

BÍRÁLAT

Dr. Páll Dénes

„A serdülőkori hipertonia jellegzetességei Magyarországon, különös tekintettel a célszerv-károsodásokra”

című MTA Doktora pályázatáról

Dr. Páll Dénes a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere-betegségek Tanszékének egyetemi docense, a Belgyógyászati Intézet igazgatóhelyettese a Ph.D. tudományos fokozatát 2003-ban, egyetemi habilitációját 2007-ben szerezte meg. Abban a megtiszteltetésben volt részem, hogy a Ph.D. munkájának is és a habilitációs pályázatának bírálatában is, mint opponens, alkalmam volt részt venni, valamint régóta ismerem a hazai (Magyar Hypertonia Társaság, Magyar Kardiológus Társaság, Magyar Nephrológus Társaság) és a nemzetközi (European Society of Hypertension, International Society of Hypertension) társaságokban és tudományos fórumokon végzett, egyöntetű elismerést szerzett munkáit.

Páll Dénes akkreditált PhD oktató a DEOEC Egészségtudományok Doktori Iskolájában, több önálló PhD kurzust szervezett. Munkacsoportjából eddig hárman szereztek Ph.D. fokozatot és egy munkatársának eljárása folyamatban van.

Eddig 24 angol, 65 magyar közleményben és 11 könyvfejezetben számolt be tudományos eredményeiről, ezek összes impakt faktora 45,654, ebből a Ph.D. fokozat megszerzése után 31,607. Független citációinak száma 221.

Az MTA Doktora pályázatát az általa szervezett és megvalósított „*Debrecen Hypertension Study (DHS)*”-ra alapozta.

Pályázatának **bevezetőjében** összefoglalta a hipertonia epidemiológiájának legfontosabb, legújabb adatait és kellő részletességgel ismerteti a magasvérnyomás pathophysiológiájában szereplő meghatározó folyamatokat. Ezzel megalapozta kérdésfeltevéseit és indokolta a vizsgálat elvégzésének szükségességét. Hiánypótló munkaként Debrecen város középiskolás fiataljainál szűrővizsgálatot végeztek a serdülőkori hipertonia prevalenciájának meghatározására úgy, hogy még a szekunder prevenciók célokat is figyelembe vették, hiszen régóta ismert, hogy a hipertonia idejekorán történő diagnosztizálásával és megfelelő kezelésével, valamint a betegek rendszeres gondozásával a hypertoniás célszervkárosodások kialakulása megelőzhető, a betegek élettartama meghosszabbítható és életminősége javítható. Munkája során a vizsgálatok rávilágítottak a vérnyomást befolyásoló tényezőkre is és kiemelhetően a szubklinikus (tünetmentes) szervi

károsodásokra is. Emiatt részletes hemodinamikai, keringésmorfológiai, neuro-humorális, hormonális és genetikai vizsgálatokat is végeztek. A vérnyomásemelkedés jelentőségének megismerésére a talált hypertoniás fiatalok adatait a bizonyítottan normotenzívekével hasonlította össze.

A vizsgálatok **megtervezése** mintaszerű, azok végrehajtása is kiváló volt.

A kutatásaiban alkalmazott **módszerek** részletes ismertetésére nem térek ki. Azok modernek, pontosak, validáltak voltak és alkalmasak arra, hogy a feltett kérdéseket megválaszolhassa. Kiemelem, hogy a vérnyomás mérése pontosan az irányelvekben (Eur. Soc. Hypertens., Magyar Hypert. Társaság) meghatározott módon történt, s a rendelői vérnyomásméréseket ambulans vérnyomásmonitorozással (ABPM) is kiegészítette.

Adatainak analízisére megfelelő statisztikai elemzéseket is végzett. Eredményeit mértéktartóan diszkutálta. Az eredmények alapján levont következtetései helytállóak és jelentősen előmozdították a serdülőkori hypertoniásokra vonatkozó ismereteinket.

Eredményeiből, a részletek ismételt ismertetésétől eltekintve, kiemelendőnek tartom az alábbi új megállapításokat:

1. Elsőként végzett több mint 10.000 fiatalot érintő, populáció alapú szűrővizsgálatot a 15-18 éves serdülők között. Meghatározta a vizsgált populációra jellemző korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoportok normális és kóros vérnyomásértékeit.
2. Hazánkban elsőként modellt készített a serdülőkori vérnyomást befolyásoló tényezőkről, melyek közül a nem és a testtömeg-index szerepe bizonyult kiemelkedőnek.
3. A vizsgált serdülőkorú populáció 9,4 %-a túlsúlyos vagy elhízott volt, 20%-uk dohányzott, s <30%-uk sportolt rendszeresen, de 12%-uk fogyasztott alkoholt. Szignifikáns pozitív összefüggést észlelt a testmagasság, a testtömeg és a BMI, illetve a systolés és diastolés vérnyomás között;
4. A debreceni fiúk systolés vérnyomása 6-11 Hgmm-rel meghaladta az észak-amerikai értékeket, a magyar lányok systolés vérnyomása szintén magasabbnak (+ 1-5 Hgmm) bizonyult az amerikaiakénál
5. Magyarországon elsőként határozta meg a serdülőkori hypertonia pont-prevalenciáját. A hypertonia a vizsgáltak 2,53%-ában volt megállapítható, s a hypertoniások 6,25%-ban sikerült a magasvérnyomás okát is kideríteni (sec. hypertonia). A hypertoniásokban szignifikánsan gyakoribb volt a különböző egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktorok prevalenciája : lipid-, szénhidrátanyagcsere, endotheldysfunctio parameterei, endothelinszint, NO szint, homocysteinszint, ér- (carotis IMT, transcranialis Dopplervizsgálat parameterei), és szív- (balkamra hyperthrophia) morfológiai eltérések, a retinopathia és a mikroalbuminuria. A hypertoniásokban a plazma nitrogén-monoxid koncentrációja alacsonyabb, az endothelin-1 szintje magasabb

- volt, mint a normotenzívekben, s e két anyag koncentrációi között - nemzetközi viszonylatban is elsőként - negatív korrelációt bizonyított.
6. Fontosnak tartom hangsúlyozni a serdülőkorúakra vonatkozó ABPM-mel kapott eredményeket, melyek nemzetközi viszonylatban is hiánypótlóak.
 7. Fontos, új adatokat közöltek a serdülőkori „fehérvérnyomás hipertónia” jelentőségére (prevalencia, neuro-humoralis és hormonalis, valamint morfológiai eltérések) vonatkozóan. A valódi hipertóniások aránya 61%, a fehérvérnyomás-hipertóniásoké 39% volt. Elsőként igazolta, hogy a fehérvérnyomás-hipertóniás serdülők nitrogén-monoxid szintje alacsonyabb, homocystein szintje magasabb, mint a normotenzívekben észlelt értékek.
 8. Az ACE gén polimorfizmus és a serdülőkori hipertónia között nem talált összefüggést.
 9. Nemzetközi viszonylatban is elsőként állapította meg, hogy a serdülőkori hipertóniások agyi arterioláinak reaktivitása csökkent a normotenzív kontrollhoz képest. Szintén elsőként közölték, hogy a fehérvérnyomás-hipertóniás serdülők esetén is megfigyelhető a cerebrovasculáris reaktivitás károsodása, mely a célszervek között az agy arteriolái is érinti.

A Doktori értekezés tanulmányozásakor az alábbi kérdések fogalmazódtak meg bennem:

- *A különböző laboratóriumi vizsgálatok azonos napszakban ill. évszakban történtek? Ha nem, akkor a napszaki ill. évszaki változások mennyiben befolyásolhatták a kapott eredményeket?*
- *A mérések napján a tanulónak volt-e valamilyen, az átlagot meghaladó fizikai (pl. tornaóra), vagy pszichés megterhelése (pl. dolgozatírás, felelés stb.)*
- *A részletes hemodinamikai vizsgálatok során volt-e alkalma néhány esetben az artériák funkcióinak részletesebb vizsgálatára meghatározni a pulzushullám terjedési sebességét, illetve ebből becsülni a centrális vérnyomást és az u.n. augmentációs indexet?*
- *Az ABPM vizsgálatok elemzésének eredményét az eszköz felhelyezését követő néhány méréskor gyakran tapasztalható u.n. „fehérvérnyomás” reakció megváltoztathatja. Ezt mennyiben vették figyelembe?*
- *A nappali átlagok kiszámításakor figyelmen kívül hagyták a 20 – 24 óra közötti, az éjszakai átlag esetében pedig az 5 – 7 óra közötti értékeket. Miért?*
- *A testtömeg index kiszámítása mellett célszerű lett volna a haskörfogatot is megmérni. Ez bizonyos elhízás-típusokra adhatott volna felvilágosítást. Ez miért nem történt meg?*
- *Az u.n. „energiaitalok” fogyasztására vonatkozóan vannak-e adatok?*

Dr. Páll Dénes új, a Tézisekben összefoglalt eredményeit, melyeket nemzetközi jelentős folyóiratokban publikált, elismerem, s nagyon értékesnek tartom, hiszen munkái nem csak a serdülőkori hypertonia epidemiológiájára, hanem a hypertonia genetikai meghatározottságára és patofiziológiájának sok részletére is fényt derítettek.

A fentiek alapján Dr. Páll Dénes eddigi szakmai és tudományos munkáját nagyra értékelve Őt alkalmasnak tartom arra, hogy az MTA doktora eljárásban a nyilvános védeke kitűzésre kerüljön. A jelölt számára az MTA Doktora cím odaítélését javasolom.

Budapest, 2013 november 14.

Prof. Dr. Farsang Csaba

MTA Doktora