint a normotóniásoké. A kérdésem ezzel kapcsolatban az, hogy volt-e hasonló eltérés a hipertóniás és normotóniás fiúk között is?

Amíg a 31. oldalon a 3. ábrában a szerző azt mondja, hogy 216 esetben volt igazolható a hipertónia, akik közül 128 beleegyezett a további vizsgálatba és hipertóniásnak bizonyult, a 69. oldalon azt olvashatjuk, hogy ABPM-mel 73 esetben nyert megerősítést az igazolt vagy manifest hipertónia. Az ellentmondás oka lehet, hogy az, hogy nem minden hipertóniás fiatalnál történt ABPM vizsgálat?

Fontos megállapítás, hogy a plazma endothelin és a nitrogénmonoxid között szignifikánsan negatív valamint az endothelin és a szisztolés vérnyomás között szignifikánsan pozitív korreláció volt. A hipertónia leggyakoribb célszerv-károsodásai közül kiemelkedő jelentőségű a bal kamrai izomtömeg index és az a.carotis communis felett mért intima-media vastagság. Az a. cerebri media nyugalmi áramlási sebessége a plazma NOx szinttel szignifikánsan negatív, a szérum endothelin 1 értékkel szignifikánsan pozitív korelációt

mutatott. A fehérköpeny hipertónia és a manifeszt hipertónia a szisztolés értékeiben szignifikáns különbség volt, míg a diasztolés értékekben nem.

A fehérköpeny hipertóniások vérnyomása, testtömeg indexe, vércukor, koleszterin és LDL-koleszterin értéke, nitrogén-monoxid és homocystein szintje sőt az a. carotis intima-media vastagsága valamint az a. cerebri médiában észlelt vérátáramlási sebességek általában a manifeszt hipertóniások és a normotóniások között volt. A balkamrai izomtömeg indexben azonban nem volt szignifikáns különbség a fehérköpeny hipertóniások és a kontrollok között. Jelentheti ez azt hogy a fehérköpeny hipertónia a valódi hipertónia kezdete?

Amikor a megbeszélésben a hipertónia etiopatogenezisét olvassuk felmerül a kérdés, hogy a 216 hipertóniásból és az 1245 nem hipertóniásból hány százalék volt az obez illetve a túlsúlyos fiatal? Saját vizsgálataink szerint a serdülőkori primer hipertónia nem mindig jár együtt túlsúllyal illetve obesitással. Az utóbbiakban magas a szérum endothelin, míg a normál súlyú hipertóniásokban nem. A normál testsúlyú hipertóniásokban az angiotenzin convertáló enzim aktivitás magas. Mennyi volt a renovascularis, a renoparenchymás továbbá az endokrin eredetű esetek száma?

A fenti megjegyzések és kérdések nem érintik a disszertáció lényegét. A disszertációt elfogadásra javaslom és az MTA doktori fokozat odaítélését támogatom.

Új megállapításoknak fogadom el a következőket:

1. Közép-Kelet Európában elsőként végeztek több mint 10000 15-18 éves fiatalt érintő szűrő vizsgálatot magas vérnyomás betegségre.
2. Eredményeiket összehasonlították az Egyesült Államokbeli serdülők hasonló adataival
3. Epidemiológiai adatokat gyűjtöttek a cardiovascularis rizikó tényezők serdülőkori prevalenciájáról.
4. Ismételt eseti vérnyomás mérésekkel hipertóniásnak véleményezett fiatalok esetében hazánkban elsőként ABPM monitorozással pontosították a diagnózist.
5. Serdülőkori hipertóniában a nitrogén-monoxid és az endothelin-1 között negatív, a nitrogén-monoxid és a vérnyomás értékek között negatív, az endothelin-1 és a vérnyomás értékek között pozitív korrelációt mutattak ki.
6. Serdülőkori hipertóniában kimutatták az a. carotis intima-media megnövekedett vastagságát.

7. A bal kamrai izomtömeg index, intima-media vastagság potenciálisan szerepet játszó tényezők közül a szisztolés vérnyomás és a testtömegindex szerepe a legkifejezettebbek. Az endothelin-1 koncentráció és a homocystein szint illetve az intima-media vastagság között szignifikáns pozitív korreláció áll fenn.
8. A serdülőkori hipertóniások agyi arterioláinak reaktivitása csökkent. A cerebrovascularis reaktivitás fehérvérny hipertóniában is károsodott.

2014, január 7.

Dr. Túri Sándor
MTA doktora