

Válasz Prof. Dr. Pál Dénes bírálataira

Tisztelt Professzor Úr, nagyon köszönöm, hogy elvállalta akadémiai doktori dolgozatom bírálatát. Értékelése igen részletes, mind a formát, mind a tartalmat illetően. Ez igen megtisztelő a magasvérnyomás betegség nemzetközileg elismert szakértőjétől, akinek publikációi alpműnek tekinthetők az általam is vizsgált témákban Magyarországon.

Külön köszönöm a kritikai megjegyzéseit a formát illetően, amelyekkel teljesen egyetértek. (2., 3., 4., 21., 30., 31. pontok)

Áttérve a tartalmi kérdésekre, amelyekre a bírálatban lévő sorrendjük és logikai kapcsolatuk alapján szeretnék válaszolni:

1.

A fenti tagolás természetesen lehetséges, azonban - a bíráló véleménye szerint - az eredmények és a megbeszélés együttes tárgyalása nehezíti az olvasó dolgát annak az elkülönítésében, hogy a megállapítások, következtetések, gondolatmenetek mennyire a jelölt saját eredményeiből és mennyire az irodalmi adatokból következnek.

A dolgozat több mint húsz év vizsgálatait öleli fel, ezért az eredmények és a megbeszélés együttes volta, a vizsgált kérdések jelenlegi tudományos helyzetét kívánta bemutatni, ezért döntöttem az alkalmazott felépítés mellett. A megbeszélés döntő részben a szerzők véleményét, az akkori megállapításait tükrözi, csak ott került további irodalmi adat beépítésre, ahol az a dolgozat jobb érthetőségét javította.

5.

A 4. oldal egyik mondata pontosítást, magyarázatot igényel: „Az endotél-független vazodilatáció szignifikánsan kisebb a sovány és az elhízott csoportokban a kontrollhoz képest, ellentétben a túlsúlyos betegeknél tapasztaltakkal.”

A mondat helyesen : „Az endotél-független vazodilatáció szignifikánsan kisebb a sovány és az elhízott hipertenzív csoportokban a kontrollhoz képest, ellentétben a túlsúlyos betegeknél tapasztaltakkal.”

6.

A vese- és a húgyutak veleszületett betegségei (CAKUT) a leggyakoribb születéskor észlelt fejlődési rendellenesség. Saját vizsgálatunk alapján a magyar populációban előfordulása 4% körül van.” Bíráló számára meglepően magas ez az arány a magyar populációra vonatkoztatva. Hogy viszonyulnak ezen adatok a nemzetközi eredményekhez?

A legfrissebb nemzetközi adatok alapján az igazolt klinikailag is szignifikáns CAKUT prevalenciája 4-60/10.000, a minta méretétől, az alkalmazott diagnosztikus módszertől és az etnikai hovatartozástól függően. (Hays T. JAMA Netw. Open. 2022 1;5(9):e2231626) A dolgozatban említett 4 %-os előfordulás az általunk végzett 4. posztnatális napon végzett

ultrahang vizsgálat eredmény. (ESPN absztrakt Pediatric Nephrology 2006) A vizsgálat célja annak bizonyítása volt, hogy a születés után a vese és a húgyutak fejlődése, változása, érése tovább folytatódik. A közvetlen a születés után végzett szűrés kérdéseket vet fel, hiszen az ismételt vizsgálatok a gondozást igénylő esetek számának jelentős csökkenését mutatták. A 2 éves életkorban fennálló CAKUT előfordulása hazánkban is a nemzetközi adatokkal azonos tartományban van.

7.

33. oldalon azt írja: „a 3-18 éves korosztályban az életkor és a nemek függvényében és a magyar populációra jellemző reprezentatív mintában”. Néhány sorral lentebb „Szolnok város és környékének”, a „részvevők 53,82% fiú”. A Szolnok és környékén szerzett tapasztalatok mennyire tekinthetők reprezentatívnak Magyarországra? Valóban ilyen jelentős eltérés észlelhető hazánk serdülőit illetően a nemek vonatkozásában?

A 2011. és 2022. évi KSH népszámlálási (<https://nepszamlalas2022.ksh.hu>) adatai alapján a teljes népesség körében 2011-ben a 4-19 éves korosztályban a fiúk aránya 16,9% míg a lányoké 14,6 % volt. 2022-ben pedig ez az érték fiúk esetében 16.8%, lányoknál pedig 13,8% volt. Ezeket a hivatalos adatokat figyelembe véve a fiúk száma magasabb a teljes magyar lakosság körében, ezért a vizsgálat ebből a szempontból reprezentatívnak tartható.

8.

A 34. oldalon jelzi, hogy a 2.1.2. vizsgálatban 8624 fiatal vizsgálata történt meg. Később írja, hogy az emelkedett vérnyomásértékek tovább, pontosabb vizsgálata 24 órás vérnyomás monitorizálás (ABPM) segítségével történt. Ez nagyon pozitív. A bíráló nem talált adatot arra vonatkozóan, hogy hány főnél, a fenti populáció hány százalékánál végezték el az ABPM-t?

16.

39. oldal: „Kutatásunk egyedülálló a tekintetben is, hogy a hipertónia diagnózisát nem csupán az általános gyakorlat szerint elvégzett 3 egymást követő vérnyomásmérés alapján... hanem ... magában foglalta az ABPM-t is.” Az ajánlás értelmében a diagnózis felállításához nem csak egy időpontban, hanem legalább 3 különböző időpontban elvégzett 3-3 mérés szükséges. Az ABPM nagyon fontos vizsgálat, de sajnos az esetszámokról nem talált a bíráló.

E két kérdésre az alábbi választ adom:

A vizsgálati protokoll következő volt: Azoknál a gyermekeknél/serdülőknél, akiknél a korra és nemre vonatkoztatott, 90 percentilisével magasabb szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomást mértünk, a helyszínen 10 perces időközökkel megismételtük a mérést még kétszer. Ha a helyszínen történt 3-szori mérés kapcsán felmerült az emelkedett ($95 > RR \geq 90$ percentilis) vagy magas ($RR \geq 95$ percentilis) vérnyomás gyanúja, akkor javasoltuk, hogy az érintett páciens vérnyomását iskolaorvosa, háziorvosa ellenőrizze. Ha az iskolaorvos, háziorvos ismételt magasabb vérnyomást mért, a páciens magasvérnyomás-betegség irányában történő részletes kivizsgálás céljából gyermekkardiológiai járóbeteg szakrendelésre irányította.

A vizsgálat eredményei: Az első, helyszíni vérnyomásmérést követően 1594 (18,5%) esetben javasoltuk az ismételt mérést a házi- és/ vagy iskolaorvosok számára, ők 693 esetben (43,5%) küldték a pácienseket kivizsgálásra, közülük 177-nek (25,5%) volt emelkedett, míg 353-nak (50,9%) magas a vérnyomása az ABPM alapján. Miután a részletes kivizsgálást követően 25,5% volt az emelkedett és 50,9%-a magas vérnyomású páciensek aránya, ebből arra következtethetünk, hogy kb. 23% volt az ún. „fehérvöröspény” hipertónia előfordulási gyakorisága. Tehát a kezdeti 3 alkalommal végzett vérnyomásmérés után magasnak gondolt 1594 főből végül 693 főt küldtek vissza a házi-orvosok ABPM-re. Ezzel a „plusz körrel”, több mint felére csökkent a kezdetben betegnek gondolt esetek száma. Látható, hogy az otthoni környezet, a nyugodt körülmények és a már jól megismert vizsgáló személyzet és vizsgálati technika önmagában milyen jól megszűrte a populációt és segített abban, hogy kifejezetten indokolt esetben történjen meg a 24-órás vérnyomásmérés, mely bizonyos fokban kellemetlen a gyermeknek (nehezen alszanak, folyamatos odafigyelést igényel). Azoknál esetekben, ahol továbbra is fennállt a hipertónia gyanúja ott 177-nek volt emelkedett (25,54 %), és 353 főnek volt magasvérnyomása (50,9 %).

9.

Szintén a 34. oldalon írja: „Magasvérnyomás-betegnek tekintettük azokat az egyéneket, akiknek az átlagos szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomása a korra, nemre és testhosszra vonatkoztatott 95 percentilis feletti volt és ennek hátterében szekunder ok nem állt.” Bíráló véleménye szerint ezen állítás nem a hipertóniára, hanem annak a primer formájára vonatkozik.

Igen, valóban a magasvérnyomás betegség definíciója a vizsgálatban a primer hipertóniára vonatkozott.

10.

A 35. oldalon írja: „... a vizsgálatot 2007 és 2018 között minden tanévelején...” „A vérnyomást és a pulzusértéket validált vérnyomásmérővel mértük, az iskolai szűrés napi gyakorlatának, a nemzetközi (ESC/ESH) és a MHT protokolljának megfelelően.” Valószínűleg itt elírás történhetett, mert a hivatkozott ESC/ESH ajánlás 2018-ban, míg a hivatkozott hazai ajánlás 2011-ben jelent meg.

A két hivatkozott ajánlás megjelenési időpontja valóban későbbi, mint a vizsgálat elindulásának időpontja. Az eredeti vizsgálati protokollban leírtak azonban teljesen egybeesnek a két irányelv ajánlásaival. A megfogalmazás itt korrekcióra szorul.

11.

A 36. oldalon írja: „A vérnyomásmérést minden időpontban, egyszer végeztük el.” Az egyszeri mérésekből levonható következtetések mértékét nem gondolja-e limitálnak?

A diagnosztikus célból végzett vérnyomásmérést gyermekkorban a nemzetközileg elfogadott protokollok szerint valóban 3 alkalommal kell elvégezni. Nagy kohorszokban végzett és

publikált vizsgálatok esetén praktikus szempontokból az 1 alkalommal végzett vérnyomásmérés elfogadható, bár ez bizonyos mértékű hiba lehetőségét hordozhatja magában és ott, ahol az eltér a normálistól ismétlése javasolt.

12.

A 38. oldal második táblázatában két túlsúllyal, illetve elhízással foglalkozó vizsgálatban is (HELENA és IDEFICS) a hazai adatok kedvezőbbek (pontosabban kevésbé kedvezőtlenek), mint az európai adatok. Ezen oldalon a szöveges magyarázatában is jelzi, hogy hazánkban a túlsúly prevalenciája a 7-14 éves korosztályban csökkent, a normál testsúlyúak aránya szignifikánsan emelkedett. Mivel magyarázza ezen adatokat, hisz felnőttkorban hazánk európai viszonylatban első (legkedvezőtlenebb) helyen áll a túlsúly és elhízás vonatkozásában?

Vizsgálatunkban a 7-14 évesek között a túlsúly prevalenciája csökkent (5%), a normál nőtt, az elhízott nem változott. Ennek hátterében elsősorban számos, a gyermekkori elhízás csökkentése érdekében hozott népegészségügyi intézkedések állhatnak. 2011-ben az un. chips adó, 2012-ben az iskolákban a mindennapos testnevelés bevezetése, 2014-ben pedig a közétkeztetésről szóló rendelet (37/2014. EMMI) módosítása történt. A másik ok a vizsgálatok mintavételi különbségében kereshető. Antal és munkatársai vizsgálata a 2005/2006 tanévben történt, míg a mi vizsgálatunkat 2015 és 2017 között, az intézkedéseket követően végeztük.

13.

A 38. oldalon azt írja: „a p-érték megközelíti a szignifikancia szintet”, ez a bíráló megítélése szerint nem jelent különbséget. Hasonló megállapítás több helyen is észlelhető.

A korrekt összehasonlítás érdekében adatainkat a korábban közölt eredményekhez hasonlóan csoportosítottuk (3–9 évesek, 7–14 évesek). Minimális csökkenés figyelhető meg, mind a túlsúlyos, mind az elhízott csoportban a legkisebbek (3-9 év) körében, ahol a p-érték megközelíti a szignifikancia szintet. Valóban szerencsésebb lett volna a p érték megadása annak értékelése nélkül. Elismerjük, hogy a 0.058-as p-érték alig haladja meg a hagyományos 0.05-ös szignifikancia küszöböt. Ugyanakkor úgy véljük, hogy ez a megállapítás nem vezethet a megfigyelt hatások vagy összefüggések teljes elutasításához. A mi esetünkben, a $p = 0.058$ -as érték azt jelenti, hogy csupán 5.8% esélyünk van arra, hogy az általunk megfigyelt hatás csupán a véletlen mintavételezés műve. Észre kell vegyünk, hogy az 5% ($p = 0.050$) és az 5.8% ($p = 0.058$) között a különbség meglehetősen kicsi.

A 0.05-ös szintet mint konvencionális határt Ronald A. Fisher javasolta, aki az 1920-as években vezető szerepet játszott a modern statisztikai hipotézisvizsgálat megalapozásában. A 0.05-ös érték népszerűsége részben annak köszönhető, hogy Fisher munkája jelentős hatást gyakorolt a statisztikai módszerek fejlődésére, és a kutatóközösségek idővel elfogadták ezt a konvencionális határértéket. Sajnos azonban, leginkább az élettudományok területén egy abszolút, bináris határként fogalmazódott meg a kutatók körében – pedig ettől a 0.05-ös küszöbérték kitalálója is óva intett. A modern statisztikai gyakorlatban egyre inkább hangsúlyozza a p-értékek kontextusfüggő értelmezését, és arra ösztönzi a tudósokat, hogy ne

támaszkodjanak kizárólag a p-értékek automatikus alkalmazására a tudományos következtetések levonásakor.

14.

39. oldalon az alábbi pontatlanságok korrekcióra szorulnak: valamennyi súlycsoportban emelkedett a testsúly... Később: „A testsúly, a BMI és a szisztolés vérnyomás szignifikánsan magasabb volt a túlsúlyos és elhízott fiúkban és lányokban...” Fenti mondatból csak a szisztolés vérnyomás és a túlsúly összefüggése hordoz érdemi információt.

Igen, valóban a mondat pontosításra szorul ilyen módon.

15.

A 39. oldalon definiálja: „... emelkedett vérnyomás (90-95 percentil életkor, nem és testmagasság alapján)”. Néhány sorral később jelzi: „Az emelkedett vérnyomás aránya 0,6% volt a normál súlyú, 17,3% a túlsúlyos, 7,2% az elhízott fiúk között”. Ugyanakkor meglepő módon a lányoknál „ez az érték 0,1% a normális súlyú lányok között, míg a túlsúlyos és az elhízott lányok között ilyen nem találtunk”. Hogyan lehetséges, hogy a 90-95 percentilis vérnyomás intervallumba szinte senki nem tartozott a lányok közül? Mivel magyarázza ezt a jelenséget?

17.

A fiúk magasabb, a lányok alacsonyabb vérnyomását keringés élettani különbségekkel, nagyobb testmagassággal, testsúllyal, „intenzív anabolikus hatással” magyarázza. Nem gondolja, hogy a lányok / hölgyek alacsonyabb vérnyomásában a hormonális különbségek is szerepet játszhatnak, hisz a két nem közötti különbség menopauzában kiegyenlítődik, míg utána a nőknél gyakoribb a magasvérnyomás-betegség?

E két kérdésre az alábbi választ adom:

Serdülőkorban a hipertónia előfordulása gyors emelkedést mutat, prevalenciája fiúk között elérheti a 10-11%-ot. A szisztolés vérnyomás emelkedése kifejezettebb, fiúkban mint lányokban, 18 éves korban a különbség elérheti a 4-6 Hgmm-t. A szisztolés hipertónia kialakulásának aránya fiúk és lányok között serdülőkorban 3-4:1. (Litwin *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):825-837) Vizsgálataink eredménye ezzel összhangot mutat. A szexuális hormonok, elsősorban az ösztrogén kardioprotektív hatását számos közlemény igazolta. Turner szindrómás lányokban a fenotípus része a csíkgonád, ami a nemi érés zavarához vezet. Ebben a szindrómában kimutatható a korai kóros érrendszeri eltérések megléte (korai vaszkuláris öregedés). (Blunden *CE Pediatr Cardiol.* 2021 42(3):481-491.)

18.

Történt-e és ha igen hogyan a Fit-Teszt reprodukálhatóságának a validálása?

A Fit-teszt szűrés alatt használt eszközök hivatalos validációja és a vizsgálati eljárás oktatása a személyzet számára a vizsgálat alatt folyamatosan megtörtént. A vizsgálat kezdetekor kis

létszámú gyermekek teszteltük a szűrőmodszert, ami megfelelt a klinikai validáció első fázisának. A második fázis formálisan történt meg, hiszen egy populáció alapú szűrővizsgálatról van szó, melyhez hasonló ún. „gold standart” vizsgálat nincs. A Fit-teszt mind a Wilson-Jungner kritériumoknak, mind pedig WHO ide vonatkozó legutóbbi ajánlásainak is megfelel. (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330810/Policy-brief-35-1997-8073-eng.pdf>). A harmadik fázis folyamatban van. A dolgozatomban bemutatott adatok teljes egészében nyilvánosak és mindenki számára hozzáférhetőek és elemezhetőek. A további adatelemzéseket a gépi tanulás módszer felhasználásával jelenleg végezzük. Professzor Úr kérdésére teljes mértékben ezek lezárást követően adható válasz.

19.

A 44. oldalon azt írja: „A10 perc pihenést követően az ajánlott pulzus 10%-kal meghaladja a terhelés előtti értéket.” Célszerű lenne ezt az állítást irodalmi hivatkozással alátámasztani.

Baraldi és munkatársai (Pediatric Research 1991 29, 575–579) adatai alapján a megnyugvási idő végére (10 perc) a pulzus nem tér vissza a normál terhelés előtti szintre. Gyermekekben ez átlagosan 2,6–7%-kal magasabb annál. Ez függ a terhelés intenzitásától és az edzettségi foktól. A teljes visszatérési idő a normál terhelés előtti pulzushoz a kardiovaszkuláris rendszer állapotáról adhat tájékoztatást. Gyermekekben ez a „visszatérési” idő szignifikánsan alacsonyabb, mint felnőttekben. Az is tény, hogy a 8-18 éves korcsoport ebből a szempontból sem tekinthető homogénnek. A jelenlegi analízisek célja ezen adatok pontosítása.

20.

Mit tekint „elvárt mértékű” vérnyomáscsökkenésnek? Mivel magyarázza, hogy a 10 perc „nyugvást” követően az „elvárt mértékű” vérnyomáscsökkenés 61%-ban következett be, míg az „elvárt mértékű” pulzusszám csökkenés csak a fiatalok 16,5%-ánál?

Az elvárt mértékű vérnyomás csökkenés a nemnek, testmagasságnak, életkornak megfelelő 90 percentil alatti érték. A magasabb értékek miatt kivizsgált diákok 57%-nál igazolódott hipertónia. A terhelés után a pulzus és a vérnyomás visszatér a normális, terhelés előtti szintre a szervezet oxigén igényének megfelelően. A visszatérés mértéke nagyban függ a vizsgált személy életkorától, fizikai fittségétől és a terhelés mértékétől. További analízisek folynak annak igazolására, hogy a terhelés után vérnyomás és pulzus visszatérési mintázat milyen egyéb faktorokkal mutat összefüggést.

22. Mivel magyarázza, hogy a 4. táblázatban a nem túlsúlyos ('lean') hipertóniások vérnyomása magasabb volt, mint a túlsúlyos és az elhízott hipertóniás fiataloké? Nem lehet esetleg, hogy mégis valamilyen szekunder hipertóniájuk volt?

Az összes beteg (sovány - nem sovány) esetében a protokoll által meghatározott másodlagos magasvérnyomás a rendelkezésre álló klinikai módszerekkel kizárásra került, ami a vizsgálatban való részvétel alapfeltétele volt. Bár megjegyzendő, hogy napjainkban már lényegesen érzékenyebb vizsgálataink vannak a másodlagos hipertónia diagnosztizálására mint 15 évvel ezelőtt.

23.

A 62. oldalon jelzi, hogy az oxidatív stressz biokémiai vizsgálatban a hipertóniások között 37 fiú és 15 lány, a normális vérnyomású kontroll csoportban 20 fiú és 28 lány vett részt. A nemek közötti számottevő különbség befolyásolhatta-e az eredményt?

Fiúkban/férfiakban az oxidatív stressz mértéke nagyobb, mint nőkben és egészen a menopauzáig a különbség fenn is marad. Serdülőkortól lányokban az oxidatív stressz mértéke, ezzel együtt oxidatív stressz markerek szintje is alacsonyabb, és az antioxidáns védekező rendszer fokozottabb. A vizsgált hipertóniás csoport összetétele tükrözi az epidemiológiai adatokat. A vizsgálat 2003-ban történt. Jelenlegi ismereteink alapján az oxidatív stressz vizsgálatok a nemek kiegyensúlyozott arányára nagyobb figyelmet kell fordítani.

24.

Szintén a 62. oldalon írja: „BMI alapján mind a hipertóniás, mind a kontrollcsoportot normál (<25 kg/m) és túlsúlyos (>25 kg/m) alcsoportra osztottuk.” A hatványkitevő elmaradása nyilván gépelési hiba. Néhány sorral lentebb azt írja: ... „tápláltsági kategóriákat alakítottunk ki a statisztikaelemzés szempontjából. BMI < 20 kg/m² – normál, BMI = 20-25 kg/m² – túlsúlyos (overweight), BMI > 30 kg/m² – elhízott (obese). Kérem pontosíts a fenti ellentmondásosnak tűnő információkat.

Az eredeti közleménytől eltérően a dolgozatba hibásan kerültek meghatározásra a csoportok. Helyesen BMI alapján történő csoportbeosztás: sovány: BMI ≤ 20 kg/m², normál: 20 – 25 kg/m², túlsúlyos: 20 – 25 kg/m², kövér >30 kg/m².

25.

Miért a fenti csoportbontást –„normál (<25 kg/m²) és túlsúlyos (>25 kg/m²) alcsoportra osztottuk”- alkalmazta az átlagosan 14-15 éves fiatalok (szórás 2,5-5,1 év) esetén? Nem lett volna szerencsésebb a nemzetközi ajánlásban szereplő percentilis görbék alkalmazásának a segítségével meghatározni, hogy ki tekinthető normális BMI-jűnek és ki túlsúlyosnak?

26.

63. oldalon a 3. vizsgálat kapcsán azt írja: „Az elhízás definíciója: testtömeg-index (BMI) > 25 kg/m²”, mely a 64. oldalon szó szerint ismét szerepel. Helyes-e ez így? Amennyiben igen, akkor ezen „definíciónak” irodalmihivatkozással való alátámasztása szükséges, hisz a serdülőknél percentilis görbéket alkalmaznak és a felnőtteknél sem a 25 kg/m², hanem a 30 kg/m² feletti érték jelzi az elhízást.

E két kérdésre az alábbi választ adom:

A 25 kg/m² határ meghúzása valóban önkényesnek tűnhet. Az egyéb klinikai adatok alapján a két kategória felállítását akkor így láttuk célszerűnek, amellyel az alapcikket bírálók is egyetértettek. A serdülés sebessége egyéni variációkat mutat, ezért a 12 és 21 év közötti időszakban igen jelentős különbségek alakulhatnak ki, amelyet a tudományos vizsgálatoknak le kell követni, figyelembe véve a megfelelő statisztikai erővel rendelkező jól elhatárolható csoportok kialakítását is.

A testtömegindex (BMI) és a percentilis görbék, valamint a Z-score alkalmazása serdülők esetében több szempontból is problémás lehet. A serdülőkor gyors növekedési és fejlődési időszak, ami jelentősen befolyásolhatja a testösszetételt. A BMI nem tesz különbséget a zsír- és izomtömeg között, így egy fizikailag aktív serdülő, akinek magasabb az izomtömege, magasabb BMI-t kaphat, ami helytelenül minősítheti túlsúlyosnak vagy elhízottnak. A pubertás jelentős változásokat okozhat a testösszetételben és a zsír eloszlásában, különösen a lányok esetében, amely a normális folyamat része. A BMI alapján túlsúlyosnak, vagy elhízottnak minősített serdülők nem feltétlenül rendelkeznek emelkedett egészségi kockázatokkal. A normális BMI-vel rendelkező serdülőnek is lehet emelkedett testzsír százaléka. Az általunk végzett vizsgálatokban nemcsak a BMI, hanem az egyéb vizsgálati eredmények alapján állítottuk fel a vizsgálati csoportokat. (Widhalm Int J Obes. Relat. Metab Disord., 2001 25(2):279-85. Kiess J Pediatric Endocrinology Metab. 2001 14 Suppl 6:1431-40, Zapata Cardiovasc. Diabetol. 2023 4;22(1):240.)

27.

Primer vagy szekunder formának tartja-e az „obezitás indukálta” hipertóniát? Esetleg a kettő közötti speciális típusnak?

Véleményem és a doktori disszertációban bemutatott adatok alapján az elhízáshoz társuló magasvérnyomás nem képez homogén betegcsoportot gyermek- és serdülőkorban. A nemzetközi irodalom jelenleg is megosztott abban a kérdésben, hogy az obezitáshoz társuló hipertónia primer vagy szekunder. Patogenezisét tekintve a primer és az elhízáshoz társuló magasvérnyomás egyaránt komplex neuro-immuno-metabolikus betegség, amelyet az artériás vérnyomás emelkedése kísér. A két hipertónia forma számos közös tulajdonsággal rendelkezik, beleértve a patogenezisét és a nem farmakológiai terápiára adott választ egyaránt. Azonban az is tény, hogy számos betegség elnevezéskor a primer, esszenciális, idiopátiás megnevezés arra utal, hogy jelenleg még nem ismerjük a betegség pontos patomechanizmusát. Napjainkban a genetika rohamos fejlődésével, a genotípus - fenotípus vizsgálatok és a nagy adatbázisok („big data”) bioinformatikai elemzése egyre több esetben deríti ki a betegség hátterében meghúzódó kóros folyamatot. A filozófiai kérdés azonban az, ha ismerjük a magasvérnyomás okát továbbra is nevezhetjük-e azt primernek.

28.

A 74. oldalon azt írja, hogy az OBH (obez és hipertóniás) csoportban mért plazma HDL-koleszterin szignifikánsan magasabb volt a sovány hipertóniásokhoz képest. Mivel magyarázza az érdekes megfigyelést?

Elírás történt. Korrekt módon: Az OBH csoportban mért plazma LDL koleszterin ($p < 0,01$) és triglicerid szintek ($p < 0,05$) szignifikánsan magasabbak voltak a sovány hipertóniás (LH) csoporthoz képest. Az HDL koleszterin értékekben nem volt különbség a csoportok között.

29.

A 83. oldalon endothelin-1 génnel kapcsolatos eredményeiről számol be. Szignifikáns különbséget észlelt az 50 hipertóniás (G:73%, T:27%) és a 81 kontroll (G: 77%, T:23%) között. Milyen statisztikai próbát alkalmazott?

Az allél és genotípus frekvenciák összehasonlítása a betegcsoportok és a kontrollok között chi-négyzet próba Yates korrekciójával történt. A statisztikai analízishez GraphPad Prism4 software-t használtunk.

Még egyszer megköszönve Professzor Úr minden részletre kiterjedő bírálatát.

Szeged, 2024 április 26.

Bereczki Csaba