

**DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Dr. Kovács Beáta**

**Gyermek és felnőtt hipertóniás populáció anyagcsere  
eltéréseinek vizsgálata adatbányászati módszerrel**

**DEBRECENI EGYETEM  
TÁPLÁLKOZÁS-ÉS ÉLELMISZERTUDOMÁNYI  
DOKTORI ISKOLA  
Debrecen, 2024**

**DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Gyermek és felnőtt hipertóniás populáció anyagcsere  
eltéréseinek vizsgálata adatbányászati módszerrel**

**Dr. Kovács Beáta**

**Témavezető: Prof. Dr. Páll Dénes**



**DEBRECENI EGYETEM**

**TÁPLÁLKOZÁS-ÉS ÉLELMISZERTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA**

**Debrecen, 2024**

<b>1</b>	<b>Tartalom</b>	
	<b>Rövidítések jegyzéke .....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Bevezetés.....</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Irodalmi áttekintés .....</b>	<b>6</b>
3.1	<i>Gyermek-és serdülőkori hipertónia.....</i>	6
3.2	<i>Felnőttkori hipertónia .....</i>	8
3.3	<i>Adatbányászat .....</i>	14
<b>4</b>	<b>Célkitűzések .....</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>Betegek és módszerek.....</b>	<b>16</b>
5.1	<i>Gyermek és serdülő vizsgálati populáció szűrése .....</i>	16
5.2	<i>Felnőtt vizsgálati populáció szűrése .....</i>	16
5.3	<i>Adatbányászat – a módszer .....</i>	17
5.3.1	<i>Adatbázis generálás .....</i>	17
5.3.2	<i>Adatfeldolgozás.....</i>	18
5.4	<i>Laboratóriumi analízis .....</i>	20
5.5	<i>Statisztikai elemzés.....</i>	21
<b>6</b>	<b>Eredmények .....</b>	<b>22</b>
6.1	<i>Gyermek populáció.....</i>	22
6.1.1	<i>Hipertóniás gyermekek és serdülők azonosítása .....</i>	22
6.1.2	<i>Társbetegségek .....</i>	23
6.1.3	<i>Szérum glükóz, lipid, húgysav és vesefunkciós paraméterek vizsgálata .....</i>	25
6.2	<i>Felnőtt populáció .....</i>	27
6.2.1	<i>Hipertóniás felnőttek azonosítása.....</i>	27
6.2.2	<i>Testtömeg-index .....</i>	28
6.2.3	<i>Lipid paraméterek.....</i>	29
6.2.4	<i>A testtömeg-index és lipid paraméterek közötti korreláció.....</i>	33
6.2.5	<i>Sztatint szedők aránya a vizsgálati populációban .....</i>	34
6.2.6	<i>Szérum glükóz, hemoglobin A1c és húgysav szintek, vesefunkciós és májfunkciós paraméterek vizsgálata .....</i>	35
6.2.7	<i>Kísérő betegségek és érrendszeri szövődmények .....</i>	36

6.2.8	A vizsgálati populáció laboratóriumi paramétereinek megoszlása a magas vérnyomás súlyossági fokozatai alapján .....	39
<b>7</b>	<b>Megbeszélés</b> .....	<b>41</b>
7.1	<i>Gyermek és serdülő populáció</i> .....	41
7.2	<i>Felnőtt populáció</i> .....	43
7.3	<i>Adatbányászat – a módszer értékelése</i> .....	47
7.4	<i>Limitációk</i> .....	48
<b>8</b>	<b>Új eredmények</b> .....	<b>49</b>
<b>9</b>	<b>Összefoglalás</b> .....	<b>50</b>
<b>10</b>	<b>Summary</b> .....	<b>52</b>
<b>11</b>	<b>Tárgyszavak</b> .....	<b>54</b>
<b>12</b>	<b>Köszönetnyilvánítás</b> .....	<b>55</b>
<b>13</b>	<b>Irodalom</b> .....	<b>56</b>
	<b>Saját közlemények listája</b> .....	<b>64</b>

## **Rövidítések jegyzéke**

ApoA1: apolipoprotein A1

ApoB100: apolipoprotein B100

BERT: Bidirectional Encoder Representations from Transformers

BMI: body mass index/ testtömeg-index

BNO: Betegségek Nemzetközi Osztályozása

BOW: bag-of-words

CaVD: cardiovascular disease/ kardiovaszkuláris betegség

CeVD: cerebrovascular disease/ cerebrovaszkuláris betegség

COST: European Cooperation in Science and Technology

DBP: diastolic blood pressure/ diasztolés vérnyomás

ESC/ESH: European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension

GGT: gamma-glutamil-transzferáz

GOT: glutamát-oxálacetát aszpartát aminotranszferáz

GPT: glutamin-piruvát alanin-aminotranszferáz

GRU: Gated Recurrent Unit

HbA1c: hemoglobin A1c

HDL-C: high-density lipoprotein-koleszterin

HT: hipertónia

LDL-C: low-density lipoprotein-koleszterin

MMM: May Measurement Month

NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease/ nem alkoholos zsírmáj betegség

PAD: peripheral arterial disease/ perifériás artériás betegség

PURE: Prospective Urban Rural Epidemiology

SBP: systolic blood pressure/ szisztolés vérnyomás

T2DM: Type 2 diabetes/ 2-es típusú cukorbetegség

TF-IDF: Term Frequency/ Inverse Document Frequency

WHO: World Health Organization/ Egészségügyi Világszervezet

W2V: word2vec

## 2 Bevezetés

A magasvérnyomás-betegség világszerte jelentős népegészségügyi kihívást jelent érintse akár a gyermek, akár a felnőtt lakosságot. Felnőttkorban az agyi infarktuszok 54%-a, a koszorúér-betegség 47%-a, míg az egyéb szív-érrendszeri betegségek 25%-a bizonyítottan a hipertóniának tulajdonítható (1). Mindezek mellett igaz, hogy a magasvérnyomás-betegség a szív-érrendszeri megbetegedések és a korai halálozás egyik leghatékonyabban megelőzhető kockázati tényezője (2). Globális felmérések azt mutatják, hogy az elmúlt négy évtizedben a hipertóniával élő betegek száma fokozatosan növekedett az alacsony és közepes jövedelmű országokban is, hátrányosan befolyásolva a rokkantsági és mortalitási mutatókat (3). A gyermekkorban diagnosztizált magasvérnyomás-betegség hasonlóan kiemelt népegészségügyi kérdés, mint a felnőttkori hipertónia. A gyermekkorban felismert magasvérnyomás-betegség 19% és 65% közé tehető prediktív értékkel a felnőttkori forma potens kockázati tényezője (4). Egyre valószínűbb, hogy egyes esetekben a felnőttkori hipertónia kialakulásának gyökerei már gyermekkorban kimutathatóak (tracking phenomenon) (5). A korai felismerés és kezelés így még jelentősebb súllyal bír. Sajnos egyértelműen megfigyelhető az a tendencia, hogy a hipertóniával diagnosztizált gyermekek száma is fokozatosan emelkedett az elmúlt évtizedekben. A növekedés oka legfőképpen a járványos méreteket öltő elhízás, a mozgásszegény életmód és részben a túlzott sófogyasztás, amely nem feltétlenül függ össze az adott ország gazdasági státuszával (6). Gyermekek és felnőttek körében is jellemző, hogy a hipertónia betegség szövődményeit, a globális kardiovaszkuláris rizikót komplex metabolikus folyamatok befolyásolják.

Magyarországon a kardiovaszkuláris megbetegedések tekinthetők a leggyakoribb haláloknak. Dokumentált, hogy országunkban a kardiovaszkuláris halálozási ráta kétszeresen meghaladja az Európai Unió átlagot (7). Ez a tény önmagában megerősíti azt a törekvést, hogy mind a gyermek, mind a felnőtt hipertóniás esetek korai felismerését, továbbá a rizikófaktorok és társbetegségek azonosítását a prevenciós tevékenység középpontjába kell helyezni.

Az irodalmi adatok áttekintése alapján nem találtunk olyan nagy populációt érintő retrospektív vizsgálatot, mely a kelet-közép-európai felnőtt vagy akár gyermek lakosság körében átfogó képet adott volna a hipertóniás betegek komplex anyagcsere eltéréseiről. Az adatbányászat, bár nem megszokott formája az epidemiológiai adatfeldolgozásnak, de kiváló módszernek tekinthető, mely alkalmas nagy mennyiségű laboratóriumi és klinikai információ elemzésére. Az így nyerhető releváns statisztikai adat kétségkívül alapot biztosít a prevenció megszervezéséhez és alapvető fontosságú a terápiás döntéshozatal terén is.

### 3 Irodalmi áttekintés

#### 3.1 Gyermek-és serdülőkori hipertónia

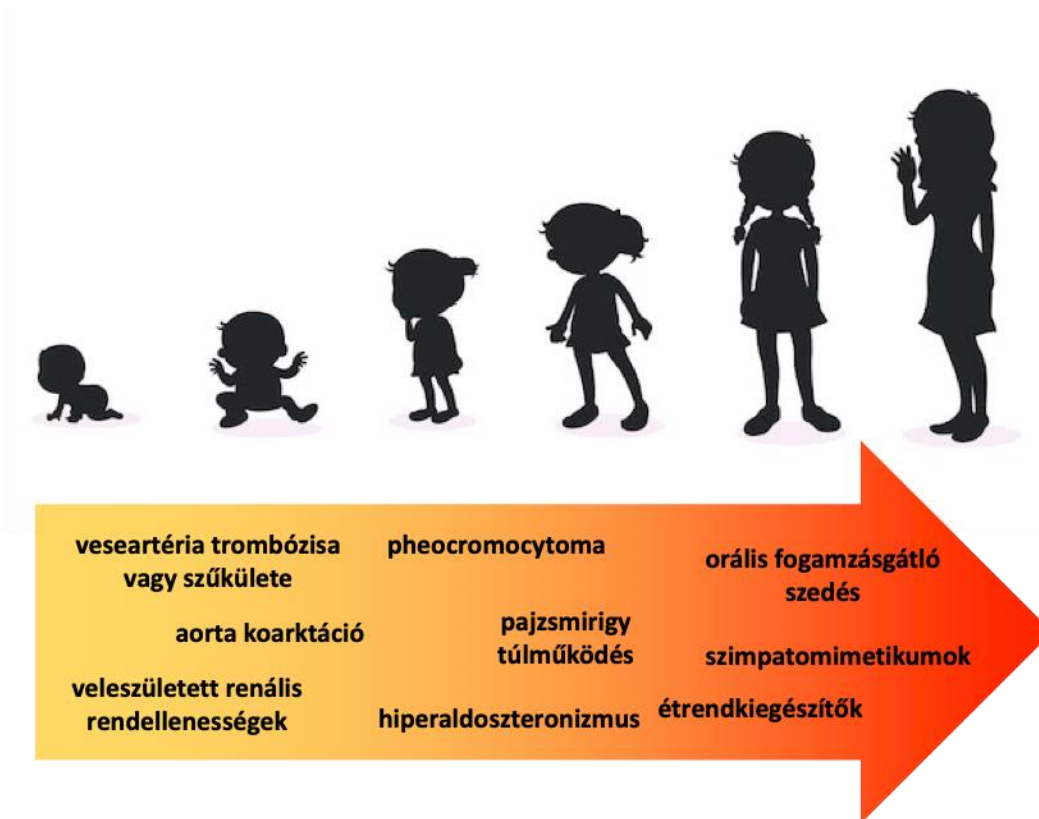
A magasvérnyomás-betegséget gyakran pubertás idején diagnosztizálják leginkább azon serdülők körében, akik túlsúlyosak vagy elhízottak. Etiológiai szempontból primer és szekunder formát különítünk el.

A gyermekkori primer magasvérnyomás-betegség hátterében örökletes tényezők felmerülnek. Az öröklődés jellege multifaktoriális, és a környezeti tényezők, mint az étrend, a feldolgozott élelmiszerek fogyasztása és a fokozott nátriumbevitel hátrányosan befolyásolják azt (8). Egy Magyarországon készült dietetikai tanulmány szerint hazánkban a nátriumbevitel meghaladja, míg a káliumbevitel nem éri el az étrendi ajánlásban meghatározott célértékeket (9). Egy korábbi multicentrikus tanulmány eredményei is azt bizonyították, hogy nyolc ország, köztük Magyarország gyermek lakosságát vizsgálva a napi energiabevitel felét elsősorban feldolgozott élelmiszerek biztosítják (10). Az elmúlt évtizedekben gyermekek és serdülők körében is közismertté vált az elhízás és magas vérnyomás közötti szoros összefüggés. A felnőttekhez hasonlóan a nem kielégítő minőségű táplálkozás és fizikai inaktivitás következtében kialakuló obezitás a legfontosabb hajlamosító tényező a gyermekkori diagnosztizált anyagcsere-rendellenességek, köztük a diszlipidémia, a hiperinzulinémia és a hiperurikémia kialakulására (11). Az inzulinrezisztencia és hiperinzulinémia hozzájárulhat a vese fokozott nátrium reabszorpciójához és a szimpatikus idegrendszer túlzott aktivitásához is (12). Az étel összetevőinek a génexpresszióra vagy a fruktózbevitelnek a húgysavszintre gyakorolt hatása szintén összefüggésbe hozható a kóros anyagcsere változásokkal (13). Egy korábban publikált vizsgálat szerint pozitív a korreláció a húgysav, inzulin és triglicerid szintek, valamint a magas vérnyomás között elsősorban túlsúlyos és elhízott fiatalok körében (14). Néhány további tényező is növelheti a primer hipertónia kialakulásának kockázatát, mint az alacsony születési súly, a férfi nem, az öröklődés és akár az etnikum is (15).

A legújabb adatok szerint a gyermek-és serdülőkori magasvérnyomás-betegség vezető formája a primer variáns, különösen serdülők körében (16). Serdülők esetében a primer forma előfordulása a hipertóniával diagnosztizáltak 85-95%-át jelenti, hasonlóan a felnőttkori adatokhoz.

A szekunder hipertónia hátterében egyértelműen azonosítható ok áll. A másodlagos kórforma a csecsemők és kisgyermekek körében fordul elő nagyobb számban (17). Ebben az etiológiai csoportban a hipertónia okai életkoronként változnak. A veseartéria trombózisa vagy szűkülete, veleszületett renális rendellenességek, aorta koarktáció vagy különböző endokrinológiai

kórformák, mint pheochromocytoma, pajzsmirigy túlműködés és hiperaldoszteronizmus állhatnak a háttérben, bár a veseszövetet érintő betegségek tekinthetők vezető etiológiai faktornak (8). Serdülő lányok esetében az orális fogamzásgátló szedés is összefüggést mutat a magasvérnyomás betegséggel, de meg kell említenünk egyes szimpatomimetikumok (például energiatalok) használatát és egyes étrendkiegészítő termékek kedvezőtlen hatását is (18) (1.ábra).



**1. ábra.** A gyermekkori szekunder hipertónia leggyakoribb okai az életkor előrehaladtával

Mivel gyermekek esetén ritkábban alakul ki magasvérnyomás-betegség, a tünetek, például fejfájás esetén sem merül fel bennünk a kórkép. Ezért a gyermekkori hipertónia szűrésére mindenképpen nagyobb figyelmet kell fordítani, ugyanis a viszonylag alacsony prevalencia akár téves kórmeghatározáshoz is vezethet (19, 20). A diagnózis megállapítása gyermekek és serdülők körében kihívást jelenthet, mivel a maturáció következtében a standardok és definíciók közötti összefüggések is változnak. A korábbi irányelvek eltérő álláspontjai miatt a gyermek és serdülőkorú magasvérnyomás-betegség egységes meghatározása mindenképp körültekintést igényelt és bonyolulttá tette a hipertónia prevalencia globális szintű meghatározását ezekben a korcsoportban (21). Az Európai Hipertónia Társaság gyermek-és serdülőkorú hipertóniával foglalkozó munkacsoportja a 2009-es irányelveit 2016-ban frissítette (1. táblázat) (22).

1. táblázat: Gyermek-és serdülőkori hipertónia definíciója és fokozatai (22)

Kategória	Vérnyomás értékek
Normál	< 90 percentil
Emelkedett vérnyomás (korábbi prehipertenzió/ határérték hipertenzió)	90 - 95 percentil Serdülőkbén, ha RR >120/<80 Hgmm és <130/<80 Hgmm
Hipertenzió 1. fokozat	95 percentil + 12 Hgmm 13 év felett: >130/80 Hgmm és <139/<89 Hgmm között
Hipertenzió 2. fokozat (súlyos)	>95 percentil + 12 Hgmm 13 év felett: >140/>90 Hgmm

Két évtizeddel ezelőtt a 230 000 lakossal rendelkező Debrecenben végzett keresztmetszeti, populáció alapú vizsgálat alapján a hipertónia prevalenciája 2,53%-nak adódott a serdülők (15-18 évesek) körében (23). Más vizsgálatok szerint azonban a gyermek-és serdülőkori magasvérnyomás-betegség legvalószínűbb prevalenciája 3,5%-ra becsülhető (24, 25). Egy nemrégiben közzétett, 47 cikk anyagát feldolgozó metaanalízis a gyermekkori hipertónia együttes prevalenciáját 4,00%-ra (95% CI, 3,29-4,78%) teszi (20). Mindezek ellenére Kelet-Európában a gyermekkori hipertóniával kapcsolatban született felmérésekből korlátozott adatmennyiség áll a rendelkezésünkre.

### 3.2 Felnőttkori hipertónia

A napi gyakorlatban, legyen szó az alapellátásról vagy fekvőbeteg intézményről, talán az egyik leggyakrabban előforduló diagnózis a magasvérnyomás-betegség. Háttérét tekintve itt is két fő csoportról beszélhetünk. A primer kórforma dominál, de a szekunder etiológia tisztázása mindenképpen elengedhetetlen, amennyiben felmerül. Jelen értekezés eltekint a két entitás részletes ismertetésétől, elsősorban a leggyakrabban előforduló anyagcsere eltéréseket helyezi fókuszba.

Az elhízás és magasvérnyomás-betegség közötti szoros korreláció széles körben dokumentált tény. Az epidemiológiai vizsgálatok következetesen bizonyították a testtömegindex (BMI, body mass index) és a vérnyomás emelkedés közötti küszöbértéket mellőző, szinte lineáris kapcsolatot (26, 27). Korábban készült tanulmányok szignifikánsan magasabb BMI és haskörfogat értékekről számoltak be a hipertóniások között, mint magasvérnyomás-betegségben nem szenvedő egyének esetén (28). Az abdominális túlsúlyú elhízás jelentősen

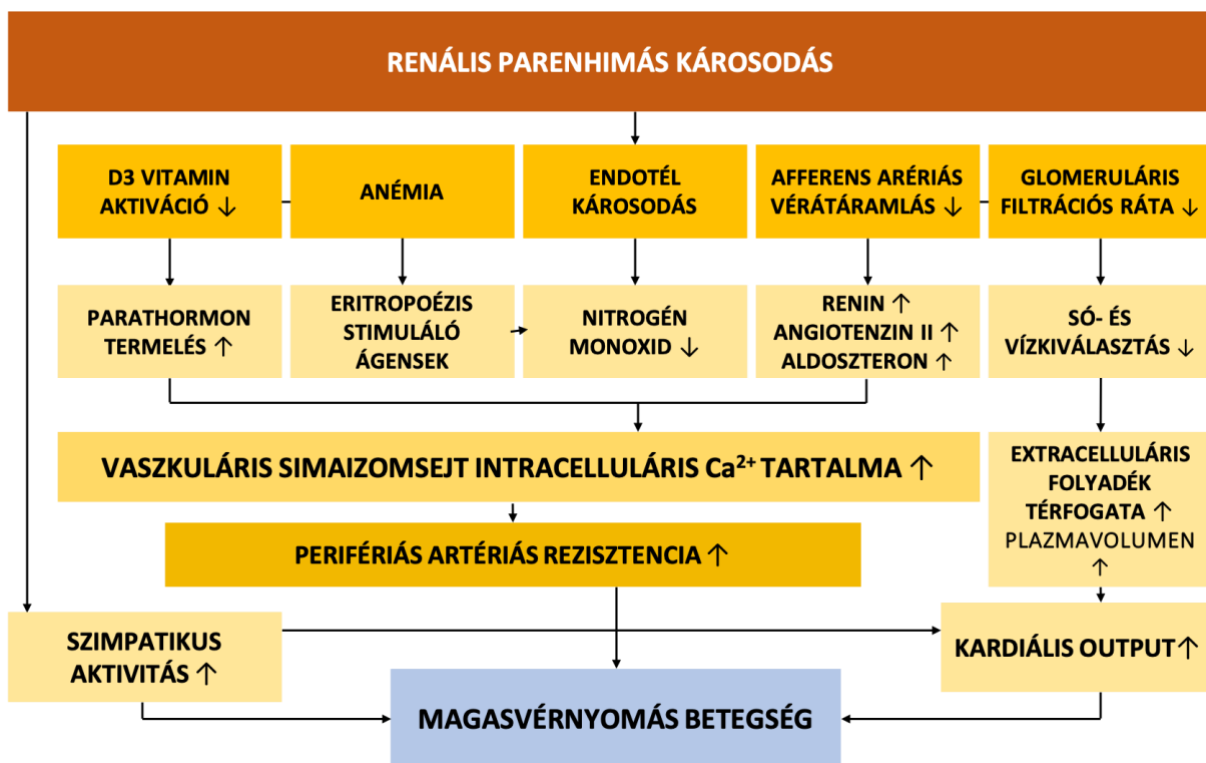
befolyásolja az endokrin-és immunrendszer működését. Az elhízás és a magas vérnyomás közötti kölcsönhatásban számos meghatározó faktort ismerünk. Ezek közé tartoznak a hemodinamikai változások, az oxidatív stressz, a vesekárosodás, a hiperinzulinémia és az inzulinrezisztencia, az alvási apnoe szindróma és a leptin-melanokortin útvonal is. Mindezekon felül, bár ritkábban említjük meg, a genetika, az epigenetika és a mitokondriális tényezők szerepe sem elhanyagolható (29). Sejtszinten a zsírszövet számos hormon és bioaktív fehérje, az úgynevezett adipokin kiválasztásával járul hozzá az endotél diszfunkció kialakulásához. Ezek a molekulák fontos élettani szerepet játszanak az érrendszeri tónus szabályozásában. Elhízás esetén a proinflammatorikus és vazóaktív adipokinek, mint az angiotenzinogén, az angiotenzin II, az aldoszteron szekréciója, valamint a plazma renin aktivitásának növekedése jellemző (30, 31). Mindezekon felül a renin receptorok expressziója is fokozódik a humán zsigeri zsírszövetben (32).

Az alvási apnoe is rendkívül gyakori az elhízott betegek körében, előfordulási gyakorisága 40% és 90% közé becsülhető (33). Az alvási apnoe a neurohormonális diszreguláció, az endotél diszfunkció, a gyulladás és az ismételt hipoxiás epizódok által megnöveli az endotelin szintjét, ami végül emelkedett vérnyomást okoz (34).

A hiperlipidémia a hipertóniás betegek körében gyakran felismert anyagcsere eltérés (35). Az aterogén diszlipidémia esetén a magas triglicerid és alacsony high-density lipoprotein-koleszterin (HDL-C) értékek tekinthetők jellegzetes eltérésnek, melyhez normál tartományban lévő, vagy enyhén emelkedett low-density lipoprotein koleszterin (LDL-C) szint társul a kicsi, sűrű LDL részecskék túlsúlyával (36). Ez a kóros állapot elsősorban túlsúlyhoz, elhízáshoz és a szénhidrát-anyagcsere zavaraihoz kapcsolható. Az emelkedett BMI mellett az inzulin rezisztenciához és a 2-es típusú diabétesz mellituszhoz társuló magas glükóz és HbA1c értékek gyakori laboreltérések a hipertóniás betegek leleteiben, és a szénhidrát anyagcsere zavara hozzájárul az aterogén diszlipidémia kialakulásához. A szakirodalom szerint mindezek mellett az emelkedett összkoleszterinszint és LDL-C szint is gyakori eltérés hipertóniás egyéneknél (28). Kiemelendő, hogy a magasvérnyomás-betegség és a diszlipidémia együttes előfordulása szinergista hatású mind a mortalitást, mind a kardiovaszkuláris megbetegedések létrejöttét illetően. Szignifikánsan magasabb kockázati státuszt képvisel az említett két kórforma közösen, mint külön-külön (37).

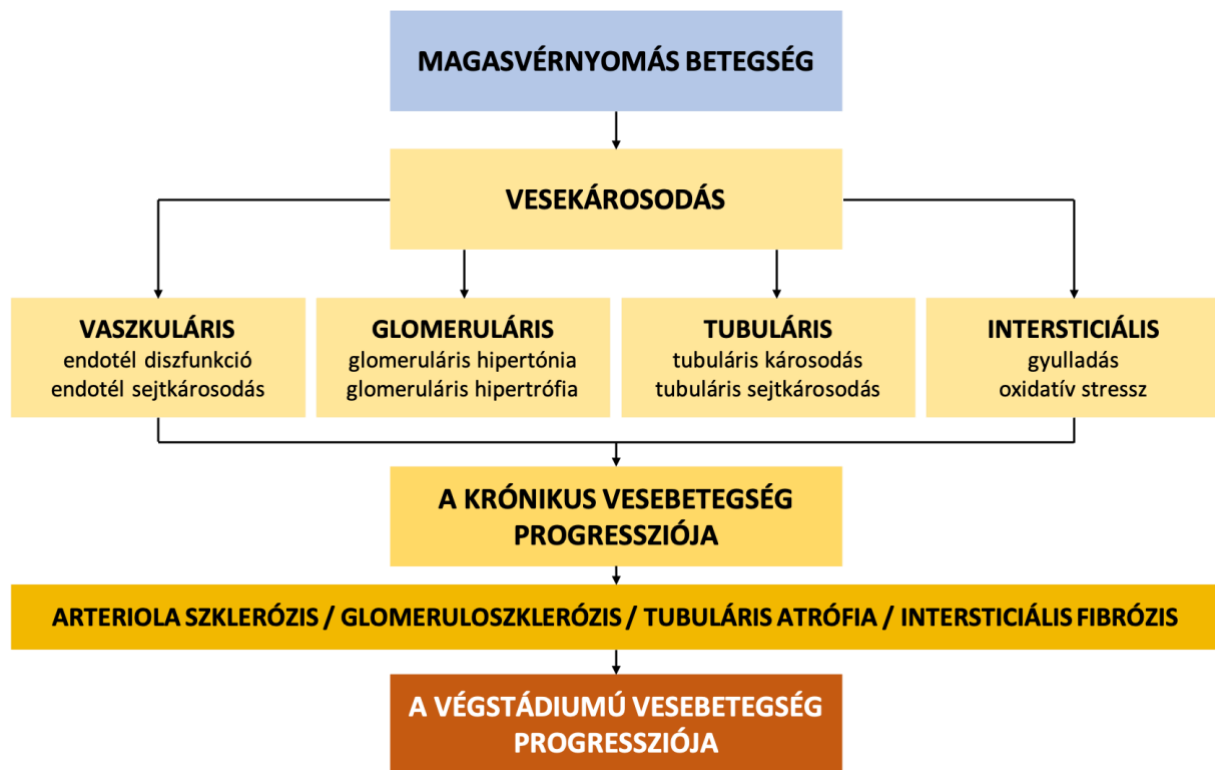
Az említett faktorokon kívül a metabolikus folyamatok további fontos résztvevője az emelkedett húgysav szint (38-40). Egyrészt hipertenzió esetén csökken a vese vérátáramlása, mely urát reabszorpciót eredményez. A tartósan magas vérnyomás értékek krónikus mikrovaskuláris károsodást okoznak. A hipoxia következményeként lokális szövetkárosodás

jön létre, mely összességében megemeli a húgysav szintet. Nem feledkezhetünk meg a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres terápia mellékhatásairól sem. A tiazid típusú diuretikumok a proximális tubulus reabszorpciójának serkentése révén járulnak hozzá a megemelkedett szérumszintű húgysav szinthez (40). Másrészt az emelkedett húgysav aktiválja a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert és csökkenti a keringő nitrogén-oxid szintet, így idézve elő vazokonstriktiót. Mindezekon felül a magas húgysav szint a simaizomsejt proliferációt fokozza, ami a szekunder arterioszklerózis alapja. Utóbbi kedvezőtlen módon befolyásolja a vesén keresztüli elektrolittranszportot, mely a vérnyomás további emelkedéséhez vezet (41). A hipertónia renális etiológiája elfogadott tény. A magas vérnyomás egyszerre oka és következménye a krónikus vesebetegségnek, és összefügg annak progressziójával. Krónikus vesebetegséggel élő egyénben a magas vérnyomás kialakulásáért szerteágazó patomechanizmus felel. Ide sorolható többek között a fokozott szimpatikus tónus, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer túlzott aktivitása, ami só-és vízvisszatartáshoz, fokozott sóérzékenységhoz és endotél diszfunkcióhoz vezet, mely végül kifejezett érfalmerevséget eredményez (42) (2. ábra).



2. ábra. A vesebetegség szerepe a magasvérnyomás kialakulásában

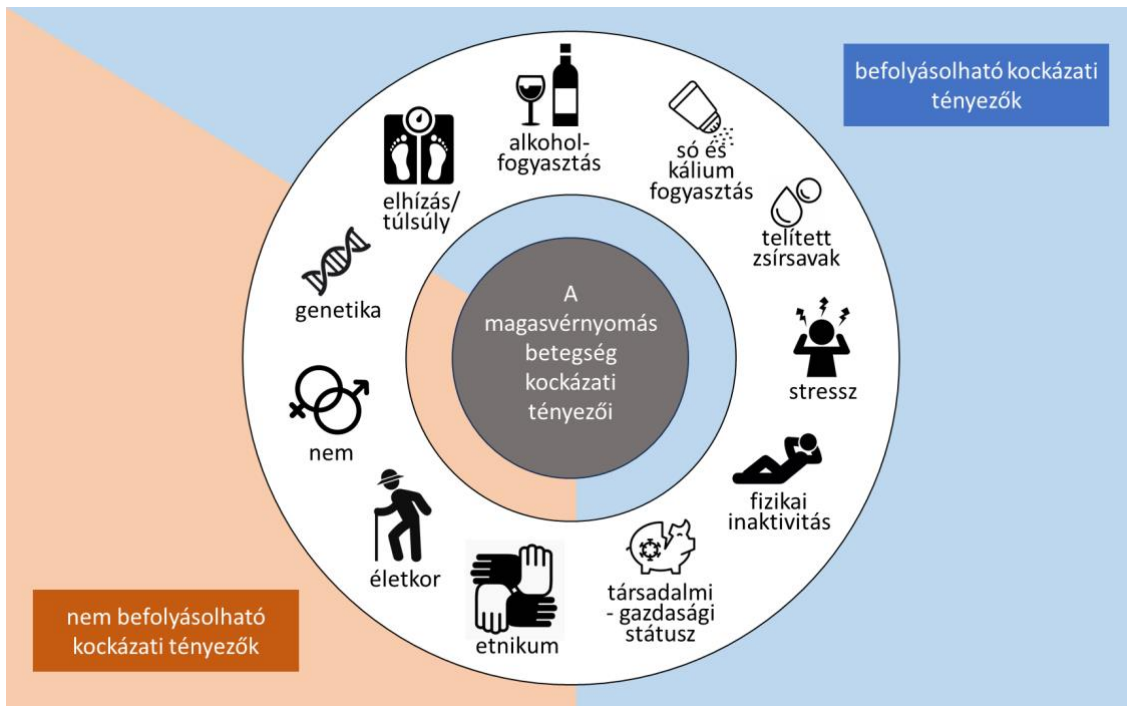
Miután a hipertónia már kialakult, ezt követően számos tényező, köztük a relatív vese hipoxia és fokozott oxidatív metabolizmus stimulálja a vesebetegség további romlását (43) (**3. ábra**).



**3. ábra.** A magasvérnyomás betegség szerepe a vesebetegség progressziójában

Az elhízás vagy túlsúly, az inzulinrezisztencia, a 2-es típusú diabétesz mellitusz (T2DM), a magasvérnyomás-betegség és a hiperlipidémia gyakran társul nem alkoholos zsírmájbetegséggel (non-acholic fatty liver disease: NAFLD). A glutamát-oxálacetát aszpartát aminotranszferáz (GOT), a glutamin-piruvát alanin-aminotranszferáz (GPT) és a gamma-glutamil-transzferáz (GGT) emelkedése a májsejtek károsodásának markere, és gyakori eltérés a májbetegségben szenvedő betegeknél, beleértve a NAFLD-t is (44). Mindezekre tekintettel hipertóniás egyéneknél ezen markerek követését sem lehet figyelmen kívül hagyni.

A hipertónia kockázati tényezői közül vannak olyanok, amelyeket befolyásolhatunk, de léteznek nem módosítható tényezők is. Utóbbi kategóriába tartozik a nem, az életkor, az etnikai hovatartozás és a genetika. Ezzel szemben a módosítható kockázati tényezők közé soroljuk az elhízást és túlsúlyt, a túlzott mértékű só, kálium vagy telített zsírsav fogyasztást, az alkoholfogyasztást, a stresszt és a fizikai inaktivitást (**4. ábra**).



**4. ábra.** A magasvérnyomás betegség befolyásolható és nem befolyásolható kockázati tényezői

A felnőttkori magasvérnyomás-betegség epidemiológiája jól dokumentált kronológiai és geográfiai szempontból is. Kilencven országból származó, 968 419 felnőttből álló, 135 népességalapú vizsgálat adatainak elemzése alapján 2010-ben a magas vérnyomás globális, életkorra standardizált prevalenciája 31,1% volt, mely férfiaknál némivel magasabbnak adódott (31,9%), mint a nőknél (30,1%). A legmagasabb prevalenciáról Kelet-Európában és Közép-Ázsiában (39,0%) számoltak be (45). A Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) tanulmány publikálása szerint 2003 és 2009 között gazdaságilag és földrajzilag különböző országok, 628 vidéki és városi közösségében a 35 és 70 év közé eső 153 996 embert felölelő vizsgálatban az alanyok 40,8%-nak volt magasvérnyomás-betegsége. Itt is megfigyelhető volt a férfiak esetén magasabb prevalencia (41,4%) a nőkkel (37,7%) szemben (46).

Amennyiben a magyarországi epidemiológiai adatokat szeretnénk elemezni, úgy a Magyar Hipertónia Regiszter és a Központi Statisztikai Hivatal információit vehetjük alapul. 2011-ben a hipertónia becsült prevalenciája Magyarországon 35%, a férfi/nő arány 47/53% volt (47). Magyarország csatlakozott a May Measurement Month (MMM) programhoz. Az MMM eredményei alapján 2766 magyar résztvevőből 1286 fő (46,5%) magasvérnyomás-betegségben szenvedett (48). Az Európai Kardiológiai Társaság adatbázisa szerint 2021-ben Magyarországon a hipertónia prevalenciája 30% volt, amihez az elhízás 26,4%-os prevalenciája társult (49).

A 2018-as ESC/ESH és a Magyar Hipertónia Társaság szakmai irányelve a felnőttkori hipertóniabetegség diagnózisának felállítását részletesen ismerteti (50) (2. és 3. táblázat).

**2. táblázat:** A normális és kóros rendelői vérnyomás-kategóriák

Kategória	Szisztolés vérnyomás (Hgmm)		Diasztolés vérnyomás (Hgmm)
Optimális vérnyomás	<120	és	<80
Normális vérnyomás	120-129	és/vagy	80-84
Emelkedett-normális vérnyomás	130-139	és/vagy	85-89
1. fokozatú hipertónia	140-159	és/vagy	90-99
2. fokozatú hipertónia	160-179	és/vagy	100-109
3. fokozatú hipertónia	≥ 180	és/vagy	≥ 110
Izolált diasztolés hipertónia (IDH)	<140	és	≥ 90
Izolált szisztolés hipertónia (ISH)	≥ 140	és	<90

**3. táblázat:** A hipertónia kritériumai különböző vérnyomásmérési módszerek esetén

Kategória	Szisztolés vérnyomás (Hgmm)		Diasztolés vérnyomás (Hgmm)
Rendelői vérnyomás	≥ 140	és/vagy	≥ 90
Otthoni vérnyomás	≥ 135	és/vagy	≥ 85
Ambuláns vérnyomás			
Nappali (éber állapotú)	≥ 135	és/vagy	≥ 85
Éjszakai (alvás közbeni)	≥ 120	és/vagy	≥ 70
24 órás	≥ 130	és/vagy	≥ 80

### **3.3 Adatbányászat**

Az adatbányászat (data mining) a tudomány azon szakterülete, mely nagy mennyiségű adathalmazokban rejlő egyértelmű összefüggések megkeresésére és elemzésére irányul. A módszert az 1980-as évek óta ismerik és használják, mely a klasszikus mesterséges intelligenciából származtatható gépi tanuláson nyugvó metódus. Számos területen hasznosított eljárás; ebbe a körbe tartozik a távközlés, genetika, orvosbiológia és a csillagászat is. Statisztikai alapokra épül, azonban míg a statisztikai elemzés középpontjában a fő kérdés, hogy mikor tekinthető a minta reprezentatívnak, addig adatbányászat során a nagy méretű információ már rendelkezésünkre áll. Utóbbi esetében a fő dilemma, hogy az elemzést milyen módszerrel végezzük annak érdekében, hogy releváns, a kutató számára értékes válaszokhoz juthassunk.

Az irodalomban több közlemény fellelhető, mely alátámasztja, hogy a klinikai nagy adatokat feldolgozó adatbányászat olyan értékes tudást szolgáltat a szakembereknek, ami elengedhetetlen a pontos klinikai döntéshozatalhoz és a kockázatértékeléshez (51-54).

Korábbi munkáink is bizonyították (55-57), hogy a tömeges egészségügyi adatok feldolgozására épült különböző adatbányászati módszerek ideálisak a hipertónia és akár más egészségügyi állapotok diagnózisának szűrésére.

## 4 Célkitűzések

- I.** Retrospektív vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy régiókban adatbányászati módszer segítségével mérjük fel jelentős nagyságú gyermek populáció körében
- a magasvérnyomás-betegség előfordulását,
  - a legjellemző társuló betegségek előfordulási arányát, és a
  - a hipertóniához társuló leggyakoribb anyagcsere rendellenességek gyakoriságát.

Emellett célul tűztük ki a kapott eredmények összevetése a nemzetközi irodalomban fellelhető adatokkal.

- II.** Továbbá az adatbányászatra támaszkodva nagy betegszámú felnőtt populációban célul tűztük ki, hogy
- felmérjük a hipertónia előfordulásának gyakoriságát,
  - elemezzük a társuló jellegzetes metabolikus eltéréseket,
  - dokumentáljuk a magasvérnyomás-betegséghez kapcsolódó kísérő betegségek arányát.

Mindezekon felül célunk volt a kapott eredmények klinikai gyakorlat szempontjából releváns értékelése.

## **5 Betegek és módszerek**

### **5.1 Gyermekek és serdülő vizsgálati populáció szűrése**

A forrásadatok a klinikai központ teljes orvosi nyilvántartását tartalmazták 2007. január 1-től 2021. december 31-ig. A vizsgálatban minden egyes 3 és 18 év közötti gyermek adatait kiértékeljük, akik a Debreceni Egyetem Klinikai Központjába jártak az említett 15 éves vizsgálati periódus alatt (3-18-éves gyermekek összlétszáma n=92 198; fiúk/lányok: 44 255/47 943; 48/52%). A tanulmányt a Debreceni Egyetem Etikai Bizottsága, valamint a Tudományos és Kutatásetikai Bizottság jóváhagyta.

A vizsgált betegpopuláció esetében a hipertónia klinikai diagnózisának felállítása gyermekgyógyászok segítségével történt, akik túlnyomórészt egyetemi klinikai központunk endokrinológiai és nefrológiai részlegén dolgozó szakorvosok. A kollégák a mindenkori elérhető nemzetközi szakmai ajánlások alapján állították fel a hipertónia diagnózisát. Szakorvosaink validált eszközökkel végezték a méréseket. A magasvérnyomás-betegség diagnózisát a forrásadatokban rögzített szöveges kórtörténeti adatokra (a „hipertónia” szóra és szinonimáira keresve) és a hipertónia diagnóziskódjaira (a Betegségek és az Egészséggel Kapcsolatos Problémák Nemzetközi Statisztikai Osztályozása 9. és 10. átdolgozott kiadás, WHO) alapozták.

### **5.2 Felnőtt vizsgálati populáció szűrése**

A Debreceni Egyetem Klinikai Központja hozzáférést biztosított az északkelet-magyarországi régióból származó anonim egészségügyi dokumentációhoz 2001. január 1. és 2021. december 31. közötti időszakban. A 20 éves vizsgálati időszak alatt fekvő-vagy járóbetegként kezelt 18 év feletti betegek adatait gyűjtöttük össze (n=937 249; férfi/nő: 42,9/57,1%). A vizsgálatot a Debreceni Egyetem Etikai Bizottsága továbbá a Tudományos és Kutatásetikai Bizottság engedélyezte.

A klinikánkon dolgozó szakemberek a magasvérnyomás-betegség diagnózisát a mindenkor érvényben lévő nemzetközi szakmai ajánlások alapján állították fel. A vérnyomás mérések az ajánlásban meghatározott, validált eszközökkel és módszerrel történtek. Az egészségügyi adatok feldolgozása kapcsán itt is az adatbányászatra támaszkodtunk. Az információ egyrészt a szöveges kórtörténeti adatokban rejlett. Ennek alapját ebben az esetben is a „magas vérnyomás” és szinonimáira irányuló keresés adta. Másrészt a hipertónia diagnózis kódjait vettük alapul a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO 10. verzió) szerint, mely szintén fellelhető a forrásdokumentumokban.

## 5.3 Adatbányászat – a módszer

### 5.3.1 Adatbázis generálás

Klinikusokból, informatikai szakemberekből és statisztikusokból álló együttműködés eredményeképpen született a tanulmányunk bázisát adó adatbányászati szoftver. A Debreceni Egyetem Klinikai Központján keresztül olyan anonim klinikai adatokhoz férünk hozzá, amelyeket Északkelet-Magyarországon gyűjtöttek szoftverfejlesztés céljából. A kutatócsoportunk és együttműködő partnerünk egy adatbányászati projektet indított, amelynek keretében engedélyt kaptunk a Black Horse “AescuLab” elnevezésű orvosi keretrendszerének használatára. Tekintettel arra, hogy mindkét vizsgálati populáció esetén a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának több évtizednyi adatát dolgoztuk fel, elengedhetetlen volt az adatok egységesítése, a megfelelő formátumba történő átalakítása és ezt követően az adattisztítás. Mindezek nélkül nem lehetett volna az informatikai parancsokat és a tervezett algoritmusokat célravezetően alkalmazni.

A klinikai nyilvántartásból kivont adatokat egy több lépéses eljárásnak vetettük alá, amelyben egyrészt biztosítottuk a névtelenséget a betegadatok védelmében, másrészt a meghatározott eset- és beteg információkat leválasztottuk a valós személyekről. Mivel a forrásdokumentumok fekvő- vagy járóbeteg ellátóktól származtak, számos egészségügyi szakember hozzáférhetett a betegek dokumentációihoz, akik módosíthatták az adattartalmat, új információkkal egészítették ki azt. Mindezek alapján a kihívást az jelentette, hogy egy betegre vonatkozóan előfordult információ duplikáció esetleg heterogén, nem egyértelműen értelmezhető adattartalom. A kidolgozott program ezekre a felmerülő problémákra is megoldást nyújtott. Ezen összetett feladatok megoldása nyílt forráskódú eszközök, név szerint <https://numpy.org/>; <http://pandas.pydata.org/> segítségével, valamint egyéb, adattisztításra és hiányzó vagy hibás adatok pótlására kidolgozott, saját gyártmányú szkriptekkel és megoldásokkal történt, amelyekkel az addig különálló adatokból a laboratóriumi eseteket, anamnéziseket, diagnóziskódokat és a páciensek statisztikai adatait tartalmazó teljes és integrált adatbázist építettünk fel. A hibásnak véleményezett elemeket javítottuk. A számokat számként, dátumokat UTS vagy python dátum formátumként, a szöveges adatokat “utf-8” kódolású szöveggént egységes formában tároltuk el. Az adatokat PostgreSQL 13.x adatbázis táblákban regisztráltuk az előfeldolgozási folyamat részeként.

### 5.3.2 Adatfeldolgozás

Az adatok további strukturálására volt szükség ahhoz, hogy pontos, megbízható információkkal tudjunk dolgozni. Az általunk megadott kifejezések azonosítása és megadott csoportba rendezése parsing, stemming, stop word szűrés, BOW modellezés és kifejezések rangsorolása (TF-IDF, W2V - Keras keretrendszer, <https://keras.io/>) útján történt (58, 59).

A keresett kifejezéseket és azok előfordulási gyakoriságát a BOW modellek hisztogramként definiálják, a szekvenciális szerkezetet nem veszik figyelembe. Ezzel ellentétben a szöveggörnyezetet és a szekvenciális rendszert a W2V modellek figyelembe veszik. Definíció szerint a kifejezések egy neurális háló által definiált vektortér elemeiként íródnak. Ez az egyértelmű nyelvi modell kontextuális kifejezések segítségével, a sorozat szerkezetének felhasználásával azonosítja a szekvencia elemeit. A két modell egyformán hatékonyan használható az adott szavak/kifejezések jelentőségének meghatározására, és IDF értékeik (58) vagy perplexitásuk (60) alapján rangsorolja őket.

A még precízebb adattisztítás érdekében összeállítottunk egy szakmai szókészletekből álló listát és string-matching algoritmusok segítségével alkalmaztuk az elírások kezeléséhez és a sérült fogalmak töredékes adatokból való helyreállításához. Az így nyert adatok egy kifejezésekből álló véges halmazt eredményeztek, amelyben megjelent az egyes terminusok dokumentumonkénti előfordulási rátája, valamint egy másodlagos érték, amely a korábban elvégzett orvosi vizsgálatokat jelölte. Eredeti listánk először több millió elemre rúgott, de a részletezett módszerek használatával egy sokkal praktikusabb, 250 000 kifejezésből álló jegyzéket kaptunk. Az esetek, betegnyilvántartási adatok és diagnózisok összekapcsolásával a betegek anamnéziseit sikerült a betegekhez szorosan kötődő események időbeli sorozataiként megjeleníteni, amely formátum lehetővé tette a hipertóniában szenvedő betegek felismerését.

Mivel az összeállított adathalmazok különféle adatszerkezetekkel bírtak, mindezek kívül egy statisztikai elemzést lehetővé tevő, közös reprezentációt hoztunk létre. Ezzel a szerkezettel biztosítható a specifikus „attribútumok” felfejtése. A hipertónia fogalma például különféle szavak vagy valós mérések paraméterei, illetve származékos adatai formájában is felbukkanhat a szövegalapú adathalmazban. Több különböző adatbányászati eszközt fejlesztettünk ki és futtattunk végig a forrásadatokon.

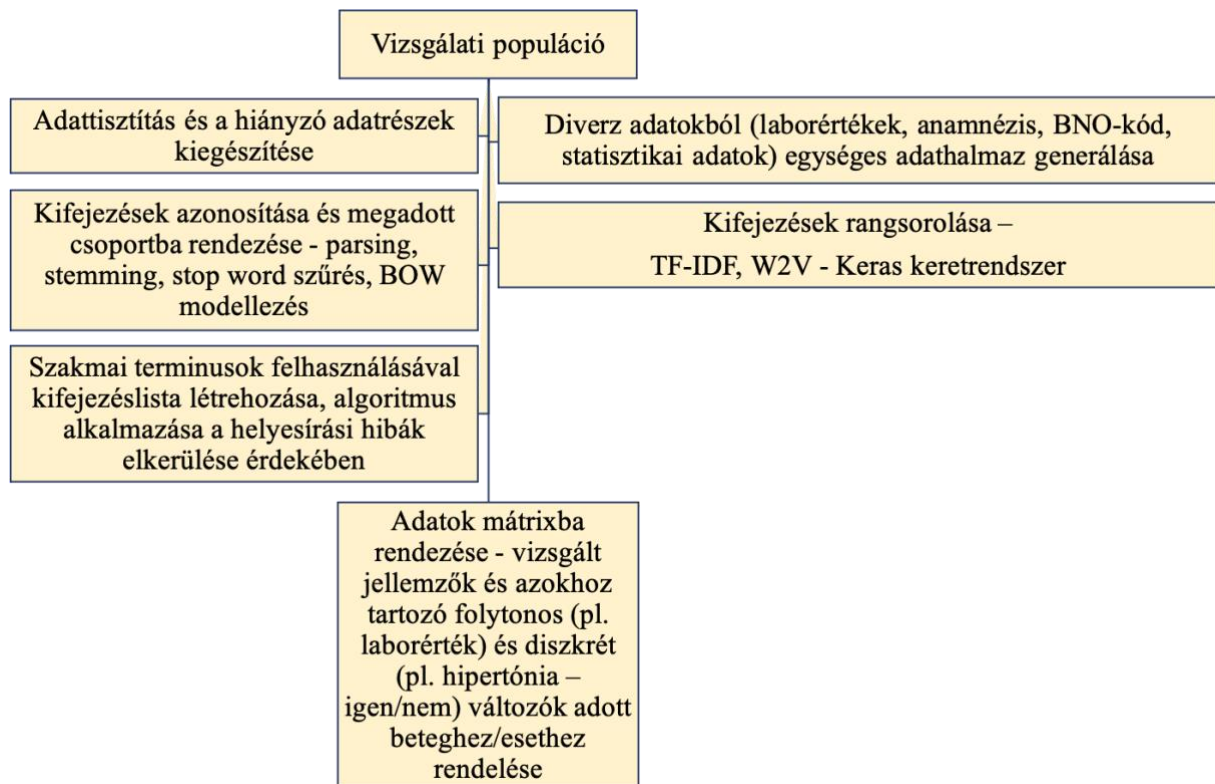
Az adattisztítás újabb kihívást jelentett, hiszen ki kellett egészítenünk a hiányzó vagy hibás adattöredékeket, és minden egyes hibás adatot más-más módon kellett kezelni. Például a középtérrel rendelkező „hézagkitöltő” bináris változók használatának módszere nem hoz

egyértelmű eredményt, ezért kerülendő volt, így tehát minden hasonló egyedi esetet normál kifejezésként értelmeztünk.

A rendkívül nagy adatmennyiség kezelésére további szerializációs és streaming technikákat fejlesztettünk ki, így optimalizálva a végső lekérdező motort, amely képes a részleges adatok kezelésére és az attribútumok dedukció útján történő azonosítására. Ezen módszerek között szerepelt a parsing (morfológiai elemzés), a stemming (szótövesítés), a stop-word (tartalmatlan szavak) szűrés és a kifejezések/szavak manuális tisztítását követő, unigrammokból és bigrammokból építkező szótáralkotás. A TF-IDF (kifejezés gyakoriság/fordított dokumentum gyakoriság) és szóbeágyazásos technikák használatával felszínre hoztuk a kifejezéseket tartalmazó adatokat. A magyar nyelvű szóbeágyazások hagyományos korpuszokon alapultak, ezért további nyelvi feldolgozást kellett végrehajtanunk részben a saját magunk által tanított nyelvi modellek, részben már ismert nyelvi modellek segítségével. Ehhez a részfeladathoz az NLTK (3.x verzió) Python könyvtárat használtuk. Saját nyelvi modellekhez a BERT (Bidirectional Encoder Representations from Transformers) valamint a GRU (Gated Recurrent Unit) modelleket alkalmaztuk (61). A GRU egy olyan visszacsatolt neurális hálózat, amelyben a megtisztított unigrammok és bigrammok szótárakat alkotnak.

Végül az adatokat egy mátrixba rendeztük, mely a vizsgált jellemzőket és azokhoz tartozó folytonos (pl. laborérték) és diszkrét (pl. hipertónia – igen/nem) változókat adott beteghez/esethez rendelte. Egy adott szabályos kifejezés akkor került azonosításra vagy kapott magas valószínűségű megjelölést, ha a nyelvi modell kifejezésként vagy a laboratóriumi mérési adatként értelmezte.

Az adatbányászat összetett lépéseinek sematikus, egyszerűsített összefoglalása a következő ábrán látható (5. *ábra*).



**5. ábra:** Adatbányászat folyamatábrája (BOW: bag-of-words; TF-IDF: Term Frequency/Inverse Document Frequency; W2V: word2vec)

#### 5.4 Laboratóriumi analízis

A rutin laboratóriumi paramétereket, mint glükóz, urea, kreatinin, húgysav, GOT, GPT és GGT a Debreceni Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetében standard laboratóriumi módszerekkel határozták meg Cobas c501 és Cobas c600 típusú analizátorokkal (Roche Ltd, Mannheim, Németország).

A szérum összkoleszterin és triglicerid koncentráció meghatározása enzimatis, kolorimetriás módszerrel, a HDL-C és az LDL-C esetében homogén, enzimatis módszerrel (Roche HDL-C plus 3rd generation és Roche LDL-C plus 2nd generation) történt.

Az ApoA1 és az ApoB100 és értékét immunoturbidimetriás módszerrel mérték (Tina-quant Apolipoprotein A-1 ver.2, Tina-quant Apolipoprotein B ver.2). A HbA1c mérését nagy nyomású kationcserélő folyadékkromatográfia-HPLC segítségével végezték. A vizsgálatok minden esetben a gyártó által megadott ajánlás szerint történtek.

## 5.5 Statisztikai elemzés

A statisztikai számítások alapjául szolgáló anonim beteg adatokat a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának számítógépes rendszeréből nyertük. Partnerünk biztosította a HL7 formátumú adatforráshoz való hozzáférést; továbbá megtisztította és előre feldolgozta az adatokat, melyek így alkalmassá váltak az adatbányászati és gépi tanulási projektben történő felhasználásra. Az adatbázis racionalizálásával kiküszöböltük az eredeti adatrögzítési módszerből eredő potenciális rendszerhibákat, mely több évre visszamenőleg a Klinikai Központ betegnyilvántartó adatbázisának teljes egészét érintette, beleértve az összes szöveges, különféle diagnosztikai és laboratóriumi adatot (55, 62).

Az adatokat a PostgreSQL 13.x adatbázisból kérdeztük le. Az így kapott nagyméretű szöveges fájlokat a későbbi statisztikai elemzéshez kiinduló adatbázisaként értelmeztük. A statisztikai elemzést Python által támogatott adatbányászati csomagokkal végeztük. A Python 3.8, IPython 7.29, Cython 0.29, Pandas 0.23 és Numpy 1.22 operációs rendszereket használtuk Conda 4.10 környezetben, Daskkal az adattisztítási és feldolgozási fázisokban. A klinikai relevanciával bíró adatok összegyűjtése és az összetett szöveges elemzés gépi tanulással történt, a SciKit-Learn 1.0 és a Pytorch 1.09 segítségével. Nem páros  $t$ -próbával történt a szignifikancia számítása, ahol 95%-os szignifikancia szintet határoztunk meg. A statisztikai ábrákat a Matplotlib 3.5-ös szoftvercsomaggal és kapcsolódó könyvtárak segítségével állítottuk össze.

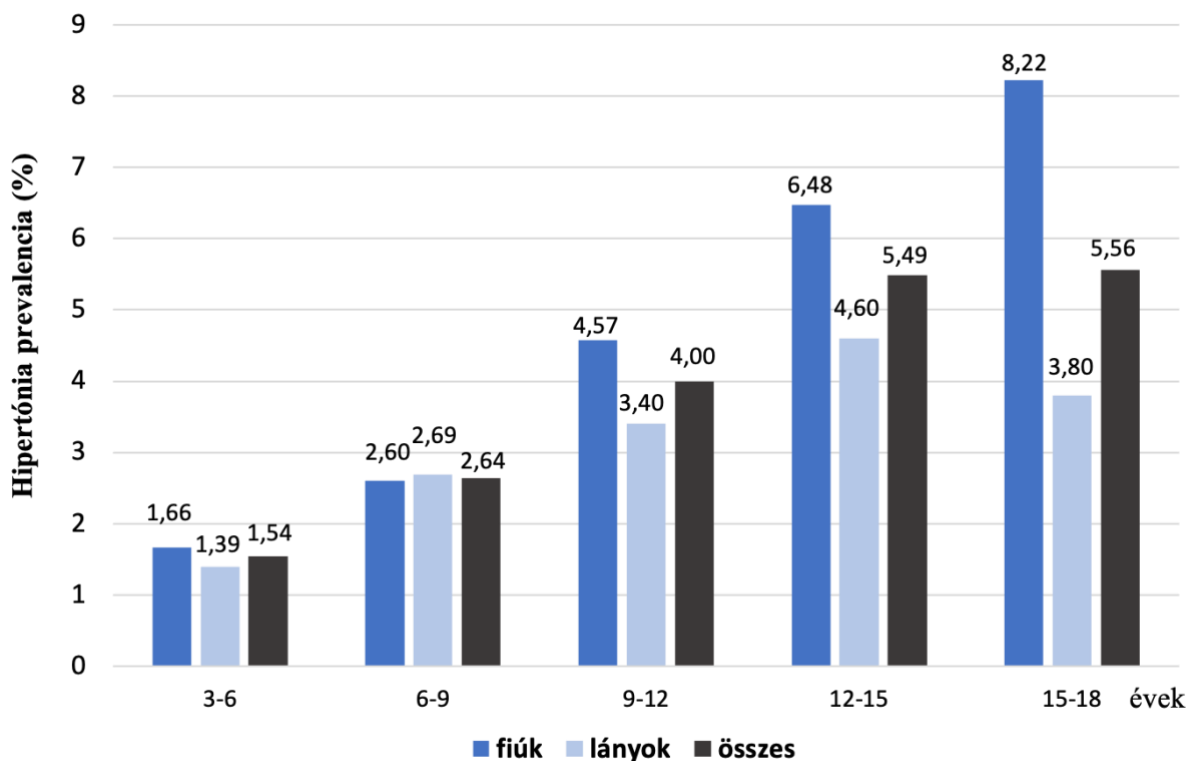
## 6 Eredmények

### 6.1 Gyermek populáció

#### 6.1.1 Hipertóniás gyermekek és serdülők azonosítása

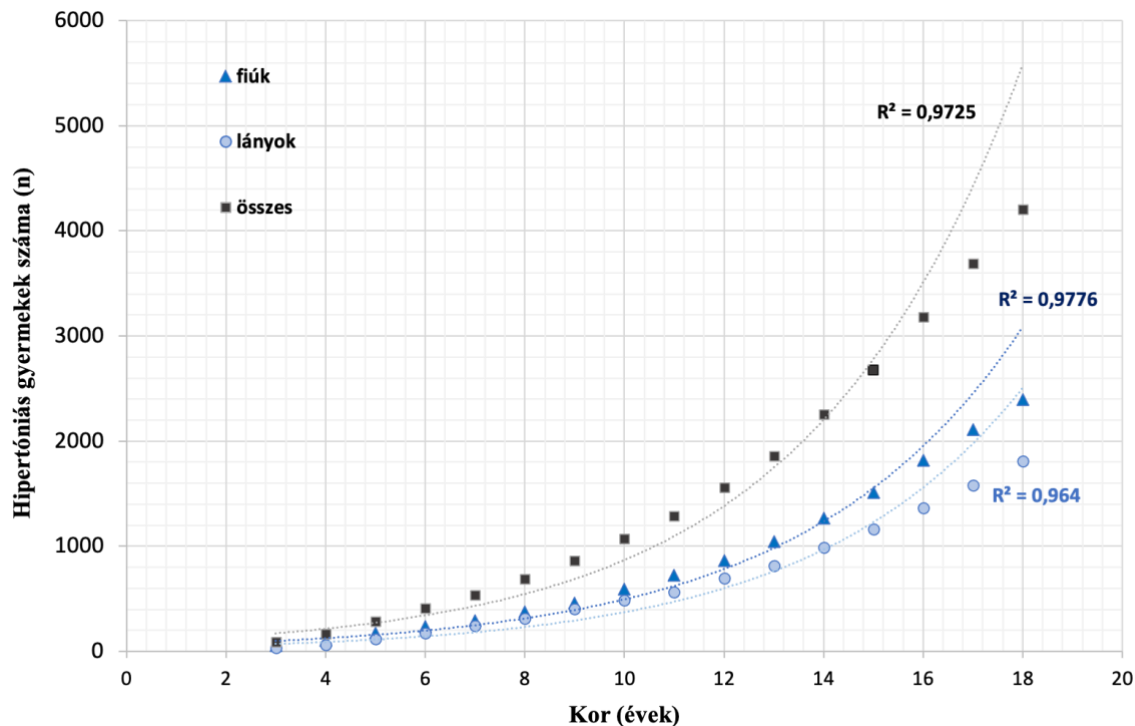
A szöveges anamnéziseket, diagnóziskódokat, laboratóriumi paramétereket és statisztikai beteg adatokat tartalmazó adatforrás alapján a 15 éves vizsgálati időszakban minden 3 és 18 év közötti gyermeket számításba vettük (összlétszám  $n = 92\,198$ ; fiúk/lányok: 44 255/47 943; 48/52%). Összesen 3687 hipertóniás gyermeket azonosítottunk (2107 fiút és 1580 lányt), ami azt jelenti, hogy a hipertónia kalkulált prevalenciája a vizsgált populáció egészére vetítve 4%, magasabb prevalenciával a fiúk (4,7%) és alacsonyabb a lányok (3,2%) esetében. A vizsgált populációt öt korcsoportra osztottuk (3-6 évesek; 6-9 évesek; 9-12 évesek; 12-15 évesek és 15-18 évesek). A példa kedvéért, a 3-6 éves korcsoportba definíciónk szerint a 3 éves korú vagy afeletti és 6 éves kor alatti gyermekek kerültek.

Növekvő prevalenciát észleltünk az egymást követő korcsoportokban a vizsgált populáció egészében (1,54; 2,64; 4,0; 5,49 és 5,56%), és a fiúknál (1,66; 2,6; 4,57; 6,48 és 8,22%), míg a lányoknál a legmagasabb prevalencia értéket a 12-15-éves korcsoportban találtuk (1,39; 2,69; 3,4; 4,6 és 3,8%) (6. ábra).



6. ábra: Hipertónia prevalencia nemek és korcsoportok szerint

Szoros összefüggés figyelhető meg a hipertóniával diagnosztizált gyermekek kora és száma között a vizsgált populáció egészében ( $R^2 = 0,93$ ), a fiúknál ( $R^2 = 0,91$ ) és a lányoknál ( $R^2 = 0,93$ ) egyaránt. Hasonló összefüggést észleltünk a különböző korcsoportokba tartozó, hipertóniával diagnosztizált gyermekek összlétszámában a teljes vizsgált populációra vetítve ( $R^2 = 0,97$ ), a fiúk esetében ( $R^2 = 0,98$ ), míg a lányok esetében ( $R^2 = 0,96$ ) (7. ábra).



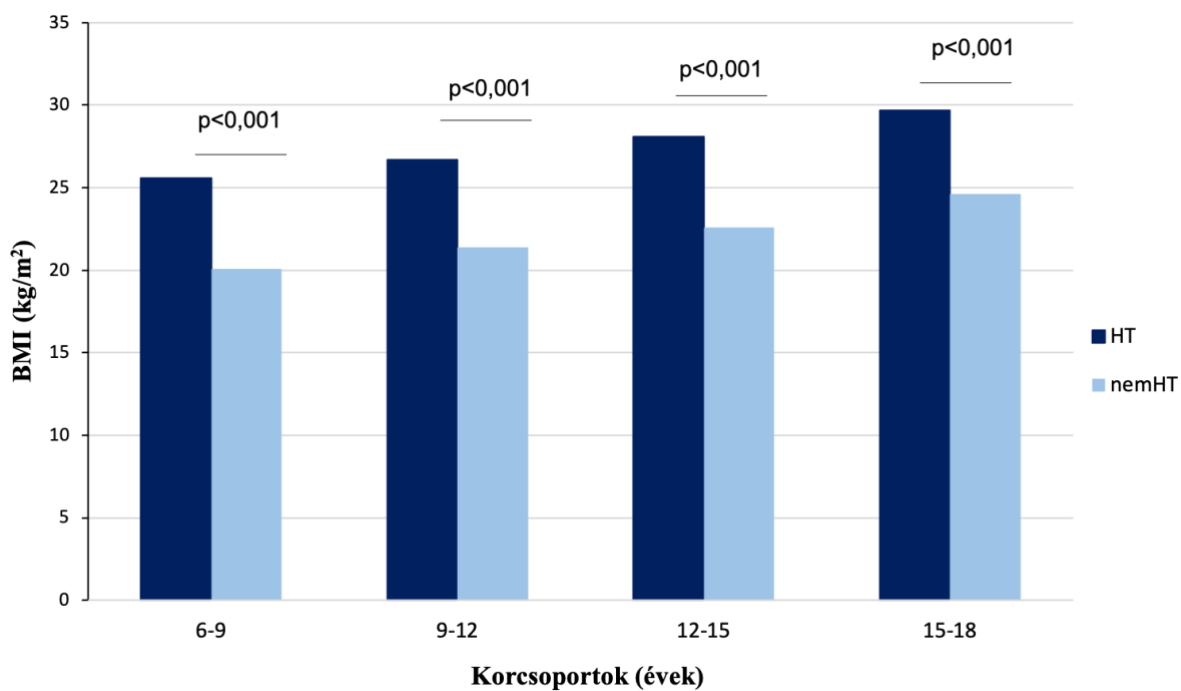
7. ábra: Exponenciális összefüggés az életkor és a magasvérnyomás-betegségben szenvedő gyermekek kumulatív száma között

### 6.1.2 Társbetegségek

A legjelentősebb társbetegségek prevalenciáját is értékeltük. A hipertóniás gyermekek körében a normotenzívekhez képest szignifikánsan magasabb volt az elhízás (49,7 vs. 6,16%), a cukorbetegség (7,17 vs. 1,27%), a vesebetegségek (2,81 vs. 0,51%) és a pajzsmirigy betegségek (8,74 vs. 6,22%) aránya (4. táblázat). Minden betegcsoportban az elhízás számított a leggyakrabban társuló kórképnek, melynek legmagasabb prevalencia értékei a 6-9 éves és a 9-12 éves korcsoportokban (65%) mérhetőek. Továbbá minden vizsgált betegcsoportban magasabb BMI értékeket észleltünk a hipertóniás gyermekek körében a normotenzívekhez képest (25,6; 26,7; 28,1 és 29,7 vs. 20,1; 21,4; 22,6 és 24,6 kg/m<sup>2</sup> a 6-9 éves, 9-12 éves, 12-15 éves és 15-18 éves korcsoportokban) (8. ábra).

**4. táblázat:** Az elhízás, diabétesz mellitusz, vesebetegségek és a pajzsmirigy betegségek %-os aránya a vizsgált populációban

	obezitás	diabétesz mellitusz	vesebetegség	pajzsmirigy betegség
hipertóniás (%)	49,7	7,17	2,81	8,74
nem hipertóniás (%)	6,16	1,27	0,51	6,22



**8. ábra:** A testtömegindex (BMI) átlagos értékei magasvérnyomás-betegségben szenvedő (HT) és normotóniás (nemHT) gyermekeknél különböző korcsoportokban

### **6.1.3 Szérum glükóz, lipid, húgysav és vesefunkciós paraméterek vizsgálata**

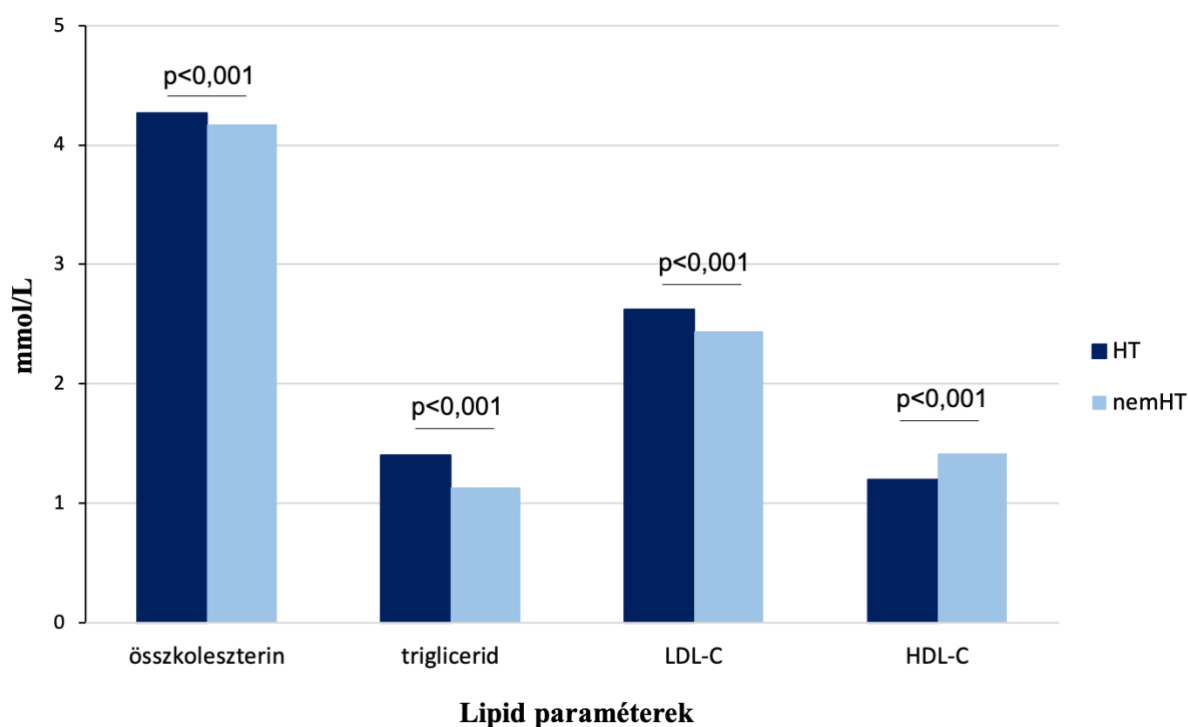
Az **5. táblázat** a vizsgált beteganyag laboratóriumi paramétereit mutatja be. Szignifikánsan magasabb összkoleszterin ( $4,27\pm 0,95$  vs.  $4,17\pm 0,88$  mmol/L), LDL-C ( $2,62\pm 0,79$  vs.  $2,44\pm 0,74$  mmol/L) és triglicerid ( $1,2(0,85-1,69)$  vs.  $0,94(0,7-1,33)$  mmol/L), és alacsonyabb HDL-C ( $1,2\pm 0,3$  vs.  $1,42\pm 0,39$  mmol/L) szinteket találtunk a hipertóniás gyermekeknél a normotenzívekhez képest a vizsgált populáció egészében (**9. ábra**) és minden korcsoportban (**5. táblázat**). A 3 és 6 éves korcsoport kivételével mindenhol magasabb összkoleszterin szint mérhető a hipertenzíveknél a normotenzív csoporthoz képest.

Szignifikánsan magasabb szérum húgysav szintet észleltünk a hipertóniás gyermekeknél ( $299,2\pm 86,1$  vs.  $259,9\pm 73,3$  mmol/L).

A glükóz, urea és kreatinin szintekben nem detektáltunk érdemleges eltéréseket a hipertóniások egyetlen korcsoportjában sem a normotenzívekhez képest.

**5. táblázat:** A vizsgálati populáció laboratóriumi paramétereit. Az értékek átlag ± standard eltérés vagy medián (alsó kvartilis - felső kvartilis) formájában szerepelnek. A betegek száma (n) a rendelkezésre álló laboratóriumi adatokkal rendelkező esetek számát jelzi (százalék a teljes vizsgálati csoporthoz viszonyítva). A vizsgálati csoportok közötti szignifikáns különbségeket (p <0,05) félkövér betűvel jelöltük. HDL-C: high-density lipoprotein-koleszterin; HT: hipertóniás; LDL-C: low-density lipoprotein-koleszterin; nemHT: nem hipertóniás

	3-6 év		6-9 év		9-12 év		12-15 év		15-18 év	
	HT	nemHT	HT	nemHT	HT	nemHT	HT	nemHT	HT	nemHT
n	195 (68,7%)	14756 (80,5%)	300 (74,3%)	12699 (85,9%)	409 (68,9%)	11747 (82,4%)	704 (72,6%)	13346 (79,9%)	978 (68,3%)	18856 (77,5%)
glükóz (mmol/L)	<b>4,74±0,81</b>	<b>5,02±1,72</b>	5,05±3,4	5,05±1,44	<b>4,90±1,17</b>	<b>5,13±1,7</b>	5,07±1,52	5,16±1,43	5,09±1,2	5,06±1,19
összkoleszterin (mmol/L)	<b>4,08±1,05</b>	<b>4,14±0,99</b>	<b>4,25±0,90</b>	<b>4,12±0,82</b>	<b>4,31±0,94</b>	<b>4,14±0,82</b>	<b>4,23±0,93</b>	<b>4,12±0,81</b>	<b>4,30±0,97</b>	<b>4,24±0,92</b>
LDL-C (mmol/L)	<b>2,52±0,77</b>	<b>2,50±0,88</b>	<b>2,60±0,74</b>	<b>2,44±0,74</b>	<b>2,68±0,79</b>	<b>2,43±0,71</b>	<b>2,58±0,79</b>	<b>2,39±0,65</b>	<b>2,64±0,82</b>	<b>2,46±0,76</b>
HDL-C (mmol/l)	<b>1,2±0,31</b>	<b>1,38±0,36</b>	<b>1,21±0,32</b>	<b>1,39±0,39</b>	<b>1,18±0,28</b>	<b>1,39±0,37</b>	<b>1,19±0,3</b>	<b>1,42±0,38</b>	<b>1,22±0,31</b>	<b>1,46±0,41</b>
triglicerid (mmol/L)	<b>1,2</b> (0,78-1,56)	<b>1,0</b> (0,7-1,4)	<b>1,14</b> (0,83-1,7)	<b>0,93</b> (0,69-1,3)	<b>1,3</b> (0,9-1,76)	<b>0,98</b> (0,7-1,41)	<b>1,19</b> (0,85-1,6)	<b>0,94</b> (0,7-1,3)	<b>1,13</b> (0,85-1,64)	<b>0,9</b> (0,68-1,3)
húgysav (μmol/L)	<b>241±67,4</b>	<b>228±59,8</b>	<b>259±73,1</b>	<b>247±66,9</b>	<b>283±82,3</b>	<b>262±72,6</b>	<b>309±90,3</b>	<b>275±73,4</b>	<b>316±82,4</b>	<b>273±76,7</b>
urea (mmol/L)	4,1 (3,5-5,0)	4,03 (3,4-4,7)	4,13 (3,5-4,9)	4,05 (3,5-4,8)	4,2 (3,5-4,8)	4,1 (3,5-4,8)	4,18 (3,6-4,9)	4 (3,4-4,7)	4,2 (3,6-5,0)	4,0 (3,3-4,8)
kreatinin (μmol/L)	31,5 (26,2-38)	32 (27-40)	39 (33-46,3)	43 (35-53)	46 (39-55,5)	50 (42-61,5)	57 (47,1-66,4)	56 (49-66)	63 (54-74)	62 (53-72)



**9. ábra:** Szérum lipid paraméterek magasvérnyomás-betegségben szenvedő (HT) és normotóniás (nemHT) gyermekeknél a teljes betegpopulációban

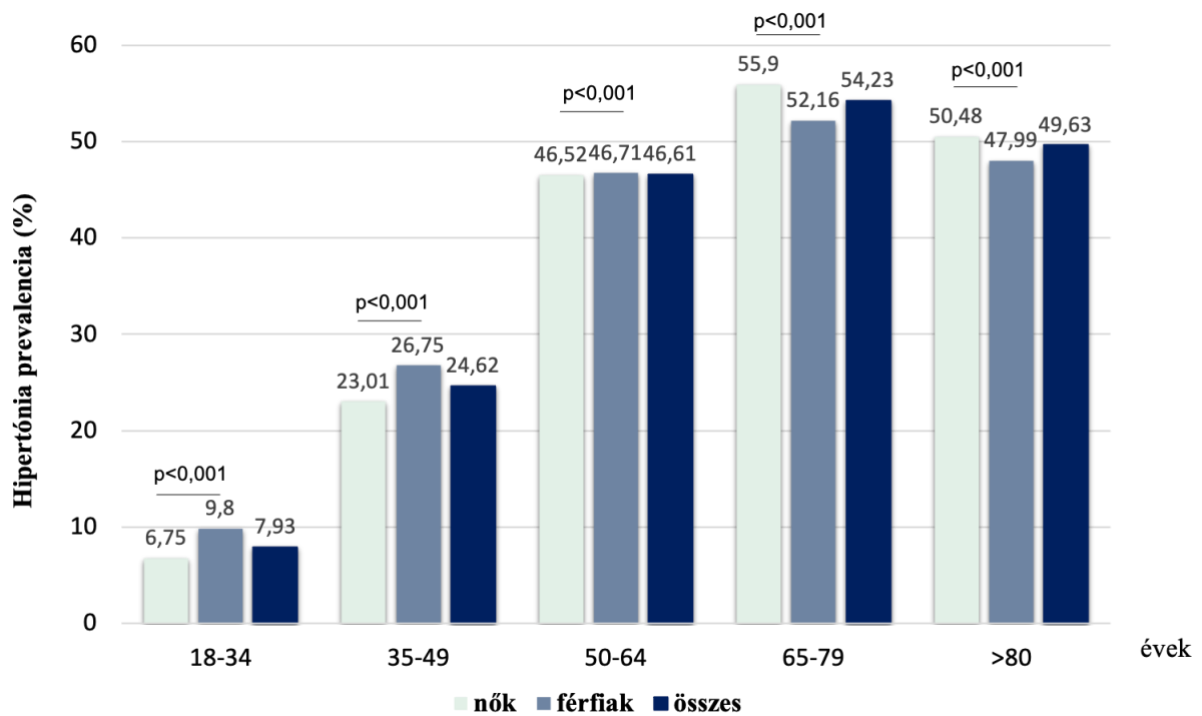
A gyermekkori hipertónia szekunder okainak (pajzsmirigy túlműködés, hiperaldoszteronizmus, Cushing-kór, pheocromocytoma, hyperparathyreosis, krónikus vesebetegség) prevalenciája kissé magasabb volt a hipertenzív korcsoportokban, de az esetek ritka előfordulása miatt nem lehetett statisztikai elemzést végezni. Megjegyzendő, hogy a szekunder hipertónia ritka etiológiai faktorainak nyilvántartása hiányosnak tűnt a rendelkezésre álló adatok alapján.

## 6.2 Felnőtt populáció

### 6.2.1 Hipertóniás felnőttek azonosítása

Vizsgálatunk során összesen 937 249, 18 év feletti felnőtt egészségügyi adatait dolgoztuk fel, akik a 20 éves vizsgálati periódus alatt a Debreceni Egyetem Klinikai Központjában megjelentek (férfiak/nők 42,9/57,1%). Összesen 292 561 magasvérnyomás-betegségben szenvedő felnőttet azonosítottunk (férfi/nő: 45,4/54,6%). A hipertónia számított prevalenciája a teljes vizsgált populációban 31,2% volt. A férfiaknál (33%) a prevalencia magasabbnak adódott, mint a nők (29,9%) esetében. Az egymást követő korcsoportokban mind a férfiaknál, mind a nőknél 80 éves korig növekvő előfordulási arányt találtunk. A magasvérnyomás-

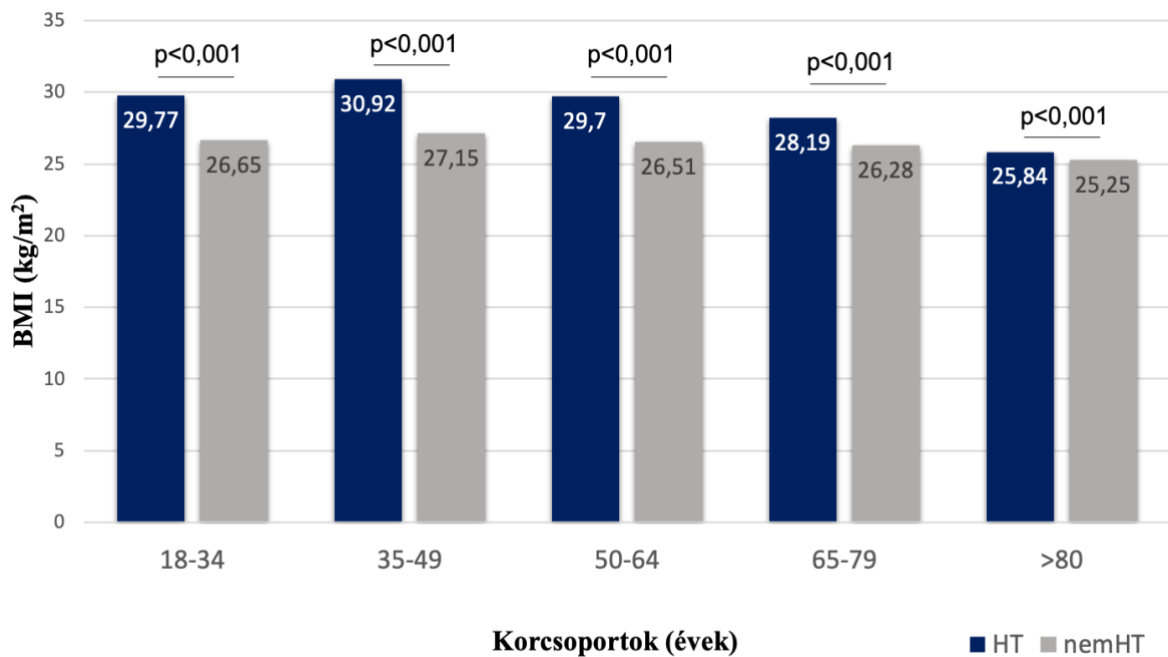
betegségben szenvedő férfiak aránya 18 és 65 éves kor között magasabb volt, míg 65 éves kor felett alacsonyabb (**10. ábra**).



**10. ábra:** Hipertónia prevalencia nemek és korcsoportok szerint

### 6.2.2 Testtömeg-index

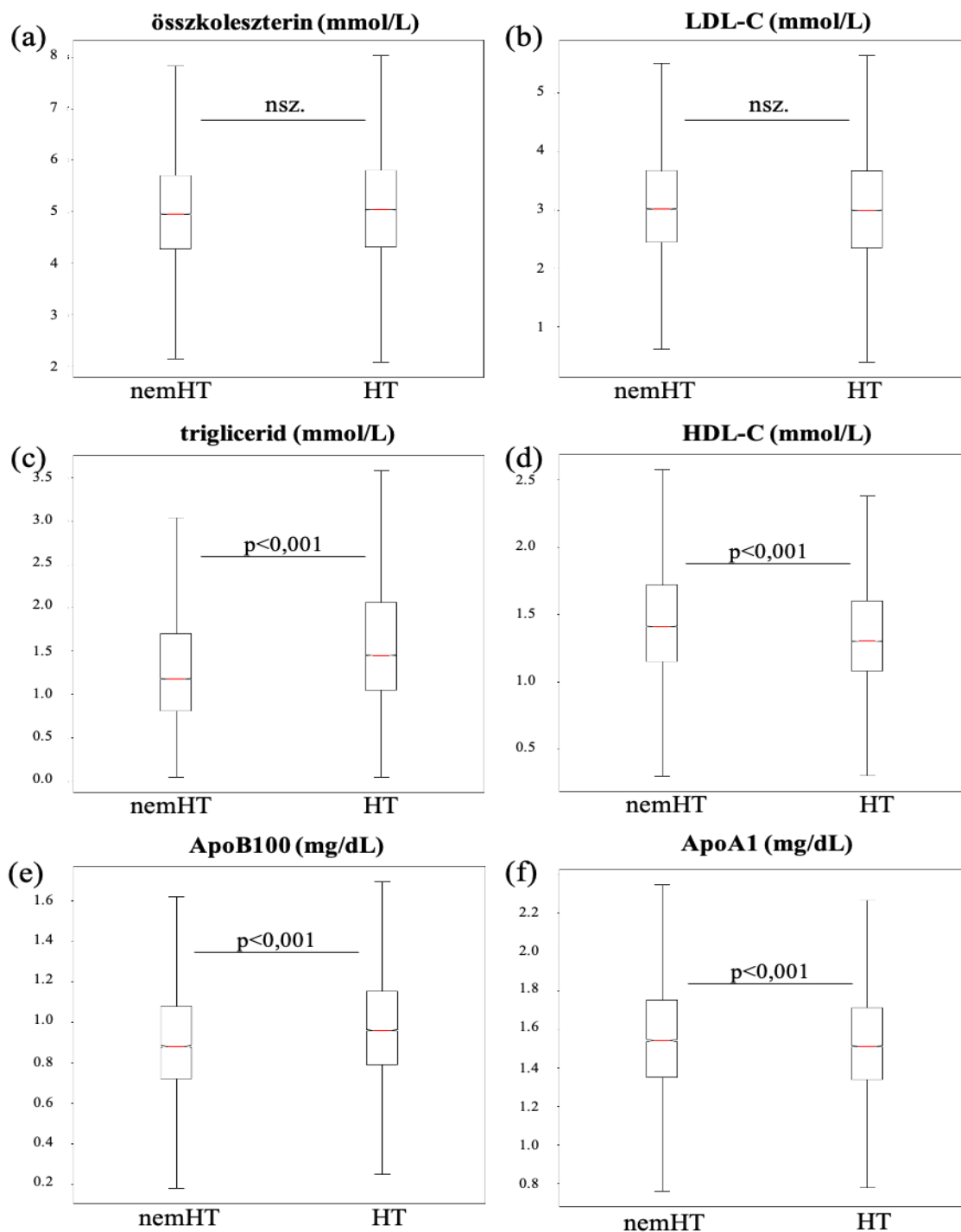
A teljes vizsgálati populációban a hipertóniás betegek körében jelentősen magasabb testtömeg-index (BMI) értékeket találtunk a nem hipertóniásokhoz viszonyítva ( $29,5 \pm 6,3$  vs.  $26,57 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Minden korcsoportban megfigyeltük ezt a tendenciát egészen 80 éves korig, a legmagasabb átlagértéket a 35-49 éves korcsoportban ( $30,92 \pm 7,3$  kg/m<sup>2</sup>) (**11. ábra**).



**11. ábra:** A testtömeg-index (BMI) átlagos értékei hipertóniában szenvedő (HT) és normotóniás (nemHT) személyeknél különböző korcsoportokban

### 6.2.3 Lipid paraméterek

A teljes felnőtt betegpopulációban nem találtunk szignifikáns különbségeket az összkoleszterin és az LDL-C szintekben ( $5,1 \pm 1,2$  vs.  $5,0 \pm 1,2$  mmol/l és  $3,1 \pm 0,99$  vs.  $3,1 \pm 1,0$  mmol/l) (**12 a,b ábra**).



**12. ábra:** Box-whiskers diagram (boxplot): (a) a szérum összkoleszterin, (b) LDL-C, (c) triglicerid, (d) HDL-C, (e) ApoB100 és (f) ApoA1 értékei a hipertóniában szenvedő (HT) és a hipertóniában nem szenvedő (nem HT) egyénekénél a teljes vizsgálati populációban. A doboz hossza az interkvartilis tartományt (IQR), a doboz belsejében lévő vízszintes vonal a mediánt, a whiskerek a 25. kvartilis 1,5 IQR-jét vagy a 75. kvartilis 1,5 IQR-jét jelölik. ApoA1: apolipoprotein A1; ApoB100: apolipoprotein B100; HDL-C: high-density lipoprotein-koleszterin; LDL-C: low-density lipoprotein-koleszterin; nsz: nem szignifikáns

Megfigyeltük, hogy a 35-49 éves, az 50-64 éves és a 65-79 éves korcsoportokban szignifikánsan alacsonyabb szérumszintű összkoleszterin és LDL-C szintet mértek a hipertóniásoknál, mint normotóniás társaiknál. A szérumszintű összkoleszterin szint szignifikánsan magasabb volt a 80 év feletti hipertóniások között a normotenzív egyénekhez képest (**6. táblázat**).

**6. táblázat:** A vizsgálati populáció laboratóriumi paramétereit. Az értékek átlag ± standard eltérés vagy medián (alsó kvartilis - felső kvartilis) formájában szerepelnek. A vizsgálati csoportok közötti szignifikáns különbségeket (p<0,05) félkövér betűvel jelöltük. ApoA1: apolipoprotein A1; ApoB100: apolipoprotein B100; GGT: gamma-glutamil-transzferáz; GOT: glutamát-oxalacetát aszpartát aminotranszferáz; GPT: glutamin-piruvát alanin-aminotranszferáz; HbA1c: hemoglobin A1c; HDL-C: high-density lipoprotein- koleszterin; HT: hipertóniás; LDL-C: low-density lipoprotein-koleszterin; nemHT: nem hipertónia

	18-34 év		35-49 év		50-64 év		65-79 év		>80 év	
	HT	nemHT	HT	nemHT	HT	nemHT	HT	nemHT	HT	nemHT
n	22 438	260 548	54 197	165 904	109 883	125 873	90 891	76 700	18 210	18 484
összkoleszterin (mmol/L)	4,80±1,01	4,79±1,05	<b>5,26±1,14</b>	<b>5,28±1,18</b>	<b>5,22±1,19</b>	<b>5,35±1,31</b>	<b>4,98±1,20</b>	<b>4,99±1,33</b>	<b>4,74±1,20</b>	<b>4,64±2,31</b>
LDL-C (mmol/L)	2,94±0,85	2,94±0,97	<b>3,22±0,94</b>	<b>3,31±0,97</b>	<b>3,11±0,9</b>	<b>3,31±1,07</b>	<b>2,89±1,01</b>	<b>3,02±1,9</b>	2,72±0,97	2,72±1,07
triglicerid (mmol/L)	<b>1,25</b> <b>(0,87-1,87)</b>	<b>1,01</b> <b>(0,72-1,5)</b>	<b>1,56</b> <b>(1,09-2,30)</b>	<b>1,28</b> <b>(0,9-1,90)</b>	<b>1,56</b> <b>(1,13-2,20)</b>	<b>1,40</b> <b>(1,00-1,98)</b>	<b>1,40</b> <b>(1,04-1,90)</b>	<b>1,30</b> <b>(0,97-1,80)</b>	1,20 (0,91-1,60)	1,11 (0,87-1,50)
HDL-C (mmol/L)	<b>1,38±0,41</b>	<b>1,50±0,58</b>	<b>1,34±0,41</b>	<b>1,45±0,45</b>	<b>1,36±0,41</b>	<b>1,43±0,47</b>	<b>1,37±0,41</b>	<b>1,38±0,45</b>	<b>1,38±0,42</b>	<b>1,46±0,75</b>
ApoB100 (g/L)	<b>0,88±0,27</b>	<b>0,86±0,86</b>	<b>1,00±0,28</b>	<b>0,98±0,28</b>	<b>1,02±0,28</b>	<b>1,01±0,29</b>	<b>0,97±0,28</b>	<b>0,96±0,28</b>	<b>0,93±0,26</b>	<b>0,92±0,27</b>
ApoA1 (g/L)	<b>1,52±0,33</b>	<b>1,57±0,87</b>	<b>1,52±0,29</b>	<b>1,56±0,38</b>	<b>1,54±0,29</b>	<b>1,57±0,33</b>	<b>1,54±0,30</b>	<b>1,53±0,32</b>	<b>1,52±0,33</b>	<b>1,54±0,31</b>
glükóz (mmol/L)	<b>5,10</b> <b>(4,7-5,6)</b>	<b>4,98</b> <b>(4,6-5,4)</b>	<b>5,50</b> <b>(5,0-6,3)</b>	<b>5,29</b> <b>(5,3-7,0)</b>	<b>5,89</b> <b>(5,3-7,0)</b>	<b>5,60</b> <b>(5,0-6,4)</b>	<b>6,10</b> <b>(5,4-7,3)</b>	<b>5,78</b> <b>(5,1-6,9)</b>	<b>6,20</b> <b>(5,5-7,3)</b>	<b>5,93</b> <b>(5,2-7,1)</b>
HbA1c (%)	<b>5,4</b> <b>(5,1-6,0)</b>	<b>5,3</b> <b>(5,0-5,6)</b>	<b>6,0</b> <b>(5,5-7,2)</b>	<b>5,8</b> <b>(5,4-6,8)</b>	<b>6,4</b> <b>(5,8-7,5)</b>	<b>6,1</b> <b>(5,6-7,1)</b>	6,4 (5,8-7,5)	6,4 (5,7-7,5)	<b>6,3</b> <b>(5,8-7,3)</b>	<b>6,0</b> <b>(5,5-7,0)</b>
húgysav (μmol/L)	<b>297±84,2</b>	<b>265±75,5</b>	<b>308±89,0</b>	<b>278±87,1</b>	<b>322±92,9</b>	<b>297±96,7</b>	<b>333±103,1</b>	<b>314±112,2</b>	<b>344±120,7</b>	<b>335±142,5</b>
urea (mmol/L)	<b>4,30</b> <b>(3,55-5,19)</b>	<b>4,13</b> <b>(3,40-5,0)</b>	<b>4,89</b> <b>(4,06-5,83)</b>	<b>4,65</b> <b>(3,80-5,60)</b>	<b>5,70</b> <b>(4,70-7,0)</b>	<b>5,33</b> <b>(4,38-6,60)</b>	<b>6,90</b> <b>(5,53-9,02)</b>	<b>6,50</b> <b>(5,20-8,50)</b>	<b>8,20</b> <b>(6,30-11,1)</b>	<b>7,90</b> <b>(6,0-10,9)</b>
kreatinin (μmol/L)	<b>68,3</b> <b>(57,8-81,2)</b>	<b>66,0</b> <b>(56,3-78,0)</b>	<b>71,0</b> <b>(61,0-83,7)</b>	<b>69,0</b> <b>(59,5-80,5)</b>	<b>75,0</b> <b>(64,0-89,7)</b>	<b>72,0</b> <b>(61,0-84,7)</b>	<b>83,0</b> <b>(68,9-103,9)</b>	<b>79,3</b> <b>(66,0-98,0)</b>	89,3 (72,0-116,0)	88,0 (70,6-114,5)
GOT (U/L)	<b>20,7</b> <b>(17,1-26,3)</b>	<b>19,0</b> <b>(16,0-24,0)</b>	21,9 (18,0-29,0)	20,7 (17,0-26,5)	22,2 (18,2-30,0)	21,9 (18,0-29,0)	22,0 (18,0-30,3)	21,9 (17,0-30,7)	23,0 (18,0-33,0)	22,3 (17,0-34,0)
GPT (U/L)	<b>21,0</b> <b>(15,0-34,0)</b>	<b>18,0</b> <b>(13,0-26,9)</b>	<b>24,5</b> <b>(17,5-36,2)</b>	<b>21,0</b> <b>(15,0-32,0)</b>	23,0 (17,3-33,0)	21,0 (15,5-31,0)	<b>19,7</b> <b>(15-27,8)</b>	<b>19</b> <b>(13,7-27)</b>	<b>17,0</b> <b>(12,8-25,8)</b>	<b>16,0</b> <b>(12,0-25,0)</b>
GGT (U/L)	<b>21,8</b> <b>(14,3-37,6)</b>	<b>18,0</b> <b>(13,0-28,0)</b>	<b>33,2</b> <b>(20,3-61,0)</b>	<b>26,3</b> <b>(17-49,7)</b>	<b>35,8</b> <b>(22,8-66,0)</b>	<b>33,0</b> <b>(20,4-63,0)</b>	<b>31,4</b> <b>(20,3-57,3)</b>	<b>30,0</b> <b>(19,0-59,0)</b>	<b>28,0</b> <b>(17,7-53,3)</b>	<b>25,0</b> <b>(16,0-47,5)</b>

A teljes felnőtt vizsgálati populációban a hipertóniások körében szignifikánsan magasabb volt a szérumszint triglicerid szint a nem hipertóniásokhoz képest (1,46(1,06-2,07) vs. 1,19(0,82-1,73 mmol/l,  $p < 0,001$ ) (**12 c ábra**). Az egymást követő korcsoportokat illetően a triglicerid szintek 18 és 80 éves kor között bizonyultak magasabbnak (**6. táblázat**).

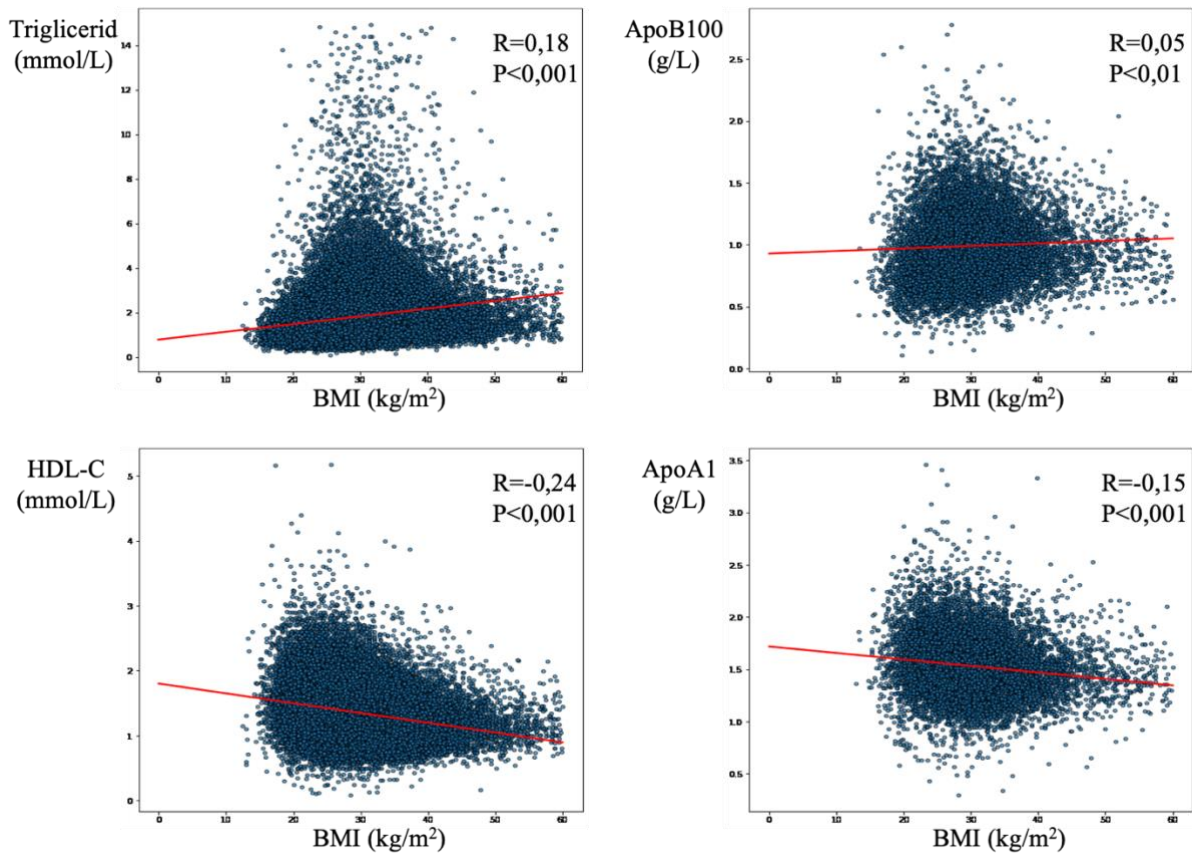
A szérumszint HDL-C-szintek a teljes vizsgálati populációban szignifikánsan alacsonyabbak voltak a hipertóniásoknál a normotenzívekhez képest (1,36±0,4 vs. 1,46±0,6 mmol/l,  $p < 0,001$ ) (**12 d ábra**). Továbbá minden korcsoportban alacsonyabb szérumszintet mértünk HDL-szintet (**6. táblázat**).

A teljes vizsgált populációban szignifikánsan magasabb volt az ApoB100 szint a hipertóniás felnőtteknél a nem hipertóniásokhoz képest (0,99±0,3 vs. 0,93±0,33 g/L,  $p < 0,001$ ) (**12 e ábra**). Kor szerinti megoszlás alapján a legtöbb csoportban (18 és 80 év között) magasabb volt a mért ApoB100 (**6. táblázat**).

A szérumszint ApoA1 szintek a teljes vizsgálati populációban szignifikánsan alacsonyabbak voltak a hipertóniás alanyokban a normotenzívekhez képest (**12 f ábra**). A 65-79 éves korcsoport kivételével minden korosztályban alacsonyabb szérumszintet ApoA1-et dokumentáltunk (**6. táblázat**).

#### **6.2.4 A testtömeg-index és lipid paraméterek közötti korreláció**

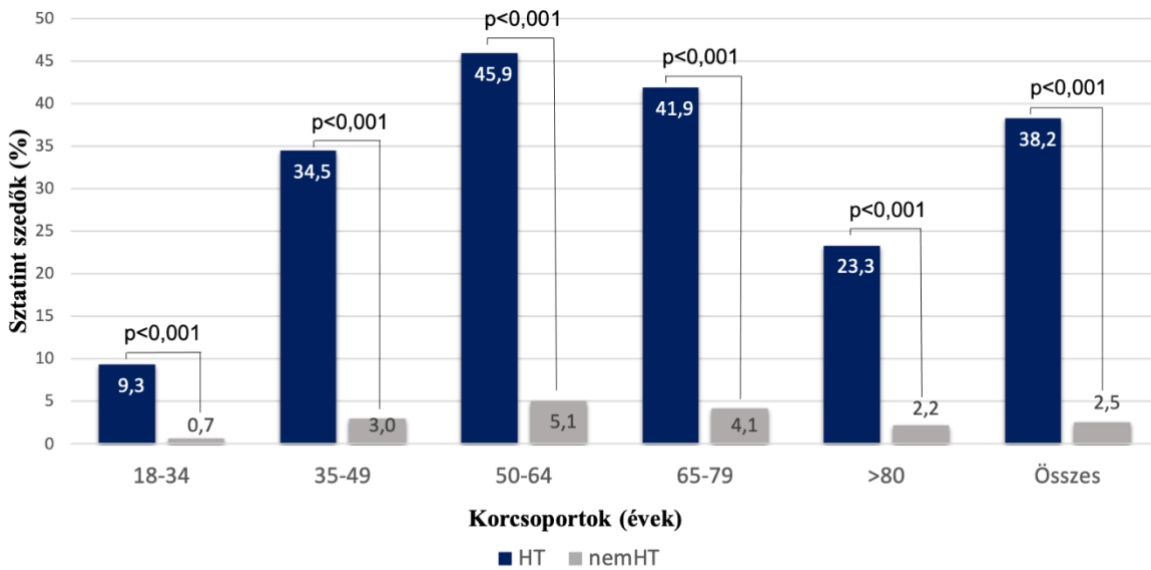
A szérumszint triglicerid és ApoB100 szintje szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a BMI-vel ( $R=0,18$ ;  $p < 0,001$ , illetve  $R=0,05$ ;  $p < 0,01$ ), míg a HDL-C és az ApoA1 szintek esetén szignifikáns negatív korreláció igazolódott a BMI-vel a teljes hipertóniás populációban ( $R=-0,24$ ;  $p < 0,001$  illetve  $R=-0,15$ ;  $p < 0,001$ ) (**13. ábra**).



**13. ábra:** Testtömeg-index (BMI) és lipid paraméterek közötti összefüggés a vizsgálati populációban. ApoA1: apolioprotein A1; ApoB100: apolipoprotein B100; HDL-C: high-density lipoprotein-koleszterin

### 6.2.5 Sztatint szedők aránya a vizsgálati populációban

Adataink alapján a sztatint gyógyszeres terápiában részesülő egyének aránya a hipertóniások körében minden korcsoportban jelentősen magasabb volt a normotenzívekhez képest (**14. ábra**).



**14. ábra:** Sztatint szedők aránya a teljes vizsgálati populáció különböző korcsoportjaiban a hipertóniás (HT) és normotóniás (nemHT) alanyok körében.

#### 6.2.6 Szérum glükóz, hemoglobin A1c és húgysav szintek, vesefunkciós és májfunctiós paraméterek vizsgálata

Szignifikánsan magasabb szérum glükóz szintet (5,8 (5,2-6,9) vs. 4,7 (4,6-5,8) mmol/l,  $p < 0,001$ ) találtunk a hipertóniában szenvedő alanyoknál a nem hipertóniás alanyokhoz képest a teljes vizsgálati populációban, valamint minden korcsoportban (**6. táblázat**).

A HbA1c szintek szintén szignifikánsan magasabbak voltak a hipertóniásokban minden betegcsoportban, kivéve a 65-79 éves életkori kategóriában (**6. táblázat**).

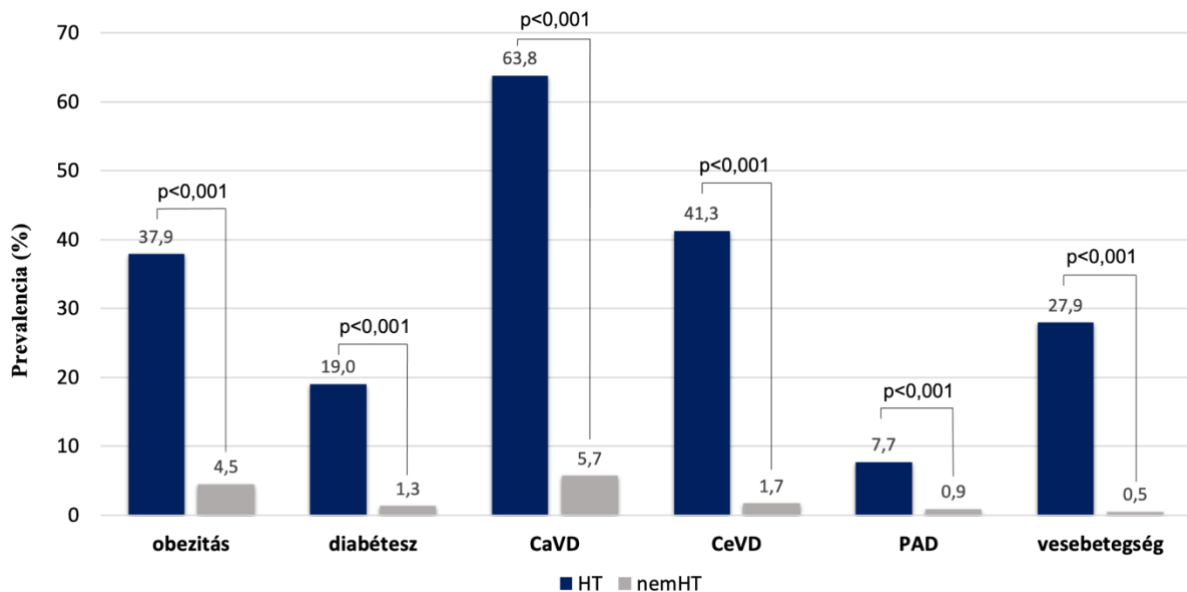
Továbbá a szérum húgysav szintek szignifikánsan magasabbnak adódtak ( $321 \pm 96,6$  vs.  $278 \pm 88,2$   $\mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,001$ ) a magas vérnyomásban szenvedő alanyokban a nem hipertóniás egyénekhez képest a teljes vizsgálati populációban, valamint minden korcsoportban (**6. táblázat**).

Szignifikánsan magasabb urea és kreatinin szintet detektáltunk a hipertóniás csoportban a normotenzívekhez képest (5,78 (4,6-7,5) vs. 4,6 (3,7-5,7) mmol/l,  $p < 0,001$  és 76 (64-92) vs. 69 (59-81)  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,001$ ); és a legtöbb korcsoportban megfigyeltük ezt a tendenciát (**6. táblázat**).

A GOT csak a 18-34 éves korcsoportban volt szignifikánsan magasabb a hipertóniás betegekénél a normotenzív egyénekhez képest. A GPT szignifikánsan magasabb volt a legtöbb korcsoportban; míg a GGT minden korcsoportban magasabb volt a magas vérnyomással élők körében (**6. táblázat**).

### 6.2.7 Kísérő betegségek és érrendszeri szövődmények

Az elhízás, a cukorbetegség és a vesebetegségek előfordulási aránya jelentősen magasabbnak bizonyult a magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegek között, mint a nem hipertóniás egyéneknél. Továbbá az ateroszklerotikus érrendszeri szövődmények (kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris és perifériás artériás betegségek) prevalenciája is szignifikánsan magasabbnak mutatkozott a hipertóniás betegeknél, mint a normotenzíveknél (15. ábra).



**15. ábra:** Kísérő betegségek és érrendszeri szövődmények előfordulásának gyakorisága magasvérnyomás-betegségben szenvedő (HT) és normotóniás (nemHT) személyeknél. CaVD: kardiovaszkuláris betegség; CeVD: cerebrovaszkuláris betegség, PAD: perifériás artériás betegség.

A hipertóniás betegeknél a 35-49 éves és az 51-65 éves korcsoportban volt a legmagasabb az elhízás előfordulásának aránya (37,2 és 37%), a legalacsonyabb pedig a 80 év feletti korcsoportban (21,4%) volt.

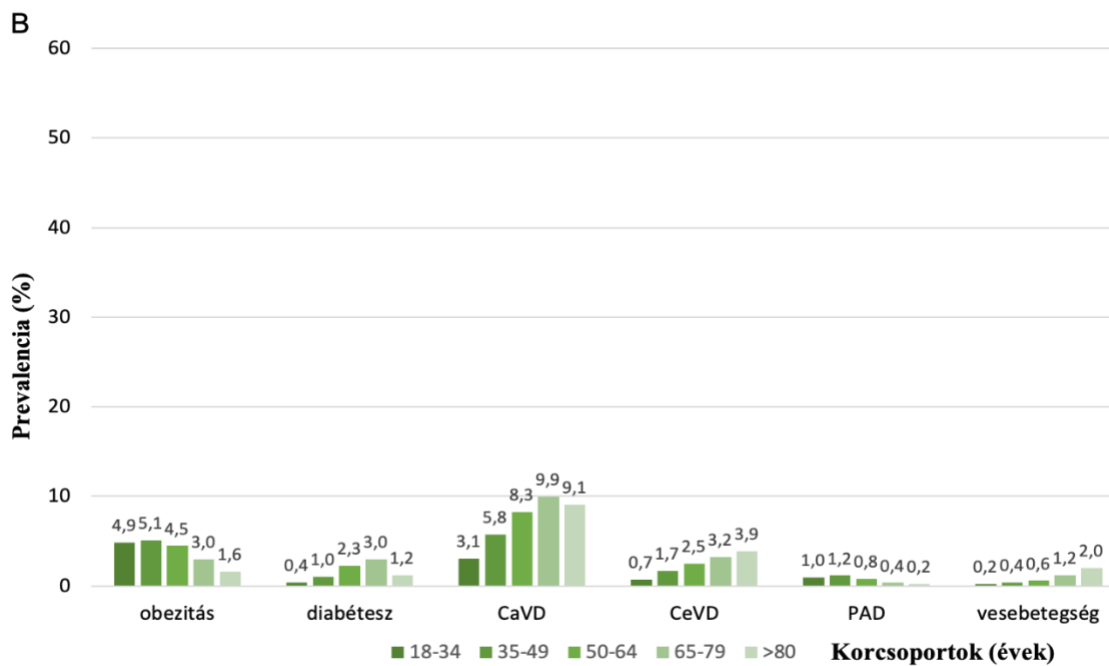
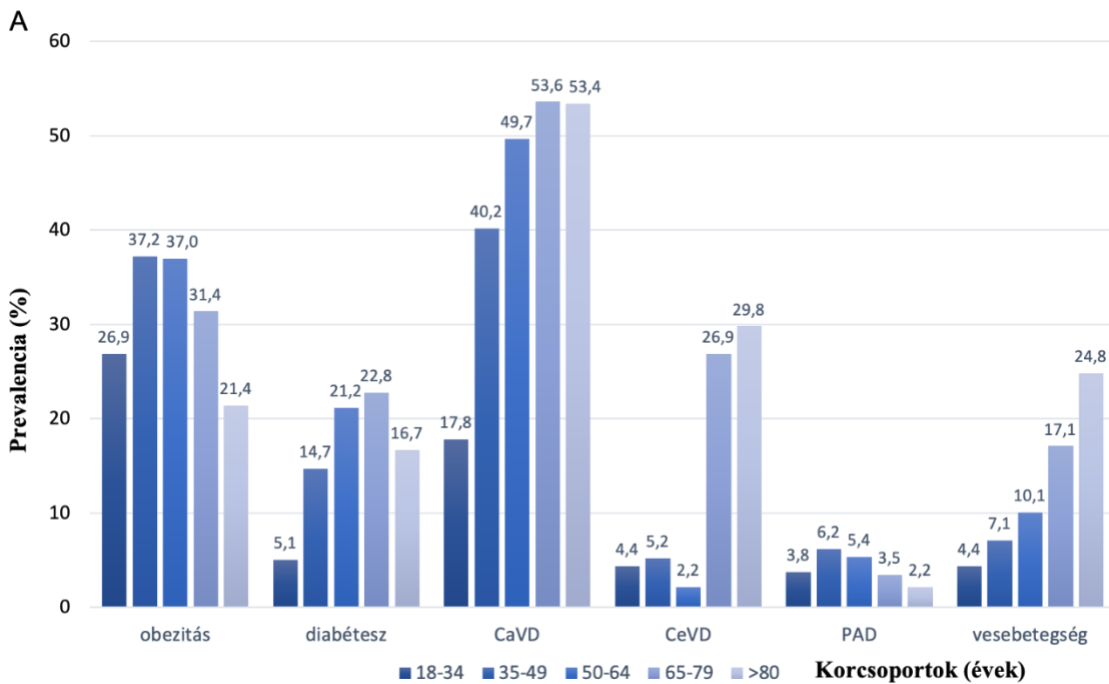
A cukorbetegség prevalenciája a 65-74 éves korcsoportban volt a legmagasabb (22,8%), míg a legalacsonyabb a 18-34 évesek körében (5,1%).

A kardiovaszkuláris betegségek aránya fokozatos növekedést mutatott az egymást követő korcsoportokban 17,8-ról 53,4%-ig.

A cerebrovaszkuláris betegségek dominanciára tettek szert az idős betegek körében (26,9 és 29,8% a 65-79 éves, illetve a >80 éves korosztályban).

A dokumentált perifériás artériás betegség előfordulása viszonylag alacsony volt minden korcsoportban, 2,2% és 6,2% között mozgott. Érdekes megfigyelés, hogy a legmagasabb prevalenciát a 35-49 éves korcsoportban találtuk.

A vesebetegségek aránya az egymást követő korcsoportokban 4,4% és 24,8% között fokozatosan emelkedett. Hasonló tendenciákat találtunk a nem hipertóniás egyének körében is, de a prevalencia értékek körülbelül tízszer alacsonyabbak voltak a magas vérnyomással élő betegekhez képest (**16. ábra – A, B**).



**16. ábra:** A kísérőbetegségek prevalenciája (%) a (A) hipertóniás és a (B) nem hipertóniás betegpopulációban különböző korcsoportokban. CaVD: kardiovaszkuláris betegség; CeVD: cerebrovaszkuláris betegség, PAD: perifériás artériás betegség.

### **6.2.8 A vizsgálati populáció laboratóriumi paramétereinek megoszlása a magas vérnyomás súlyossági fokozatai alapján**

A hipertóniás betegeket három fő csoportba sorolhatjuk súlyossági fokozata alapján. A fokozatokat az artériás hipertónia kezelésére vonatkozó 2018-as ESC/ESH-irányelvek szerint határoztuk meg (50). Az 1. fokozat 140-159 Hgmm szisztolés vérnyomás (SBP) és/vagy 90-99 Hgmm diasztolés vérnyomás (DBP); a 2. fokozat 160-179 Hgmm SBP és/vagy 100-109 Hgmm DBP; a 3. fokozat SBP  $\geq$  180 Hgmm és/vagy DBP  $\geq$  110 Hgmm volt. Számos metabolikus paraméter, beleértve a triglicerid, glükóz és húgysav szintet szignifikánsan nagyobbak adódtak a magasabb grádusú hipertónia esetén. A vesefunkció egyértelmű romlást mutatott az egymást követő fokozati kategóriákban (7. táblázat).

**7. táblázat:** A vizsgálati populáció laboratóriumi paramétereinek megoszlása magas vérnyomás súlyossági fokozatai alapján (1. fokozat: szisztolés 140-159 Hgmm és/vagy diasztolés 90-99 Hgmm; 2. fokozat: szisztolés 160-179 Hgmm és/vagy diasztolés 100-109 Hgmm; 3. fokozat: szisztolés  $\geq$  180 Hgmm és/vagy diasztolés  $\geq$  110 Hgmm). Az értékeket átlag  $\pm$  standard eltérés vagy medián (alsó kvartilis - felső kvartilis) formájában adjuk meg. A vizsgálati csoportok közötti szignifikáns különbségeket ( $p < 0,05$ ) félkövér betűvel jelöltük. ApoA1: apolipoprotein A1; ApoB100: apolipoprotein B100; GGT: gamma-glutamil-transzferáz; GOT: glutamát-oxálacetát aszpartát aminotranszferáz; GPT: glutamin-piruvát alanin-aminotranszferáz; HbA1c: hemoglobin A1c; HDL-C: high-density lipoprotein- koleszterin; LDL-C: low-density lipoprotein-koleszterin

	<b>1. fokozat</b>	<b>2. fokozat</b>	<b>3. fokozat</b>
n	99 601	43 283	41 990
összkoleszterin (mmol/L)	5,08 $\pm$ 1,19	5,15 $\pm$ 1,15	5,15 $\pm$ 1,1
LDL-C (mmol/L)	3,06 $\pm$ 0,99	3,07 $\pm$ 0,99	3,04 $\pm$ 0,96
triglicerid (mmol/L)	<b>1,41 (1,01-2,01)</b>	<b>1,48 (1,08-2,07)</b>	<b>1,54 (1,12-2,17)</b>
HDL-C (mmol/l)	1,36 $\pm$ 0,41	1,37 $\pm$ 0,41	1,36 $\pm$ 0,39
ApoB100 (g/L)	0,98 $\pm$ 0,28	0,99 $\pm$ 0,28	1,0 $\pm$ 0,28
ApoA1 (g/L)	1,52 $\pm$ 0,31	1,54 $\pm$ 0,34	1,53 $\pm$ 0,29
glükóz (mmol/L)	<b>5,7 (5,1-6,6)</b>	<b>5,9 (5,3-7,0)</b>	<b>6,0 (5,4-7,2)</b>
HbA1c (%)	6,1 (5,6-7,3)	6,3 (5,7-7,4)	6,3 (5,7-7,5)
húgysav ( $\mu$ mol/L)	<b>313<math>\pm</math>95,1</b>	<b>323<math>\pm</math>94,4</b>	<b>333<math>\pm</math>91,4</b>
urea (mmol/L)	<b>5,43 (4,36-6,95)</b>	<b>5,8 (4,68-7,5)</b>	<b>6,03 (4,9-7,9)</b>
kreatinin ( $\mu$ mol/L)	<b>74,4 (62,5-89,0)</b>	<b>77,0 (65,0-92,9)</b>	<b>79,0 (66,4-97,3)</b>
GOT (U/L)	22,0 (18,0-29,7)	22,5 (18,5-30,0)	22,5 (18,5-29,5)
GPT (U/L)	22,0 (16,0-32,0)	22,1 (16,4-32,5)	22,5 (16,7-32,3)
GGT (U/L)	<b>31,0 (19,3-57,5)</b>	<b>33,3 (21,0-60,3)</b>	<b>34,0 (21,5-61,3)</b>

## 7 Megbeszélés

### 7.1 Gyermek és serdülő populáció

Az adatbányászati technikák az utóbbi években fokozatosan teret nyertek a klinikai diagnosztikában, emiatt ma már számos egyéb területen is felhasználhatjuk ezeket, beleértve a különböző orvosbiológiai és egészségügyi kutatásokat (63). Tekintettel arra, hogy a kelet-európai térségben kevés adat állt rendelkezésre a gyermek-és serdülőkori hipertóniával kapcsolatban, kutatásunk célja egy nagy gyermekgyógyászati betegpopuláció adatbányászati módszerekkel való vizsgálata volt 15 éves időszakra kiterjedően. Munkák céljaként tűztük ki, hogy régióinkban megbecsüljük a gyermekkori hipertónia és társbetegségeinek, valamint a betegségre legjellemzőbb metabolikus eltérések előfordulásának gyakoriságát.

Adataink arra engednek következtetni, hogy a gyermekkori magasvérnyomás-betegség előfordulási gyakorisága régióinkban 4%. Az eredmény összevethető más európai országokban mért adatokkal, és megfelel egy nemrégiben elvégzett metaanalízis eredményének is (20).

Az irodalmi adatokkal összehangban a magasvérnyomás-betegség gyakorisága az életkorral 1,54%-ról 5,56%-ra emelkedett, nemek közötti különbségeket mutatva. A fiúk körében a hipertónia jelentősen magasabb arányban fordult elő. A serdülő korú fiúknál (15-18 éves kor között) a magasvérnyomás-betegség diagnózisa több mint kétszerese volt az átlagnak (8,22%). A kapott adat egyértelműen rávilágít a szűrés fontosságára ebben az alpopulációban.

A hipertónia etiológiáját tekintve hagyományosan az elsődleges és másodlagos formákat különböztetünk meg. A primer gyermekkori hipertónia öröklésmenete döntően poligénes, és a tünetek megjelenését a genetikai háttér mellett befolyásolják a környezeti tényezők és az étrend, például a jelentősen feldolgozott élelmiszerek és a nátriumbevitel (8). Az elemzésünk az a forrásdokumentumok hiányosságai miatt sajnos nem nyújt információt ezekre a paraméterekre vonatkozóan. Az elhízás és a hipertónia közötti egyértelmű korreláció már a gyermekeknél is széles körben dokumentált tény. Kutatásunk adatai megerősítették az elhízás jelentős szerepét ebben a betegpopulációban. Szignifikánsan magasabb BMI értékeket találtunk a magas vérnyomással élők körében és az obezitás jelenléte jelentősen magasabb volt a hipertóniás gyermekek esetében.

Csakúgy, mint a felnőtteknél, a gyermekkori anyagcsere rendellenességek, például a diszlipidémia, hiperinzulinémia és hiperurikémia (11) esetében is a nem megfelelő összetételű étrend és mozgásszegény életmód miatti elhízás a legfontosabb hajlamosító tényezők. A diabétesz mellitus szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő a magas vérnyomással élő gyermekek minden korcsoportjában. Egyes étrendi összetevők, mint a fruktóz bevitel szintén

emelheti a húgysav szintjét (13). Habár nem volt adatunk a vizsgált populáció érendi összetevőit illetően, így a fruktóz fogyasztásáról sem volt adatunk, jelentősen magasabb szérumsav szinteket észleltünk a hipertóniás csoportnál a normotenzívekhez képest.

Az összefüggés a szérumsavszint, az inzulin és a triglicerid szintek és a vérnyomásértékek között ismert a túlsúllyal küzdő gyermekek esetében (14). Kutatásunk kapcsán is szignifikánsan magasabb szérumsav triglicerid szinteket mértünk minden hipertóniás korcsoportban, alacsonyabb HDL-C és magasabb LDL-C szinttel, ami egyértelműen a komplex zsírsavanyagcsere-zavar megjelenését támasztja alá. Míg a diszlipidémia felnőttkorban igen gyakori, főként a túlsúlyos és elhízott populációban, a gyermekkori hipertóniával összefüggő, korai megjelenése meglepő és riasztó adat. Jelzi, mennyire nélkülözhetetlen a diagnózist követő azonnali laboratóriumi szűrés. Habár a gyermekkori diszlipidémia gyógyszeres kezelését csak különleges esetekben alkalmazzák, az életmódváltást bármely életkorban hangsúlyozni kell.

A szekunder hipertónia oka tisztázható és viszonylag gyakori a csecsemők és fiatal gyermekek körében, az okok között kiemelendők a vese abnormalitásai (17). Adataink is a vesebetegségek magasabb prevalenciáját igazolták a hipertóniás gyermekeknél. Bár a betegdokumentációkban nem azonosítottunk egyértelműen vesevérőer elzáródást/szűkületet vagy aortaszűkületet, számos endokrin zavar előfordulási valószínűsége szignifikánsan magasabb volt a hipertóniás csoportokban, ami lehetséges szerepükre utal a magas vérnyomás kialakulásában.

A fogamzásgátló tablettákat szedő serdülő lányok körében előforduló magasvérnyomás-betegség is kiegészítő információt adhatott volna az etiológiai kérdésekkel kapcsolatban, ám a vizsgálatba bevont serdülők fogamzásgátló gyógyszeres kezeléséről nem álltak rendelkezésre megbízható adatok.

Megjegyzendő, hogy a vizsgálatunknak vannak bizonyos korlátai. A kórházi kezelték olyan közösséget képviselnek, amely eltér az átlagos populációtól. Ennek megfelelően számításaink talán túlbecsülhetik a hipertónia prevalenciáját, például egyes szekunder okok gyakoriságát.

A Debreceni Egyetem Klinikai Központja a gyermek endokrinológia és nefrológia regionális központja, amely magas szintű, multidiszciplináris ellátást biztosít az endokrin és vesebetegségekkel küzdő gyermekeknek és serdülőknek. Igaz, hogy viszonylag nagy gyermekcsoportot vizsgáltunk, ami kétségtelenül hasznos adatokkal szolgált, mégsem feltétlenül reprezentálta közvetlenül régióink teljes gyermek populációját. A vizsgálat átfogó jellege ellenére nem álltak rendelkezésünkre adatok a betegek családjában korábban előforduló eseteket, a betegek érendjét és életmódját illetően. Ezen felül még nagyobb populáció vizsgálata volna szükséges ahhoz, hogy meghatározhassuk a másodlagos okok pontos szerepét

a gyermekkori hipertóniában. Emellett a szekunder kórformák dokumentálása úgy tűnik, hogy az orvosi nyilvántartásokban gyakran hiányos.

A betegek vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezeléséről is gyűjtöttünk adatokat, csakhogy mindössze néhány, vérnyomáscsökkentő szerekkel kezelt gyermeket és serdülőt azonosítottunk. A szakmai ajánlások alapján a gyermekgyógyászok elsősorban életmód változtatást javasoltak, a súlyosabb esetekben általában béta-blokkolókat és ACE-gátlókat írtak fel. A minta kis számából adódóan erről nem készíthettünk adekvát statisztikai elemzést. Ennek ellenére úgy véljük, adatbányászati módszerünk igazolta az általunk vizsgált tényezők gyermekkori hipertónia diagnosztikai folyamatára gyakorolt hatását.

Nem lehet elégszer hangsúlyozni, hogy a növekvő prevalenciájú gyermekkori hipertónia kiemelt figyelmet érdemlő probléma. A gyermekkori magasvérnyomás-betegség nem csupán egy magas vérnyomás értékekkel jellemezhető állapot, hanem már a jelentkezésekor egy metabolikus szövődményekkel társult krónikus betegség. Ezért a korai anyagcsere rendellenességekkel kapcsolatos szövődmények időben történő azonosítása és mielőbbi hatékony kezelése alapvető fontosságú a jövőbeli betegségek és a halálozás megakadályozása érdekében.

Átfogó, egész Európára kiterjedő intézkedés segíthetne, mely kiterjed a hipertóniával kapcsolatos ismeretek bővítésére, magában foglalja a gyermekek és serdülők magasvérnyomás-betegségének megelőzését, felismerését és kezelését. Nemrégiben létrejött egy multidiszciplináris hálózat az Európai Együttműködés a Tudományos és Műszaki Kutatások Területén (COST) szervezet fenntartásában és finanszírozásával, amely azt tűzte ki célul, hogy válaszokat adjon a problémát érintő kérdésekre, megbirkózzon a kihívásokkal, valamint összefogja és koordinálja a gyermekekkel és serdülőkkel kapcsolatos, személyre szabott, preventív intézkedéseket Európa-szerte (64). Addig is, az országos adatok hozzájárulhatnak ahhoz, hogy többet tudjunk meg a gyermek és serdülőkori hipertónia előfordulási valószínűségéről és jellemzőiről.

## **7.2 Felnőtt populáció**

A felnőtt hipertóniás egyének körében végzett vizsgálatunk egyedinek tekinthető, amennyiben a kelet-közép-európai régióban igen nagy populáció körében mérte fel a magas vérnyomásos betegek komplex anyagcsere állapotát 20 éves periódust felölelve. Eredményeink bizonyítják a kardiovaszkuláris kockázati tényezők, köztük a metabolikus változások egyértelmű társulását a már ismert szövődményekkel élő betegek esetében, de már tetten érhetőek a krónikus

következményekkel még nem diagnosztizált személyeknél is. Vizsgálatunk kezdetén megfogalmazott hipotézis szerint régióinkban előforduló magasvérnyomás-betegség gyakorisága a nemzetközi adatokkal korrelál. A csekélynek mondható egészségtudatosság miatt azonban a kísérő anyagcserezavarok viszonylag magas prevalenciájára számítottunk, ami magyarázatot adhat a hazánkban előforduló kiemelkedő kardiovaszkuláris morbiditási és mortalitási mutatókra.

Vizsgálatunk alapján a hipertónia számított prevalenciája megegyezik a nemzetközi eredményekkel, és összhangban van néhány korábbi, magyarországi regiszterben talált adattal (7, 45, 47). Amennyiben összehasonlítjuk tanulmányunk eredményeit az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) 2021-es kardiovaszkuláris betegségekre vonatkozó statisztikáival, 2015-ben a felnőttek körében a magas vérnyomás életkorra standardizált prevalenciájának mediánja hazánkban 30% volt (49). A tanulmányunkban meghatározott 20 éves vizsgálati időszak alatt a 937 249 kórházi betegből összesen 292 561 felnőtt esetében igazolódott a kórkép, mely alapján a hipertónia kalkulált prevalenciája 31,2%. A 2015-ös adatok azt támasztották alá, hogy a magasvérnyomás-betegség előfordulásának aránya az ESC valamennyi tagországában alacsonyabb volt a nőknél, mint a férfiaknál (49). Az eredmények alapján mi is magasabb prevalenciát dokumentáltunk a férfiaknál (33%) a nőkhöz (29,9%) képest. Előzetes kutatási tervünk része volt, de nem tudtuk minden eredményünket összehasonlítani az ESC adataival az eltérő vizsgálati metódus miatt. Ettől függetlenül áll a feltevés, miszerint a nemzetközi adatokkal nagy számban korreláló saját eredmények alapján az adatbányászat megbízható statisztikai elemző módszernek minősül.

A progresszíven növekvő BMI, elhízás és magasvérnyomás-betegség közötti pozitív összefüggésről számos publikációban olvashattunk (27, 28, 65). A mi adataink is alátámasztották az említett megfigyeléseket. A hipertóniás betegek átlagos testtömeg indexe 26,9 kg/m<sup>2</sup> volt egy 2019-es hazai program adatai szerint (48). Az általunk dokumentált értékek ennél jelentősen magasabbnak adódtak. Ez alapján egyértelműen érzékelhető az évről-évre növekvő obezitás pandémia hazai hatása.

A hipertónia, az aterogén diszlipidémia, az emelkedett testtömeg-index és diabétesz mellitusz, mind egy egymással kölcsönösen összefüggő mátrix főszereplői, melyek jellegzetes laboreltérésekkel jellemezhetőek (66-68).

Emelkedett összkoleszterin és LDL-C szinteket gyakran mérnek magasvérnyomás-betegségben (28, 35). Ez utóbbi paraméterekben azonban nem találtunk szignifikáns különbséget a hipertóniás és a nem hipertóniás betegek tekintetében a teljes populáció szintjén. Bár a koleszterin és az LDL-C szintje valóban alacsonyabb volt a hipertóniás betegeknél a

normotóniás egyénekhez képest, de csak a 35-79 éves életkori csoportokban. Nem különbözött szignifikánsan az egyéb életkori csoportokban és a teljes populációban. Az ApoB100-at tartalmazó VLDL-részecskék magasabb szintje (amit a magasabb trigliceridszintek jeleznek) magyarázhatja a hipertóniás betegek magasabb ApoB100 szérumszintjét a hasonló LDL-C-szintek ellenére (69). Az alacsonyabb LDL-C-szintek nagy valószínűséggel a sztatin-szedés meglepően eltérő arányából adódnak a hipertóniás betegek javára. A magasvérnyomás-betegek gyakran küzdenek szív-és érrendszeri társbetegségekkel, melyek bázisterápiájának része a sztatin-kezelés. Ezzel a jelenséggel magyarázható az alacsonyabb összkoleszterin- és LDL-C-szint. Ráadásul a szorosabb beteggondozás, a jobb adherencia és talán a sztatin-tartalmú, fix dózisos kombinált vérnyomáscsökkentő terápia elterjedése is hozzájárulhatott ahhoz, hogy a lipid-szintek a hipertóniások körében nagyobb arányban megközelítették az elvárt értékeket (70). Az összkoleszterin-szint összességében alacsonyabbnak bizonyult mint a Magyar Hipertónia Regiszterben korábban megjelölt 5,5 mmol/L-es érték (47).

A vizsgálati populációból kiemelendő a 80 év feletti korcsoport. Ebben az esetben az összkoleszterin-szint magasabb volt a hipertóniás betegeknél, mint a normotóniáéknál. Egyrészt a sztatin-szedés aránya nagyon alacsony volt ebben a korcsoportban, és azt is feltételezzük, hogy a sztatin-adherencia is alacsonyabb lehetett, mivel az életkor kulcsfontosságú tényező a terápiához való csatlakozás szempontjából (71). Másrészt az összkoleszterin-szint mind a hipertóniás, mind a normotóniás személyeknél alacsonyabb volt a 80 év feletti korcsoportban a fiatalabb betegcsoportokhoz képest. Ezeknek az idős betegeknek már a testtömeg-indexe is alacsonyabb, ami részben magyarázhatja az alacsonyabb összkoleszterin-szintet. Az idős populációkban detektált nem szándékos testsúlycsökkenés jól dokumentált az irodalomban. A testsúly-csökkenésért általában nem rosszindulatú betegségek okolhatóak, de nem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy malignus kórképek is állhatnak a nem szándékos súlyvesztés egyharmadának háttérében. Továbbá a gyógyszer-szedés, különösen a polifarmácia is megzavarhatja az ízérvérvét vagy hányingert idézhet elő, következményként pedig fogyás alakul ki. Szociális tényezők, mint az elszigeteltség és az anyagi nehézségek szintén vezethetnek az idősök nem szándékos súlyvesztéséhez (72). Mindezekon kívül a magasabb összkoleszterin-szintű betegek vélhetően fiatalabb korban hunynak el kardiovaszkuláris megbetegedések következtében, így a 80 év feletti populáció ebből a szempontból szelektált. Szignifikánsan magasabb triglicerid-szintet és szignifikánsan alacsonyabb HDL-C-szintet mérünk a hipertóniás egyéneknél a nem hipertóniásokhoz viszonyítva, mely összhangban áll a nemzetközi adatokkal (73). Ez a tény önmagában kiemeli a hipertrigliceridémia kezelésének jelentőségét, továbbá a háttérben álló obezitás és diabétesz mellitus hatékony terápiájának

kardinális fontosságát is. Az emelkedett triglicerid, LDL-C és alacsony HDL-C szint az aterogén diszlipidémia jellemző faktorai, mely ma a szív-érrendszeri betegségek kezelése és megelőzése szempontjából kiemelt figyelmet igénylő terület (74, 75). A kardiovaszkuláris események kialakulásának esélyét az optimálisan beállított vérnyomás megközelítően 25%-kal csökkenti (76), míg a hatékony lipidszint csökkentés még ennél is jelentősebb előnyt hozhat (77, 78). Mindezek alapján a kardiovaszkuláris események megelőzésének stratégiája kapcsán a fő cél egyértelműen a hipertónia és diszlipidémia együttes kezelésének optimalizálása (79-81).

A vizsgálati populációban mérhető alacsonyabb ApoA1 szintek nem jelentenek új eredményt, ugyanis az ApoA1 a HDL fő struktúrfehérjéje, mely arányos a HDL részecskék számával (82). A testtömeg-index és az életkor bizonyítottan a legnagyobb mértékben befolyásolja a hipertónia és a hiperlipidémia együttes előfordulásának esélyét (83). Eredményeink alapján a triglicerid, a HDL-C szintjének BMI-vel való korrelációja pedig kiemeli a fizikai aktivitás és az optimális testsúly megtartásának és a betegek megfelelő edukációjának egyértelmű pozitív szerepét. Az általunk mért triglicerid és HDL-C szintek egybecsengenek Magyar Hipertónia Regiszter korábbi adataival (47).

Az emelkedett húgysav szint többféle patomechanizmus útján oka és következménye is a magasvérnyomás betegség kialakulásának (38-41). Az irodalmi eredményekkel egybehangzóan a vizsgálati populációnkban is szignifikánsan magasabb szérumszintet mértünk a hipertóniában szenvedő betegeknél.

A kölcsönös ok-okozati összefüggés a vesebetegségek és hipertónia között szintén széles körben kutatott témakör. A vesebetegség progressziója kedvezőtlen hatással bír a vérnyomásértékekre; a nem optimálisan beállított vérnyomás előbb-utóbb renális funkció romláshoz vezet (42, 43). Vizsgálatunkban szignifikánsan magasabb urea és kreatinin szintet találtunk a hipertóniás csoportban a normotenzívekhez képest. Továbbá a vesebetegségek magasabb prevalenciáját is igazoltuk a magasvérnyomás-betegséggel élők körében a normotenzív populációval szemben.

Az inzulinrezisztencia, T2DM, magasvérnyomás-betegség, hiperlipidémia, elhízás vagy túlsúly és a nem alkoholos zsírmájbetegség (NAFLD) mindegyike olyan patológiai eltérésekkel jellemezhető állapot, mely a betegpopuláció nagy százalékában akár egyszerre is kimutatható (44). A vizsgálati eredményeink itt is egybehangzanak a korábban publikált összefüggésekkel; különösen a GGT szintek voltak szignifikánsan magasabbak a hipertóniásoknál a normotenzívekhez képest. A NAFLD olyan metabolikus rendellenesség, amely a vizsgált populációban a magasvérnyomás-betegséggel társulhat, így a jövőben a betegek ezirányú

szűrésének megszervezése is előnyös lehetne. Természetesen a májfunkciós eltérések esetén előfordulhatnak egyéb májbetegségek is, melyek kivizsgálása további teendőket igényel.

Egy korábbi tanulmány (84) eredményével egyezően mi is azt állapítottuk meg, hogy súlyosabb fokozati kategóriába tartozó magas vérnyomás esetén a metabolikus állapot, beleértve a vese- és májfunkciót progresszíven romlik.

A fentiekben részletezett összetett anyagcsere változások miatt az ateroszklerotikus érszövődmények előfordulása nem meglepő módon szignifikánsan magasabbnak adódott a hipertóniás személyek körében a normotenzívekhez képest. Ezek a különbségek a kardiovaszkuláris betegségek előfordulásában is megmutatkoztak, amely minden korcsoportban megfigyelhető volt. A cerebrovaszkuláris betegségek rendkívül magas prevalenciával képviseltették magukat, különösen az idős hipertóniás populációban. Az utóbbi eredmény a hipertónia és többek között a zsíryanagcsere-zavar szinergista hatásának tulajdonítható (85). A PAD vártnál alacsonyabb prevalenciája a szűrés hiányosságaira utalhat. Ez a tendencia sajnos világszerte jellemző, mivel a PAD-ot az egészségügyi szakemberek és a betegek is méltatlanul alulértékelik (86).

### **7.3 Adatbányászat – a módszer értékelése**

Az adatbányászat a nagy információhalmazból származó adatok komplex elemzésének folyamata, amely eredményeképpen tekintélyes adatbázisokba nyerhetünk betekintést. Újszerű osztályozási módszerrel addig nem ismert kapcsolatokat tárhatunk fel egy óriási adathalmazban, mely racionális adatösszegzéshez vezet (87). A módszer alapját egyértelműen az informatika területén bekövetkezett fejlődés teremtette meg.

Az adatbányászattal a gyermek és felnőtt populációk vizsgálata esetén orvosi adatokat használtunk fel a keresett minták azonosításához. Így olyan prediktív jellegű modellek születtek, melyek segítségül szolgálhatnak a klinikai döntéshozatal és kezelés területén is. A módszernek a klinikai kutatásokban egyértelmű helye van (88). Ennek legmeggyőzőbb érve, hogy az adatbányászatot már eddig is sikeresen alkalmazták nemcsak a hipertónia, de a hiperlipidémia és a metabolikus szindróma esetén előforduló anyagcsere eltérések feltárására (62, 87, 89). Meg kell jegyezni, hogy az adatbányászat nem tekinthető "felsőbbrendű" módszernek az epidemiológiai vizsgálatokhoz képest, hanem inkább kiegészítő lehetőség arra, hogy a tömeges adatokból még több releváns információhoz juthassunk.

## 7.4 Limitációk

Mindezen pozitívumok ellenére az adatok feldolgozásakor leginkább két problémával szembesültünk. Mivel magas progresszivitású szintű, speciális ellátóhelyekről származtak az adatok, így a vizsgált egyének nem pontosan reprezentálták az átlag populációt. A számított prevalencia inkább az egészségügyi intézményekben megjelent személyekre vetíthető, mint régiós/országos szintre. Valószínű, hogy a hipertónia országos előfordulási aránya mindkét korcsoportban az általunk közölt adatoknál valamelyest kevesebb. Ugyanakkor kiemelendő az adatok feldolgozásának egyértelmű pontossága a nagy betegszámok miatt.

A másik dilemma egyértelműen a hiányosan dokumentált, hiányzó adatokkal kapcsolatban merült fel, melyre egy összefoglaló közlemény is felhívta a figyelmet (90). Hiába szeretnénk volna a hipertóniával kapcsolatos életmódot érintő összefüggésekre rávilágítani, az egészségügyi adathalmaz csekély mennyiségű információt tartalmazott ezen paraméterekre vonatkozóan. Sajnos hasonló problémába ütköztünk a gyermekkori szekunder hipertónia pontos etiológiai hátterének tisztázása kapcsán is. A felmerülő gond egyértelműen felszínre hozza azokat az adatrögzítési hiányosságokat, amelyek kiküszöbölésével akár egyes kórképek szűrése még nagyobb figyelmet kaphatna.

Mindezek ellenére úgy gondoljuk, hogy munkánk hozzájárul ahhoz a tendenciához, hogy az adatbányászati stratégiákat egyre inkább célszerűen lehet majd használni a mindennapi klinikai kutatásban nemcsak a prevalencia adatok meghatározására, hanem specifikus elváltozásokkal való komplex összefüggések feltárására is.

A magasvérnyomás-betegséggel összefüggő anyagcsere rendellenességek korábbi és jelenlegi szűrési stratégiájának és terápiás megközelítésének átgondolása a jövőbeni hatékony orvosi minőségellenőrzés és minőségbiztosítás alapja lehet. Az adatbányászat kapcsán nyert statisztikai információ kiváló eszköz a mindennapi klinikai gyakorlat hibáinak és gyengeségeinek feltárására is. Öröndetes, hogy egy új és megbízható módszer van a birtokunkban, amely a klinikai döntéshozatali folyamatot a későbbiekben átformálhatja.

## 8 Új eredmények

Adatbányászati módszerrel első alkalommal vizsgáltuk a gyermekkori hipertónia és társbetegségek, valamint a jellemző metabolikus eltérések előfordulásának gyakoriságát.

Eredményeink alapján:

- A gyermekkori magasvérnyomás-betegség előfordulási gyakorisága régiókban 4%.
- A serdülő korú fiúknál (15-18 éves kor között) a hipertónia diagnózisa több mint kétszerese volt a régiós átlagnak (8,22%), ezért ez a korcsoport kiemelő a magas vérnyomás szűrése szempontjából.
- Szignifikánsan magasabb szérum triglicerid szinteket mértünk minden gyermek hipertóniás korcsoportban, alacsonyabb HDL-C és magasabb LDL-C szinttel, ami a komplex zsírsanyagcsere-zavar korai kialakulására utal.
- Az adatok alapján látható, hogy a gyermek hipertónia szekunder okainak dokumentálása az orvosi nyilvántartásokban mindenképp nagyobb figyelmet érdemel.

A kelet-közép-európai régióban adatbányászati módszerrel első alkalommal mértük fel a felnőtt magasvérnyomás-betegség komplex anyagcsere hátterét egy igen nagy populációban.

Eredményeink alapján:

- Régiókban a felnőttkori hipertónia kalkulált prevalenciája 31,2%.
- Eredményeink egyértelműen alátámasztják a kardiovaszkuláris kockázati tényezők társulását a felnőtt hipertóniás betegek esetében.
- Eredményeink igazolták a kardiovaszkuláris megbetegedések gyakori előfordulását a hipertóniás betegek esetén.
- Eredményeink alapján az adatbányászatot érdemes lehet alkalmazni a mindennapi klinikai kutatásban nemcsak a prevalencia adatok meghatározására, hanem specifikus elváltozásokkal való komplex összefüggések feltárására is.

## 9 Összefoglalás

A gyermek-és serdülőkori hipertónia mielőbbi felismerése és helyes kezelése a hosszú távú kardiovaszkuláris kimenetelt alapjaiban meghatározó feladat. Ezekben a korcsoportokban a magasvérnyomás-betegség prevalenciája fokozatosan növekszik. Ezért tanulmányunk első célkitűzése volt, hogy adatbányászati módszerekkel tárjuk fel a gyermek-és serdülőkori magasvérnyomás-betegség és az azt kísérő anyagcsere-rendellenességek gyakoriságát. A Debreceni Egyetem Klinikai Központját felkereső összesen 92 198 gyermekek adatait dolgoztuk fel 15 éves retrospektív vizsgálat kapcsán. Összesen 3687 magas vérnyomásban szenvedő gyermeket azonosítottunk. A teljes populációban a magas vérnyomás 4%-os számított prevalenciája igazolódott, a fiúk körében nagyobb gyakorisággal. A hipertóniás gyermekeknél a normotenzív egyénekhez képest minden korcsoportban jelentősen magasabb BMI-értékeket találtunk. Ezenkívül szignifikánsan magasabb összkoleszterin és triglicerid, valamint alacsonyabb HDL-C szintet mértünk a hipertóniás gyermekeknél. Szignifikánsan magasabb szérumszén-dioxid szintet dokumentáltunk hipertóniások körében, míg a glükóz értékek nem különböztek jelentősen a vizsgálati csoportokban.

A felnőtt populáció körében vezető halálok a szív-és érrendszeri megbetegedések köre, melynek prevenciójában az optimális vérnyomásértékek elérése és a társuló anyagcsere-zavar kezelése kulcsfontosságú kérdés. Korábban nem született olyan átfogó tanulmány, mely a kelet-közép-európai hipertóniás betegek komplex metabolikus állapotát vizsgálta volna. Munkánk másik célkitűzése volt, hogy adatbányászati módszerekkel mérjük fel a hipertónia és a kapcsolódó anyagcsere-rendellenességek prevalenciáját régióinkban. A 20 évet felölelő vizsgálati időszak alatt 937 249 beteg adatait elemeztük, közülük 292 561 hipertóniás beteget detektáltunk. A hipertónia számított prevalenciája összesen 31,2% volt. A hipertóniás betegeknek a nem hipertóniásokhoz képest jelentősen magasabb testtömegindex-értékeket találtunk. A 18 és 80 év közötti felnőtteknél szignifikánsan magasabb triglicerid és alacsonyabb HDL-C-szintet mértünk. Továbbá szignifikánsan magasabb szérumszén-dioxid és húgysav szintek igazolódtak a hipertóniás betegeknek. Mindezekon kívül felmértük a lipid paraméterek és BMI közötti korrelációt, a társbetegségek gyakoriságát, a sztatin szedés arányát a vizsgálati alanyaink között, továbbá a legjellemzőbb laboreltérések megoszlását a hipertónia súlyossági fokozatiban és a teljes populáció körében is.

Tanulmányunk azt sugallja, hogy a magasvérnyomás-betegség és azzal együtt járó anyagcsere-rendellenességek számított gyakorisága mind gyermekek, mind felnőttek esetében összehasonlítható a nemzetközi eredményekkel, és rávilágít a kórkép hátterében álló változatos

anyagcsere-rendellenességekre. A megbízható országos statisztikai adatok megléte alapvető fontosságú a regionális népegészségügyi stratégiák megtervezéséhez és az erőforrások elosztásának optimalizálásához. Megalapozza a betegek szűrésére és felvilágosítására irányuló törekvéseket, és segíti a mindennapi klinikai döntéshozatali stratégiákat. Az adatbányászat egy úttörő, de egyelőre nem széles körben elterjedt módszer, amelyet a prevalencia meghatározására használnak nagy betegcsoportokban. Hiánypótló eszköznek tekinthető, melynek segítségével pontos statisztikai adatokhoz juthatunk betegeink alap-és komorbiditásaival, metabolikus állapotával és különböző kockázati tényezőivel kapcsolatban. Eredményeink bizonyítják, hogy a hipertóniához gyakran társuló kardiometabolikus kockázati tényezők korai felismerése és azonnali kezelése minden korcsoportban elengedhetetlen, mely hozzájárulhat a magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegek életminőségének javításához és várható élettartamának meghosszabbításához.

## 10 Summary

Early recognition and correct management of childhood hypertension are fundamental to long-term cardiovascular outcomes. The global prevalence of hypertension in these age groups is gradually increasing. However, in Eastern Europe, it has been only sporadically studied. Therefore, the first objective of our study was to explore the prevalence of childhood hypertension and associated metabolic disorders using data mining methods. We processed the data of 92,198 children who attended the University of Debrecen Clinical Centre in a 15-year-long retrospective study. We identified a total of 3687 children with hypertension. The calculated prevalence of hypertension was 4% in the entire population, with a higher prevalence in boys. We measured significantly higher BMI values in hypertensive children compared to normotensive individuals and in all age groups. In addition, we measured significantly higher total cholesterol and triglyceride and lower HDL-C levels in children with hypertension. Furthermore, significantly higher serum uric acid levels were documented in hypertensive children, while glucose levels did not differ significantly between study groups.

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in the adult population. Achieving optimal blood pressure levels and managing the associated metabolic disturbance are prominent issues in its prevention. No comprehensive study has previously investigated the complex metabolic status of hypertensive patients in Central and Eastern Europe. Therefore, another objective of our work was to assess the prevalence of hypertension and associated metabolic disorders in our region using data mining methods. During the 20-year study period, we analysed 937,249 patients' data. We detected 292,561 hypertensives in total. The overall calculated prevalence of hypertension was 31.2%. We found significantly higher body mass index values in hypertensive patients than in the non-hypertensive group. We reported markedly higher triglyceride and lower HDL-C levels in adults between 18 and 80 years. Furthermore, we measured notably elevated serum glucose and uric acid levels in hypertensive patients. In addition, we assessed the correlation between lipid parameters and BMI, the prevalence of comorbidities, the proportion of statin use among our subjects, and the distribution of the most common laboratory abnormalities in hypertension severity grades and the overall population.

Our study suggests that the calculated prevalence of hypertension and associated metabolic disorders in children and adults is comparable with international findings and highlights the diverse metabolic abnormalities underlying the disease. The availability of reliable national statistics is essential for planning regional public health strategies and optimising resource

allocation. It underpins efforts to screen and educate patients and supports everyday clinical decision-making strategies. Data mining is an excellent but not widely used tool to determine prevalence in large patient populations. It is also considered a niche method to obtain accurate statistical data on baseline and comorbidities, metabolic status and various risk factors in our patients. Our results suggest that early detection and prompt treatment of hypertensive patients' cardiometabolic risk factors are essential to improve quality of life and life expectancy.

## 11 Tárgyszavak

**Tárgyszavak:** serdülők, vérnyomás, testtömeg-index, kardiometabolikus, gyermekek, adatbányászat, diszlipidémia, hiperurikémia, hipertenzió, metabolikus paraméterek, elhízás, prevalencia, sztatin, triglicerid

**Keywords:** adolescents, blood pressure, body mass index, cardiometabolic, children, data mining, dyslipidaemia, hyperuricemia, hypertension, metabolic parameters, obesity, prevalence, statin, triglyceride

## **12 Köszönetnyilvánítás**

Köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőmnek, Dr. Páll Dénes Professor Úrnak, aki kitüntető bizalmával irányította tudományos munkámat, előremutató tanácsaival segített a vizsgálatok megtervezésében és a felmerülő kérdések megválaszolásában.

Hálával tartozom Dr. Harangi Mariann Professzornőnek, aki bevezetett a kutatás világába és mind a közlemények, mind a disszertáció megírásakor támogatott kiemelkedő szakmai tudásával, tapasztalatával és megtisztelő türelmével.

Köszönöm Dr. Balla József Professor Úrnak, a DE KK Belgyógyászati Klinika igazgatójának és Dr. Paragh György Professor Úrnak, a DE ÁOK Belgyógyászati Intézet Anyagcsere Betegségek Tanszék vezetőjének, hogy lehetővé tették az intézetben folytatott tudományos munkában való részvételemet.

Köszönettel tartozom a tudományos közleményeim társszerzőinek, akik munkámat hasznos szakmai tanácsokkal támogatták. Szeretném kiemelni Németh Ákos segítségét, aki nélkül a kutatás alapjául szolgáló adatbányászati szoftver nem jöhetett volna létre. Fáradhatatlan lelkesedésével hozzájárult munkánk eredményességéhez.

Végül szeretnék köszönetet mondani családomnak, barátaimnak és munkatársaimnak, akik támogató és biztató közeget teremtettek a mindennapi és tudományos munkám folytatásához. Vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap (OTKA K142273) támogatta.

### 13 Irodalom

1. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A, International Society of H. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513-8.
2. Arima H, Barzi F, Chalmers J. Mortality patterns in hypertension. *Journal of Hypertension*. 2011;29:S3-S7.
3. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55.
4. Roulet C, Bovet P, Brauchli T, Simeoni U, Xi B, Santschi V, et al. Secular trends in blood pressure in children: A systematic review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(5):488-97.
5. Kawabe H, Azegami T, Takeda A, Kanda T, Saito I, Saruta T, Hirose H. Features of and preventive measures against hypertension in the young. *Hypertension Research*. 2019;42(7):935-48.
6. Falkner B. Recent clinical and translational advances in pediatric hypertension. *Hypertension*. 2015;65(5):926-31.
7. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022;43(8):716-99.
8. Coody DK, Yetman RJ, Portman RJ. Hypertension in children. *J Pediatr Health Care*. 1995;9(1):3-11.
9. Sarkadi-Nagy E, Horváth A, Varga A, Zábó L, Török A, Guba G, et al. Dietary Sodium and Potassium Intake in Hungarian Elderly: Results from the Cross-Sectional Biomarker2019 Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16).
10. Lauria F, Dello Russo M, Formisano A, De Henauw S, Hebestreit A, Hunsberger M, et al. Ultra-processed foods consumption and diet quality of European children, adolescents and adults: Results from the I.Family study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(11):3031-43.
11. Lazarte J, Hegele RA. Pediatric Dyslipidemia-Beyond Familial Hypercholesterolemia. *Can J Cardiol*. 2020;36(9):1362-71.
12. Rao A, Pandya V, Whaley-Connell A. Obesity and insulin resistance in resistant hypertension: implications for the kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(3):211-7.
13. Drozd D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, Borghi C, Gabbianelli R, Mazur A, et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients*. 2021;13(11).

14. Lurbe E, Torro MI, Alvarez-Pitti J, Redon J, Borghi C, Redon P. Uric acid is linked to cardiometabolic risk factors in overweight and obese youths. *J Hypertens*. 2018;36(9):1840-6.
15. Moyer VA, Force obotUSPST. Screening for Primary Hypertension in Children and Adolescents: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement\*. *Pediatrics*. 2013;132(5):907-14.
16. Falkner B, Lurbe E. Primary Hypertension Beginning in Childhood and Risk for Future Cardiovascular Disease. *J Pediatr*. 2021;238:16-25.
17. Viera AJ, Neutze DM. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. *Am Fam Physician*. 2010;82(12):1471-8.
18. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2006;73(9):1558-68.
19. Chiolerio A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens*. 2007;25(11):2209-17.
20. Song P, Zhang Y, Yu J, Zha M, Zhu Y, Rahimi K, Rudan I. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173(12):1154-63.
21. de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, et al. Hypertension in children and adolescents. *Eur Heart J*. 2022;43(35):3290-301.
22. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920.
23. Katona É, Zrínyi M, Lengyel S, Komonyi É, Paragh G, Zatik J, et al. The prevalence of adolescent hypertension in Hungary - the Debrecen hypertension study. *Blood Press*. 2011;20(3):134-9.
24. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *Jama*. 2007;298(8):874-9.
25. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of Hypertension and Pre-Hypertension among Adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 2007;150(6):640-4.e1.
26. Body Weight, Weight Change, and Risk for Hypertension in Women. *Annals of Internal Medicine*. 1998;128(2):81-8.

27. He J, Klag MJ, Whelton PK, Chen J-Y, Qian M-C, He G-Q. Body Mass and Blood Pressure in a Lean Population in Southwestern China. *American Journal of Epidemiology*. 1994;139(4):380-9.
28. Ramezankhani A, Kabir A, Pournik O, Azizi F, Hadaegh F. Classification-based data mining for identification of risk patterns associated with hypertension in Middle Eastern population: A 12-year longitudinal study. *Medicine*. 2016;95(35):e4143.
29. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004;114(12):1752-61.
30. Karlsson C, Lindell K, Ottosson M, Sjöström L, Carlsson Br, Carlsson LMS. Human Adipose Tissue Expresses Angiotensinogen and Enzymes Required for Its Conversion to Angiotensin III. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(11):3925-9.
31. Maenhaut N, Van de Voorde J. Regulation of vascular tone by adipocytes. *BMC Medicine*. 2011;9(1):25.
32. Achard V, Boullu-Ciocca S, Desbriere R, Nguyen G, Grino M. Renin receptor expression in human adipose tissue. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2007;292(1):R274-R82.
33. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):185-92.
34. Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Current Cardiology Reports*. 2020;22(2):6.
35. Ames RP. Hyperlipidemia in hypertension: causes and prevention. *American Heart Journal*. 1991;122(4, Part 2):1219-24.
36. Stahel P, Xiao C, Hegele RA, Lewis GF. The Atherogenic Dyslipidemia Complex and Novel Approaches to Cardiovascular Disease Prevention in Diabetes. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(5):595-604.
37. Neaton JD, Wentworth D. Serum Cholesterol, Blood Pressure, Cigarette Smoking, and Death From Coronary Heart Disease Overall Findings and Differences by Age for 316099 White Men. *Archives of Internal Medicine*. 1992;152(1):56-64.
38. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(1):102-10.

39. Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl J Med*. 1966;275(9):457-64.
40. De Becker B, Borghi C, Burnier M, van de Borne P. Uric acid and hypertension: a focused review and practical recommendations. *J Hypertens*. 2019;37(5):878-83.
41. Feig DI. The Role of Uric Acid in the Pathogenesis of Hypertension in the Young. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2012;14(6):346-52.
42. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019;79(4):365-79.
43. Leiba A, Fishman B, Twig G, Gilad D, Derazne E, Shamiss A, et al. Association of Adolescent Hypertension With Future End-stage Renal Disease. *JAMA Internal Medicine*. 2019;179(4):517-23.
44. Rosenberg J, Sola O, Visconti A. Approach to Elevated Liver Enzymes. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2023;50(3):363-76.
45. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
46. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *Jama*. 2013;310(9):959-68.
47. Kiss I, Kékes E. Hungarian Hypertension Registry. *Orvosi Hetilap*. 2014;155(19):764-8.
48. Nemesik J, Páll D, Nemes-Nagy Z, Bacskai M, Kovács T, Benczúr B, et al. May Measurement Month 2019: an analysis of blood pressure screening results from Hungary. *European Heart Journal Supplements*. 2021;23(Supplement\_B):B70-B2.
49. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *European Heart Journal*. 2022;43(8):716-99.
50. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press*. 2018;27(6):314-40.
51. Zhang Y, Guo SL, Han LN, Li TL. Application and Exploration of Big Data Mining in Clinical Medicine. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(6):731-8.
52. Ngiam KY, Khor IW. Big data and machine learning algorithms for health-care delivery. *Lancet Oncol*. 2019;20(5):e262-e73.

53. Huang C, Murugiah K, Mahajan S, Li SX, Dhruva SS, Haimovich JS, et al. Enhancing the prediction of acute kidney injury risk after percutaneous coronary intervention using machine learning techniques: A retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2018;15(11):e1002703.
54. Rahimian F, Salimi-Khorshidi G, Payberah AH, Tran J, Ayala Solares R, Raimondi F, et al. Predicting the risk of emergency admission with machine learning: Development and validation using linked electronic health records. *PLoS Med.* 2018;15(11):e1002695.
55. Paragh G, Harangi M, Karányi Z, Daróczy B, Németh Á, Fülöp P. Identifying patients with familial hypercholesterolemia using data mining methods in the Northern Great Plain region of Hungary. *Atherosclerosis.* 2018;277:262-6.
56. Németh Á, Daróczy B, Juhász L, Fülöp P, Harangi M, Paragh G. Assessment of Associations Between Serum Lipoprotein (a) Levels and Atherosclerotic Vascular Diseases in Hungarian Patients With Familial Hypercholesterolemia Using Data Mining and Machine Learning. *Front Genet.* 2022;13:849197.
57. Németh Á, Harangi M, Daróczy B, Juhász L, Paragh G, Fülöp P. Identifying Patients with Familial Chylomicronemia Syndrome Using FCS Score-Based Data Mining Methods. *J Clin Med.* 2022;11(15).
58. Johns BT, Jamieson RK. A Large-Scale Analysis of Variance in Written Language. *Cogn Sci.* 2018;42(4):1360-74.
59. Larrañaga P, Calvo B, Santana R, Bielza C, Galdiano J, Inza I, et al. Machine learning in bioinformatics. *Briefings in Bioinformatics.* 2006;7(1):86-112.
60. Larrañaga P, Calvo B, Santana R, Bielza C, Galdiano J, Inza I, et al. Machine learning in bioinformatics. *Brief Bioinform.* 2006;7(1):86-112.
61. Chung J, Gülçehre Ç, Cho K, Bengio Y. Empirical Evaluation of Gated Recurrent Neural Networks on Sequence Modeling. *ArXiv.* 2014;abs/1412.3555.
62. Kovács B, Németh Á, Daróczy B, Karányi Z, Maroda L, Diószegi Á, et al. Determining the prevalence of childhood hypertension and its concomitant metabolic abnormalities using data mining methods in the Northeastern region of Hungary. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1081986.
63. Saberi-Karimian M, Khorasanchi Z, Ghazizadeh H, Tayefi M, Saffar S, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. Potential value and impact of data mining and machine learning in clinical diagnostics. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(4):275-96.
64. Lurbe E, Fernandez-Aranda F, Wühl E. European Network for blood pressure research in children and adolescents (COST Action CA 19115). *An Pediatr (Engl Ed).* 2021;94(6):421.e1-e4.

65. Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med.* 1998;128(2):81-8.
66. Stahel P, Xiao C, Hegele RA, Lewis GF. The Atherogenic Dyslipidemia Complex and Novel Approaches to Cardiovascular Disease Prevention in Diabetes. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):595-604.
67. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res.* 2018;2018:3407306.
68. Franssen R, Monajemi H, Stroes ES, Kastelein JJ. Obesity and dyslipidemia. *Med Clin North Am.* 2011;95(5):893-902.
69. Salinas CAA, Chapman MJ. Remnant lipoproteins: are they equal to or more atherogenic than LDL? *Curr Opin Lipidol.* 2020;31(3):132-9.
70. Kang WY, Seong SJ, Ohk B, Gwon MR, Kim BK, Na S, et al. Pharmacokinetics and bioequivalence of a rosuvastatin/ezetimibe fixed-dose combination tablet versus single agents in healthy male subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2018;56(1):43-52.
71. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88.
72. Gaddey HL, Holder KK. Unintentional Weight Loss in Older Adults. *Am Fam Physician.* 2021;104(1):34-40.
73. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J.* 1988;116(6 Pt 2):1713-24.
74. Castillo-Núñez Y, Morales-Villegas E, Aguilar-Salinas CA. Triglyceride-Rich Lipoproteins: Their Role in Atherosclerosis. *Rev Invest Clin.* 2022;74(2):061-70.
75. Toth PP. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:171-83.
76. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *Jama.* 2003;289(19):2534-44.
77. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *Jama.* 1998;279(20):1615-22.

78. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9364):1149-58.
79. Wong ND, Pio JR, Franklin SS, L'Italien GJ, Kamath TV, Williams GR. Preventing coronary events by optimal control of blood pressure and lipids in patients with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2003;91(12):1421-6.
80. Lewington S, Clarke R. Combined effects of systolic blood pressure and total cholesterol on cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2005;112(22):3373-4.
81. Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med*. 1994;121(9):641-7.
82. Schaefer EJ, Anthanont P, Asztalos BF. High-density lipoprotein metabolism, composition, function, and deficiency. *Curr Opin Lipidol*. 2014;25(3):194-9.
83. De Bacquer D, De Backer G. The prevalence of concomitant hypertension and hypercholesterolaemia in the general population. *Int J Cardiol*. 2006;110(2):217-23.
84. Cheng W, Wang L, Chen S. Differences in Lipid Profiles and Atherogenic Indices Between Hypertensive and Normotensive Populations: A Cross-Sectional Study of 11 Chinese Cities. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:887067.
85. Wang C, Du Z, Ye N, Shi C, Liu S, Geng D, Sun Y. Hyperlipidemia and hypertension have synergistic interaction on ischemic stroke: insights from a general population survey in China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):47.
86. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(9):e171-e91.
87. Worachartcheewan A, Schaduangrat N, Prachayasittikul V, Nantasenamat C. Data mining for the identification of metabolic syndrome status. *Excli j*. 2018;17:72-88.
88. Wu WT, Li YJ, Feng AZ, Li L, Huang T, Xu AD, Lyu J. Data mining in clinical big data: the frequently used databases, steps, and methodological models. *Mil Med Res*. 2021;8(1):44.
89. Kovács B, Németh Á, Daróczy B, Karányi Z, Maroda L, Diószegi Á, et al. Assessment of Hypertensive Patients' Complex Metabolic Status Using Data Mining Methods. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(8).

90. Chen LA, Fawcett TN. Using Data Mining Strategies in Clinical Decision Making: A Literature Review. *Comput Inform Nurs.* 2016;34(10):448-54.

# Saját közlemények listája



**DEBRECENI  
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400  
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/508/2023.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Kovács Beáta

Doktori Iskola: Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola. Táplálkozástudományi Doktori Program

## A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Kovács, B.**, Németh, Á., Daróczy, B., Karányi, Z., Maroda, L., Diószegi, Á., Harangi, M., Páll, D.:  
Assessment of Hypertensive Patients' Complex Metabolic Status Using Data Mining Methods.  
*J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 10 (8), 1-14, 2023.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcdd10080345>  
IF: 2.4 (2022)
2. **Kovács, B.**, Németh, Á., Daróczy, B., Karányi, Z., Maroda, L., Diószegi, Á., Nádró, B., Szabó, T., Harangi, M., Páll, D.: Determining the prevalence of childhood hypertension and its concomitant metabolic abnormalities using data mining methods in the Northeastern region of Hungary.  
*Front. Cardiovasc. Med.* 9, 1-10, 2023.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2022.1081986>  
IF: 3.6 (2022)

## További közlemények

3. Harangi, M., **Kovács, B.**: Lipidcsökkentő kezelés hypertóniában: mit, mennyit, mikor?  
*Hyperton. nephrol.* 27 (4), 166-170, 2023.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.33668/hn.27.022>
4. **Kovács, B.**, Cseprekál, O., Diószegi, Á., Lengyel, S., Maroda, L., Paragh, G., Harangi, M., Páll, D.: The Importance of Arterial Stiffness Assessment in Patients with Familial Hypercholesterolemia.  
*J Clin Med.* 11 (10), 1-14, 2022.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11102872>  
IF: 3.9





5. Nádró, B., Diószegi, Á., **Kovács, B.**, Paragh, G., Páll, D., Harangi, M.: A magasvérnyomás-betegség előfordulása és kezelése frissen diagnosztizált familiáris hypercholesterinaemiás betegekben.  
*Hyperton. nephrol.* 25 (1), 7-11, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.33668/hn.25.001>
6. Diószegi, Á., **Kovács, B.**, Lengyel, S., Szántó, S., Kocsis, E., Páll, D., Harangi, M.: Az artériás érfali merevség és a rendszeres testmozgás kapcsolata.  
*Orv. hetil.* 162 (16), 615-622, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2021.32057>  
IF: 0.707
7. Juhász, L., Balogh, I., Madar, L., **Kovács, B.**, Harangi, M.: A Rare Double Heterozygous Mutation in Low-Density Lipoprotein Receptor and Apolipoprotein B-100 Genes in a Severely Affected Familial Hypercholesterolaemia Patient.  
*Cureus.* 12 (12), 1-5, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.12184>
8. Zsíros, N., **Kovács, B.**, Paragh, G., Balla, J., Harangi, M.: Successful plasmapheresis treatment of severe hypertriglyceridemia during late pregnancy.  
*Vessel Plus.* 3 (6), 1-6, 2019.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1209.2018.78>

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 10,607**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapján szolgáló közleményekre): 6**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2023.11.13.

