

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**A SERDÜLŐKORI HIPERTÓNIA NÉHÁNY BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐJÉNEK
VIZSGÁLATA**

Dr. Juhász Mária

Témavezető:

Dr. Páll Dénes Ph.D.



**DEBRECENI EGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

Debrecen, 2011.

A SERDÜLŐKORI HIPERTÓNIA NÉHÁNY BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐJÉNEK VIZSGÁLATA

Értekezés a doktori (Ph.D.) fokozat megszerzése érdekében
az egészségtudományok tudományágban

Írta: Dr. Juhász Mária

Készült a Debreceni Egyetem Egészségtudományi Doktori Iskolájában

Témavezető: Dr. Páll Dénes, Ph.D.

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Berta András, az MTA doktora

tagok: Dr. Oláh László, Ph.D.

Dr. Járai Zoltán, Ph.D.

A doktori szigorlat időpontja: 2012. február 27.

Az értekezés bírálói: Prof. Ilyés István, az MTA doktora

Dr. Valikovics Attila, Ph.D.

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Berta András, az MTA doktora

tagok: Dr. Oláh László, Ph.D.

Dr. Járai Zoltán, Ph.D.

Az értekezés védésének helye és időpontja: DEOEC I. Belgyógyászati Klinika tanterme,
2012. február. 27. 13 óra

1. BEVEZETÉS

A hipertónia a szív- és érrendszeri megbetegedések meghatározó patogenetikai tényezője. E népegészségügyi jelentőségű kórkép esetén kiemelten fontos a mielőbbi felismerés és a hatékony kezelés, melynek segítségével jelentősen csökkenthető a kardiovaszkuláris történések száma.

A magasvérnyomás-betegség legtöbbször felnőttkorban jelenik meg, de serdülőkorban is kialakulhat, sőt számos esetben már ebben az életkorban is igazolni lehet célszerv-károsodás meglétét. A serdülőkori hipertónia előfordulási gyakorisága jóval alacsonyabb, mint felnőttkorban. Nemzetközi epidemiológiai vizsgálatok 0,4-12% közé teszik, a hazai epidemiológiai vizsgálatban 2,53%-nak bizonyult.

A fiatalkori hipertónia jelentőségét az adja, hogy az emelkedett vérnyomású serdülők nagy valószínűséggel felnőttkorban is magasvérnyomás-betegek lesznek. Irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a serdülőkori hipertónia a felnőttkori magasvérnyomás-betegség, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedések független rizikófaktora.

A magasvérnyomás-betegség diagnózisnak felállításához ismételt vérnyomásmérések szükségesek és alapvető a pontos mérési technika alkalmazása. Különösen fontos ez serdülők esetén: megfelelő mandzsettaméret alkalmazásával elkerülhető a hamis mérési eredmény, ami téves diagnózishoz vezethet.

A felnőtt- és a serdülőkori hipertónia diagnózisának felállítása között alapvető különbség észlelhető: felnőttkorban az epidemiológiai vizsgálatok alapján a normális és kóros vérnyomás értékek között konkrét határértéket jelez a 140/90 Hgmm. Serdülőkorban a fiatalokat növekedés és maturáció jellemzi, mely változások a két nem esetén nem egyforma mértékben, illetve ütemben következnek be. A két nem között a normális és a kóros vérnyomás értékek különböznek, Európában a fiúk vérnyomása a magasabb. A serdülőkori vérnyomást a testmagasság és az életkor is jelentősen befolyásolja, így a normális és kóros vérnyomás értékek meghatározásakor a csecsemő- és gyermekgyógyászatban alkalmazott percentilisgörbéket kell használni: a vizsgált serdülő vérnyomását azonos nemű, korú és testmagasságú fiatalok eredményéhez szükséges hasonlítani. A vérnyomás abban az esetben normális, ha sem a szisztolés, sem a diasztolés érték nem haladja meg a megfelelő alcsoport 90 percentilis értékét. Serdülők esetén akkor

diagnosztizálunk magasvérnyomás-betegséget, ha legalább három, különböző időpontban észlelt vérnyomásmérés átlagos eredménye meghaladja a korra, nemre és testmagasságra jellemző érték 95 percentilis értékét.

A vérnyomásméréshez használatos eszközként korábban, több évtizeden keresztül az auszkultációs elven működő vérnyomásmérőket tekintették etalonnak, de az elmúlt két évtizedben az oszcillometriás elven működő készülékek is széles körben elérhetővé váltak. Ezek használatával az otthoni önvérnyomás-ellenőrzés egyre jobban elterjedt, melynek segítségével több adat nyerhető a vérnyomásról és annak változásáról. Az oszcillometria elvét alkalmazzák az ambuláns vérnyomás-monitorok is. Az eseti, rendelői vérnyomásmérésekkel szemben az otthoni mérések és az ambuláns vérnyomás-monitorozás a vérnyomás ingadozás részletesebb megismerését tette lehetővé.

Az ABPM (ambuláns vérnyomás-monitor) alkalmazása a felnőttkori hipertónia kezelése esetén elterjedt. Az így észlelt vérnyomásátlagok jobban korrelálnak a célszervkárosodásokkal, így a kardiovaszkuláris rizikó megállapításában, annak becslésében fontos szerepet játszanak. Az utóbbi évtizedben széles körben alkalmazott módszer lehetővé teszi a fehérvérnyomás-hipertónia és maszkírozott hipertónia elkülönítését is. Fehérvérnyomás-hipertónia alatt azt a jelenséget értjük, amikor tartósan emelkedett rendelői és normális otthoni vérnyomás értékeket mérünk; maszkírozott a hipertónia, ha a rendelői érték normális és az otthoni emelkedett. A felnőttekhez képest jóval kevesebb irodalmi adat áll rendelkezésre a serdülőknél alkalmazott ABPM-ről, habár - akárcsak a felnőttek esetében - időszakosan emelkedett vérnyomásról, hipotóniás epizódokról vagy gyógyszer-rezisztenciáról szolgáltathat hasznos információkat.

Felnőttkori magasvérnyomás-betegség esetében gyakran észlelhetők célszervkárosodások. Ezek közül az egyik legismertebb az önálló kardiovaszkuláris kockázati tényezőként is szerepet játszó bal kamra hipertrófia, valamint az artéria carotis communis felett mért intima-media vastagság. Korábbi vizsgálatok bizonyították, hogy serdülőkori hipertónia esetén is észlelhető a szívizom bal kamrai izomtömeg indexének (LVMI) és az artéria carotisok intima-media vastagságának (IMT) növekedése. Az endotel funkció vizsgálatára kísérletes körülmények között elsősorban a vazodilatációt okozó faktorok (leggyakrabban vizsgált a nitrogén-monoxid) és a vazokonstrikciót eredményező ágensek (elsősorban endothelin-1) meghatározását alkalmazhatjuk. A legelterjedtebb non-invazív módszer a duplex ultrahang, rutinszerűen az áramlás okozta átmérő-változás – flow

mediated vasodilatation (FMD) - mérésével. Az utóbbi időben egyre szélesebb körben terjedő klinikai módszer az artériás stiffness paraméterek (augmentációs index és a pulzushullám terjedési sebesség) vizsgálata.

2. CÉLKITŰZÉS

A nemek közötti különbség, valamint a fehéreköpeny-hipertónia tanulmányozását foglalmaztuk meg serdülőkorban. Munkánk során választ kerestünk arra, hogy a 15-18 éves korosztályban a vérnyomás értékek és a célszerv-károsodások vonatkozásában van-e különbség a két nem között? Tanulmányozni kívántuk, hogy az ABPM-sal igazolt fehéreköpeny-hipertóniás serdülők esetén kimutatható-e korai, szubklinikus célszerv-károsodás?

Nemek közötti különbség vizsgálata serdülőkori hipertóniában

1. Észlelhető-e különbség a hipertóniás fiúk és lányok között
 - a) az antropometriai adatokban,
 - b) a laboratóriumi eredményekben,
 - c) a vérnyomás értékekben,
 - d) a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációban,
 - e) a bal kamrai izomtömeg indexben és az intima-media vastagságban?
2. Észlelhető-e különbség a hipertóniás és a normotóniás lányok között
 - a) az antropometriai adatokban,
 - b) a laboratóriumi eredményekben,
 - c) a vérnyomás értékekben,
 - d) a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációban,
 - e) a bal kamrai izomtömeg indexben és az intima-media vastagságban?
3. Észlelhető-e különbség a hipertóniás és a normotóniás fiúk között
 - a) az antropometriai adatokban,
 - b) a laboratóriumi eredményekben,
 - c) a vérnyomás értékekben,
 - d) a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációban,
 - e) a bal kamrai izomtömeg indexben és az intima-media vastagságban?

A serdülőkori fehérvérnyomás-hipertónia jelentőségének tanulmányozása során megfogalmazott kérdéseink:

1. Igazolható-e ABPM segítségével az ismételt eseti mérések során diagnosztizált serdülőkori hipertónia? Milyen a fehérvérnyomás-hipertónia gyakorisága serdülőkorban?
2. A fehérvérnyomás-hipertóniás serdülők jellemzői eltérnek-e az egészséges kontroll csoporttól?
 - a) Észlelhető-e különbség a normotóniások és a fehérvérnyomás-hipertóniások antropometriai jellemzői és laboratóriumi eredményei között?
 - b) Milyen különbségek észlelhetők a fehérvérnyomás- és az igazolt hipertóniások ABPM-ának eredményei között?
 - c) Észlelhető-e célszerv-károsodás (bal kamra hipertrófia, intima-media megvastagodás) serdülőkori fehérvérnyomás-hipertónia esetén?

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

3.1. A „Debrecen Hypertension Study”

Korábban a magasvérnyomás-betegség előfordulásának felmérésére szűrővizsgálatot végzett munkacsoportunk debreceni középiskolás fiatalok körében. Debrecen város 26 középiskolájából 10359 15-18 éves fiatalot vontunk be a vizsgálatba, a serdülők 50,8%-a (5262) fiú, 49,2%-a (5097) lány volt, átlagéletkoruk $16,55 \pm 0,99$ év volt. 22 fő elutasította a vizsgálatban való részvételt, 19 főnél már ismert volt a magasvérnyomás-betegség, így ők nem kerültek be a vizsgálatba.

Összesen 10194 fiatal adatainak feldolgozása történt meg, akik közül 8580 fiatal a 3 vérnyomásmérés alapján biztosan normotóniás volt.

Emelkedett vérnyomásértéket 1614 fiatalnál észleltünk: a szisztolés és/vagy a diasztolés vérnyomása meghaladta a korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 90 percentilis értékét. Közülük 1461 serdülőnél volt lehetőségünk további méréseket végezni, akiknél két különböző időpontban 3-3 ismételt vérnyomásmérés történt.

3.2. Vizsgálati személyek kiválasztása

Hipertóniás csoport: a 3x3 eseti vérnyomásmérés alapján az életkorra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 95 percentilis értékét meghaladta az átlagos szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás. Összesen 216 magasvérnyomás-beteg fiatalot találtunk, akik közül 133 esetben volt lehetőségünk további vizsgálatok elvégzésére. Tizenhárom fiatalnál szekunder magasvérnyomás-betegség igazolódott, akik adatait nem használtuk fel jelen munkánkban.

Írásos beleegyezést követően a 120 primer hipertóniás fiatalnál (64 fiú és 56 lány) a rutin vizsgálatokon túl meghatároztuk az artéria carotis communis intimia-media vastagságát (IMT) és echokardiográfia segítségével a bal kamrai izomtömeg indexet (LVMI), illetve 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást végeztünk.

Normotóniás csoport: mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomása kisebb volt, mint a nemre, életkorra és testmagasságra bontott alcsoport 90 percentilis értéke. Közülük random módon választottuk ki a nem és az életkor szerinti kontroll csoportokat írásbeli beleegyezést követően. A rutin antropometriai, laboratóriumi vizsgálatokon túl meghatároztuk a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 plazma-koncentrációt, az artéria carotis communis intimia-media vastagságát, echokardiográfia segítségével kiszámítottuk a bal kamrai izomtömeg indexet.

A testtömeg és testmagasság meghatározása a vérnyomásmérés előtt történt, melyeket a vizsgálatra kiképzett szigorló orvosok végezték. A BMI-t a testtömeg és testmagasság alapján számítottuk ki.

3.3. Vérnyomásmérés

Nemzetközileg elfogadott irányelvek szerint, 8-13 óra között történtek a mérések a középiskolák tantermeiben. Tíz perc nyugalmat követően, ülő testhelyzetben, a jobb felkaron, öt perces időközökkel elvégzett 3 mérés szisztolés és diasztolés értékeinek átlagát tekintettük aktuális vérnyomásnak. A vizsgálatához validált OMRON M4 digitális oszcillometriás készüléket (OMRON Healthcare GmbH, Hamburg, Germany) használtunk. A fiatalok a mérések előtt 1 órával nem dohányozhattak és nem fogyaszthattak koffein tartalmú italt.

A serdülőket nem és életkor szerint csoportosítottuk. Életkor szerinti kategóriák: 15 évesek (14,5 év-15,49 év között), 16 évesek (15,5 év-16,49 év között), 17 évesek (16,5 év-17,49 év között), 18 évesek (>17,5 év). Ennél a nyolc csoportnál a testmagasság 25, 50 és

75 percentilis értékének megállapítását követően további csoportokat hoztunk létre a testmagasság quartilisei alapján. Ezáltal összesen 32 alcsoportot alakítottunk ki. Mindegyik alcsoportban meghatároztuk a vérnyomás percentiliseket a 90 és 95 percentilisére fókuszálva. Amennyiben a szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás érték meghaladta a korra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 90 percentilis értékét, akkor 2 különböző alkalommal 3-3 ismételt vérnyomásmérés történt, melynek átlagait elemeztük.

3.4. 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás

Az ambuláns vérnyomás-monitorozás az oszcillometriás elven működő ABPM-04 (Meditech Ltd. Budapest, Hungary) készülékekkel történt, melyet a British Hypertension Society és az Association for the Advancement Medical Instrumentation is validált. A műszerek felhelyezése reggel 8-9 óra között történt. A monitorozás megkezdése előtt az ABPM eredményeit validált manométerrel mért értékekkel hasonlítottuk össze. A mérések nappal (6-22 óra között) 15 percenként, éjjel (22-6 óra között) 30 percenként történtek. A nappali átlag kiszámításánál a 10 és 20 óra közötti, az éjszakainál az éjfél és 5 óra közötti mérések eredményeit vettük figyelembe.

Az alábbi származtatott paramétereket vizsgáltuk:

- ✓ diurnális index (%) - az éjszakai vérnyomáscsökkenés mértéke;
- ✓ hipertóniás időindex (%) - az emelkedett vérnyomású periódus mértéke;
- ✓ hiperbáriás impakt (Hgmm x h) - a nyomásterhelés mértéke.

Meghatároztuk a nappali és az éjszakai szisztolés illetve diasztolés vérnyomásátlagokat, melyeket a serdülőkori ambuláns vérnyomás-monitorozás nemzetközi referencia adatainak 95 percentiliséhez viszonyítottuk.

ABPM-mel igazoltnak akkor tekintettük az eseti mérések alapján véleményezett hipertóniát, ha vagy a nappali, vagy az éjszakai, illetve vagy a szisztolés, vagy a diasztolés vérnyomás átlaga meghaladta az ajánlás adott személyre vonatkoztatott 95 percentilis értékét. Fehérköpeny-hipertóniásnak (emelkedett eseti vérnyomás érték mellett normális ABPM eredmény) véleményeztük a serdülőt, ha mind a négy fenti paraméter átlaga alacsonyabb volt, mint az ajánlás 95 percentilis értéke.

3.5. Laboratóriumi vizsgálatok

A vérvételek a reggeli órákban éhgyomorra történtek zárt vacutainer vérvételi technikával (Beckton & Dickinson). A rutin laboratóriumi paraméterek meghatározása

(szérum nátrium, kálium, glükóz, urea, kreatinin, triglicerid, LDL-, HDL- és összkoleszterin) validált laboratóriumi automatákkal történtek a Debreceni Egyetem OEC Klinikai Biokémiai és Molekuláris Pathológiai Intézetében standardizált és hitelesített módszerekkel.

A plazma endotelin-1 (ET-1) koncentrációjának a meghatározására a Biomedica (Biomedica Group, Vienna, Austria) által előállított kitet használtunk. A mintákat a feldolgozásig -70°C -on tároltuk. Az értékeket fmol/ml-ben adtuk meg.

Az aktív nitrogén-monoxid (NO_x) mérését az irodalomban széles körben elfogadott plazma nitrogén-monoxid ($\text{NO}_x = \text{NO}_2 + \text{NO}_3$) arány meghatározásával végeztük, melyet közvetlenül a vérvételt követően határoztunk meg Green módszerének módosításával (89), amit munkacsoportunk laboratóriuma korábban már publikált (90). Ennek során a fehérjét a plazmában előzetesen 100 μl 35 %-os szulfoszalicilsavval precipitáltuk, majd Eppendorf centrifugával centrifugálva (10 perc, 10000xg) 0,4 ml fehérjementes plazmát helyeztünk egy kadmium granulomokat tartalmazó kémcsőbe. Ebben a közegben az $\text{NO}_3 - \text{NO}_2$ redukció megtörténik, majd ebből az oldatból 0,3 ml-t kevertünk össze 0,3 ml Griessa reagenssel (1 rész 0,1 %-os naftil-etilén-diamid és 1 rész 1 %-os szulfanilamid) és 20 percen át 60°C -os vízfürdőben inkubáltuk. A minták abszorpcióját spektrofotométerrel (Hewlett Packard 8453, USA) 546 nm-en határoztuk meg. A plazma NO_x értékeket $\mu\text{mol/l}$ -ben fejeztük ki.

3.6. Ultrahangos diagnosztikai módszerek

3.6.1. Az artéria carotis communis intima-media vastagság meghatározása

Az artéria carotis communis intima-media vastagság meghatározását ugyanaz a vizsgálatban jártas neurológus végezte, aki nem volt tudatában annak, hogy a vizsgált serdülő mely klinikai alcsoport tagja (normotóniás, fehérköpeny-hipertóniás vagy hipertóniás).

Az intima-media vastagság (IMT) mérése az artéria carotis communisban 7 MHz-es lineáris ultrahangszondával történt (Hewlett-Packard Sonos 2000, USA). A transzducert a musculus sternocleidomastoideus mögött pozícionáltuk, először a carotis bifurkációt kerestük fel, majd rögzítettük a carotis internát és externát elválasztó septumot, azaz az ultrahangos képen „flow divider”-nek látható területet. Az IMT mérést a „flow divider”-től 2 cm-re proximálisan, a szondától távoli falon végeztük. A nemzetközi irodalomban javasoltaknak megfelelően az intima-media vastagságot a lumen-intima határvonal és a

media-adventitia határvonal közötti távolságként definiáltuk. A határvonalak kijelölését követően a készülék tized mm-es pontossággal határozta meg az IMT értéket. Minden esetben három mérés történt, melyek átlagát használtuk a statisztikai feldolgozás során.

3.6.2. A bal kamra hipertrófia meghatározása

A transztorakális echokardiográfiát három kardiológus végezte, akik szintén nem ismerték a vizsgált személyek vérnyomás értékeit.

Minden alcsoportban transztorakális M-mode és bidimenzionális echokardiográfia történt (2.0-2.2 MHz-es transzducer, Hewlett-Packard Sonos 2000, USA). Devereux által javasolt módon számítottuk ki a bal kamra tömeget, melyet grammban fejeztünk ki:

$$0,8 \times [1,04 \times (\text{interventricularis septum} + \text{bal kamrai végdiastolés átmérő} + \text{bal kamrai végdiastolés hátsófal átmérő})^3 - (\text{bal kamrai végdiastolés átmérő})^3] + 0,6.$$

Az így kapott bal kamra tömeg testfelszínre való korrigálásával kaptuk meg a bal kamrai izomtömeg indexet (LVMI). Ahhoz, hogy serdülők esetén a testméret befolyásoló szerepét függetleníteni tudjuk, - az irodalmi adatoknak megfelelően - a Devereux-képlet által számított LVMI-t a méterben kifejezett testmagasság 2,7 hatványára emeltük. Bal kamra hipertrófiát akkor vélelmeztünk, ha a bal kamra tömege meghaladta a kontroll csoport 95 percentilis értékét.

3.7. A statisztikai értékelés módszerei

Az adatok elemzéshez Statistica for Windows (Statsoft, Tulsa, USA) programot használtunk. Minden paraméterre átlagértéket és standard deviációt számoltunk. A paramétereket előbb Shapiro-Wilk teszttel elemeztük, hogy megállapítsuk normális vagy nem normális eloszlású mintákról van-e szó. A normális eloszlás esetén az adatokat ANOVA teszttel, míg a nem normális eloszlás esetén Kruskal-Wallis ANOVA teszttel hasonlítottuk össze. A non-parametrikus adatokat khi-négyzet teszttel dolgoztuk fel. Az intima-media vastagság és a különböző laboratóriumi paraméterek közötti összefüggést lineáris regresszió segítségével, vagy Spearman-korrelációval vizsgáltuk. Egyirányú hipotézisek esetén egyoldali szignifikancia próbát végeztünk. Az elemzésekhez a szignifikancia szintet 5 %-ban határoztuk meg.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Nemek közötti különbség serdülőkori hipertóniában

4.1.1. Hipertóniás fiatalok jellemzői

A két nem összehasonlítása során 114 hipertóniás fiatalt: 58 fiút és 56 lányt vizsgáltunk, akik életkora $16,5 \pm 1,2$ év vs. $16,4 \pm 0,8$ év volt. A hipertóniás fiúk testmagassága ($179,4 \pm 6,7$ cm vs. $166,6 \pm 6,5$ cm; $p < 0,001$) és testtömege ($76,3 \pm 14,8$ kg vs. $65,8 \pm 15,7$ kg; $p < 0,001$) szignifikánsan meghaladta a lányokét, de a testtömeg index vonatkozásában a két csoport között nem volt számottevő különbség ($23,7 \pm 3,9$ kg/m² vs. $23,7 \pm 4,3$ kg/m²; $p = 0,8$). Az anyagcsere paraméterek vizsgálata során a fiúk és a lányok éhomi vércukorszintje között nem észleltünk különbséget.

Mindkét nem esetén a prediabeteshez közeli átlagértékeket észleltünk. A fiúk magasabb kreatinin szintje ($94,0 \pm 11,9$ µmol/l vs. $79,0 \pm 10,7$ µmol/l; $p < 0,001$) nagyobb izomtömegükkel magyarázható. A lipid anyagcsere paraméterek vizsgálata során – érdekes módon – a hipertóniás lányok összkoleszterin ($3,9 \pm 0,7$ mmol/l vs. $4,6 \pm 0,7$ mmol/l; $p < 0,001$) szintje és LDL- ($2,2 \pm 0,7$ mmol/l vs. $2,5 \pm 0,6$ mmol/l; $p < 0,01$) illetve HDL-koleszterin szintje ($1,1 \pm 0,3$ mmol/l vs. $1,1 \pm 0,3$ mmol/l; $p < 0,001$) is meghaladta a hipertóniás fiúk értékeit.

A magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülők esetén a két nem között a nitrogén-monoxid és az endotelin-1 koncentrációjában nem volt szignifikáns eltérés.

Hipertóniás serdülők vérnyomásának nemek szerinti összehasonlításakor az eseti mérések alapján azt tapasztaltuk, hogy a fiúk szisztolés vérnyomása jelentősen meghaladta a lányokét ($148,1 \pm 5,9$ Hgmm vs. $133,8 \pm 8,0$ Hgmm; $p < 0,001$), míg a diasztolés vérnyomás a két csoport között nem különbözött. Az ABPM során mind a 24 órás ($132,42 \pm 8,51$ Hgmm vs. $124,65 \pm 9,31$ Hgmm; $p < 0,001$), mind a nappali ($138,88 \pm 8,66$ Hgmm vs. $130,68 \pm 9,51$ Hgmm; $p < 0,001$), mind az éjszakai órákban ($119,76 \pm 9,66$ Hgmm vs. $112,5 \pm 11,38$ Hgmm; $p < 0,001$) magasabb szisztolés értéket észleltünk a fiúknál, míg a diasztolés értékek vonatkozásában ilyen különbséget nem detektáltunk.

A hipertóniás serdülő fiúk bal kamrai izomtömeg indexe szignifikánsan meghaladta a lányokét ($1,8 \times 10^{-4} \pm 5,4 \times 10^{-5}$ g/m² vs. $1,4 \times 10^{-4} \pm 4,57 \times 10^{-5}$ g/m²; $p < 0,001$), míg az artéria carotisok intima-media vastagság vonatkozásában a két nem között különbséget nem észleltünk.

4.1.2. Normotóniás és hipertóniás lányok jellemzőinek összehasonlítása

Ötvenhat, magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülő lány vizsgálata során nyert adatainkat hasonlítottuk össze a normotóniás lányok közül véletlenszerűen kiválasztott 30 fiatal eredményével. A hipertóniás lányok testtömege 10 kg-mal meghaladta normotóniás társaikét, míg a két csoport testmagassága nem különbözött. A hipertóniás lányok BMI-je is jelentősen meghaladta a normotóniásokét ($19,7 \pm 2,3 \text{ kg/m}^2$ vs. $23,7 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,001$).

A magasvérnyomás-betegségben szenvedő lányok esetén a metabolikus paraméterek kedvezőtlenebbül alakultak. Mind az éhomi vércukor ($4,6 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$ vs. $5,5 \pm 1,7 \text{ mmol/l}$; $p < 0,001$), mind az össz- ($4,0 \pm 0,6 \text{ mmol/l}$ vs. $4,6 \pm 0,7 \text{ mmol/l}$; $p < 0,001$) és LDL-koleszterin ($2,1 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$ vs. $2,5 \pm 0,6 \text{ mmol/l}$; $p < 0,001$) magasabb volt ebben a csoportban. A hipertóniás lányok mind szisztolés, mind diasztolés eseti vérnyomása számottevően meghaladta a normotóniásokét, a két csoport jól elkülönült ($110,7 \pm 8,7 \text{ Hgmm}$ vs. $133,8 \pm 8,0 \text{ Hgmm}$; $p < 0,001$ illetve $64,7 \pm 7,2 \text{ Hgmm}$ vs. $83,3 \pm 4,9 \text{ Hgmm}$; $p < 0,001$).

A plazma nitrogén-monoxid koncentráció a hipertóniás lányoknál szignifikánsan csökkent a normotóniás kontrollokhoz képest ($38,4 \pm 7,9 \text{ umol/l}$ vs. $27,1 \pm 14,0 \text{ umol/l}$; $p < 0,001$). Az endotelin-1 koncentrációban nem észleltünk szignifikáns különbséget a normotóniás és a hipertóniás lányok között.

Az egészséges, normotóniás lányokhoz képest a hipertóniás lányoknál nagyobb intima-media vastagságot észleltünk ($0,046 \pm 0,01 \text{ cm}$ vs. $0,054 \pm 0,01 \text{ cm}$; $p < 0,001$). A célszerv-károsodások további vizsgálata során a bal kamrai izomtömeg index a hipertóniás és a normotóniás lányok között hasonló volt (LVMI $1,4 \times 10^{-4} \pm 4,57 \times 10^{-5} \text{ g/m}^2$ és $1,4 \times 10^{-4} \pm 3,6 \times 10^{-5} \text{ g/m}^2$, $p = 0,80$).

4.1.3. Normotóniás és hipertóniás fiúk jellemzőinek összehasonlítása

Az 58 hipertóniás serdülő fiú vizsgálata során kapott eredményeket véletlenszerűen kiválasztott 30 egészséges, normotóniás fiú jellemzőivel hasonlítottuk össze. A hipertóniás fiúk testtömege szignifikánsan meghaladta a normotóniás társaikét ($68,3 \pm 12,5 \text{ kg}$ vs. $76,3 \pm 14,8 \text{ kg}$; $p < 0,001$). A testmagasságban nem volt különbség. A hipertóniás fiúk BMI-je szintén számottevően meghaladta a normotóniás társaikét ($20,7 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$ vs. $23,7 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,001$).

Hipertóniás fiúk éhomi vércukor szintje meghaladta a normotóniás kontrollcsoportét ($4,9 \pm 0,5$ mmol/l vs. $5,6 \pm 0,6$ mmol/l; $p < 0,001$). Szemben a lányoknál észleltekkkel, a lipid paraméterekben nem volt különbség a két csoport között.

A vérnyomás átlagok alapján a két csoport jelentősen elkülönült, a hipertóniás fiúk eseti vérnyomása 31/14 Hgmm-rel haladta meg a normotóniás csoportét.

A hipertóniás fiúknál a vazodilatációban szerepet játszó nitrogén-monoxid szint csökkent volt normotóniás társaikhoz képest ($39,3 \pm 7,4$ umol/l vs. $33,4 \pm 23,4$ umol/l; $p < 0,001$). A magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúk esetén az endotelin-1 szint szignifikánsan magasabb volt az egészséges serdülőkhöz képest ($3,6 \pm 4,1$ fmol/ml vs. $1,1 \pm 0,9$ fmol/ml; $p < 0,01$).

A bal kamrai izomtömeg index és az artéria carotisok intima-media vastagsága tekintetében is szignifikáns eltérés volt a magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúknál a normotóniás kontrollhoz képest (LVMI: $1,8 \times 10^{-4} \pm 5,4 \times 10^{-5}$ g/m² vs. $1,4 \times 10^{-4} \pm 4,7 \times 10^{-5}$ g/m²; $p < 0,01$ illetve IMT: $0,056 \pm 0,01$ cm vs. $0,049 \pm 0,01$ cm; $p = 0,008$).

4.2. A serdülőkori fehérvérnyomás-hipertónia jelentősége

A Debrecen Hypertension Study során az eseti mérésekkel hipertóniásnak véleményezett fiatalok közül 133 fő további vizsgálatára volt lehetőségünk, akik közül 13 főnél szekunder ok igazolódott a magasvérnyomás-betegség hátterében, eredményeiket jelen vizsgálatban nem használtuk fel. Összesen 120 primer hipertóniás serdülőnél (64 fiú és 56 lány) végeztünk ambuláns vérnyomás-monitorozást. Az ABPM alapján hipertóniát akkor diagnosztizáltunk, ha a szisztolés és/vagy diasztolés, illetve a nappali és/vagy az éjszakai vérnyomás érték meghaladta a korra, nemre és testmagasságra jellemző referencia érték 95 percentilisét.

A vérnyomás-monitorozás a 120 középiskolás közül 73 serdülőnél erősítette meg az eseti mérések által felállított hipertónia diagnózist. Az ABPM vizsgálat alapján összesen 47 serdülőnél (39,2%) véleményeztünk fehérvérnyomás-hipertóniát, melynek aránya lányoknál 50% (28/56), fiúknál 30% (19/64) volt.

A fehérvérnyomás-hipertóniás csoportban a testtömeg ($58,3 \pm 11,5$ kg vs. $64,1 \pm 13,8$ kg; $p < 0,05$) és a BMI ($20,2 \pm 2,7$ kg/m² vs. $21,8 \pm 3,5$ kg/m²; $p < 0,05$) is meghaladta a normotóniás fiatalok értékeit. Az általunk vizsgált rizikófaktorok esetén (szérum glükóz és lipidek) a két csoport között nem volt különbség.

A fehérvérnyomás-hipertóniás serdülők és magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiatalok esetén az eseti szisztolés és diasztolés értékek statisztikailag nem különböztek egymástól. A nappali ($131,3 \pm 9,1$ Hgmm vs. $137,2 \pm 10,0$ Hgmm; $p < 0,001$), az éjjeli ($112,3 \pm 9,8$ Hgmm vs. $118,7 \pm 11,1$ Hgmm; $p < 0,001$) és a 24 órás értékek ($125,2 \pm 9,3$ Hgmm vs. $130,8 \pm 9,5$ Hgmm; $p < 0,01$) alapján a szisztolés vérnyomás értékek és a származtatott paraméterek (hipertóniás időindex, hiperbáriás impakt) is szignifikánsan meghaladták a fehérvérnyomás-hipertóniás csoportban észlelteket. A diasztolés vérnyomás sem a 24 órás, sem a nappali, sem az éjszakai átlagértékek alapján nem különbözött a két csoportban. Ugyancsak nem észleltünk különbséget a két csoportban a pulzusszám vonatkozásában.

Az artéria carotis intima-media vastagság vizsgálata során a normotóniás kontroll értékét szignifikánsan meghaladta a fehérvérnyomás-hipertóniás csoport eredménye ($0,048 \pm 0,01$ cm vs. $0,056 \pm 0,01$ cm; $p < 0,01$), és az ABPM-mel igazolt hipertóniás csoporthoz hasonlított ($0,056 \pm 0,01$ cm vs. $0,054 \pm 0,012$; $p = \text{NS}$). A bal kamrai izomtömeg index vizsgálata során a fehérvérnyomás-hipertóniás fiatalok eredményei a normotóniásokéhoz hasonlítottak, a két csoport nem különbözött szignifikánsan egymástól ($37,7 \pm 11,2$ g/m^{2,7} vs. $35,5 \pm 10,3$ g/m^{2,7}; $p = 0,87$). Ugyanakkor az ABPM-sal igazolt hipertóniások szívizomtömeg indexe ($44,1 \pm 14,1$ g/m^{2,7}) szignifikánsan meghaladta mind a normotóniás ($p < 0,001$), mind a fehérvérnyomás-hipertóniás csoport ($p < 0,05$) eredményét.

A célszerv-károsodások kialakulásában szerepet játszó tényezőket vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy mind a szívizom bal kamrai izomtömeg indexe ($p = 0,192$), mind az artéria carotisok intima-media vastagsága ($p = 0,202$) független a BMI-től és a lipid paraméterektől.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. Nemek közötti különbség serdülőkori hipertóniában

A kardio- és cerebrovaszkuláris betegségeket klasszikusan a férfiak és a posztmenopauzában lévő nők diagnózisának tartják. Ugyanakkor az Egyesült Államokban a 45 év alatt hospitalizáltak között is drámaian növekszik az isémiás stroke miatti kórházi kezelések száma, melynek hátterében - többek között - oki tényezőként a hipertónia és az elhízás áll. A nemek közti különbségek vizsgálata során a 18-45 év közötti korosztályban a

férfiak esetén nagyobb arányban fordul elő hipertónia, mint hasonló korú nőknél. A vérnyomás szabályozásában eltérés van a két nem között: a női nemi hormonok kedvező hatása jól ismert.

A magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülők nemek szerinti összehasonlításakor fiúk esetén magasabb volt mind az eseti, mind az ambuláns vérnyomás-monitorozás során észlelt szisztolés vérnyomás, mely eredményeink irodalmi adatokkal összhangban vannak.

5.1.1. A nitrogén-monoxid és az endotelin-1 jelentősége

Korábbi közlemények felvetették, hogy a magasvérnyomás-betegségben szenvedők esetén a nemi hormonok szerepet játszhatnak a vaszkuláris funkció módosításában, mivel befolyásolják az endotel-függő vazokonstriktós faktorokat, például az ET-1 és NO termelés szintjét. A hipertóniás serdülő fiúk és lányok NO és ET-1 szintjének összehasonlításakor szignifikáns különbséget nem észleltünk, így a Khalil által leírtakat nem tudtuk igazolni. Megfigyeléseinket, méréseinket 15 és 18 év közötti serdülőknél végeztük és esetükben a nemi hormonok egyensúlya valószínűleg még nem a felnőttekre jellemző. A serdülőkori magasvérnyomás-betegségről szóló korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az ET-1 rendszer aktivitása fokozott, a NO rendszer működése csökkent volt.

A normotóniás illetve a magasvérnyomás-betegségben szenvedő lányok vizsgálata során csökkent NO plazma-koncentrációt észleltünk az utóbbi csoportban, míg az ET-1 szintek között nem volt különbség. A hipertóniás fiúk NO plazma-koncentrációja csökkent, ugyanakkor az ET-1 koncentráció is emelkedett volt. Irodalmi adatok felvetik, hogy a vazokonstriktó a NO/ET-1 arány megváltozásának következtében alakul ki. Mások a különböző ér-endotelium károsodással jellemezhető megbetegedéseknél a bazális vazodilatációs tónus csökkenése következtében kialakuló vazokonstriktó túlsúly szerepét emelik ki.

Korábbi tanulmányok szerint az endoteliumban folyamatosan termelődik a NO és elsősorban az erek bazális tónusának kialakításában játszik szerepet. Mértéke serdülőkori hipertónia esetén mindkét nemből csökkent. Eredményeink alátámasztják, hogy a hipertónia patomechanizmusában serdülők esetén is jelentőséggel bír az endotelin-1 és nitrogén-monoxid egyensúlyának felborulása, melyben a NO-nak kitüntetett szerepe lehet.

Ugyanakkor a magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúk és lányok közti eltéréseket nem lehet csak a nemi hormonok miatt a vazoaktív anyagok koncentrációjában bekövetkező különbségekkel magyarázni.

5.1.2. Célszerv-károsodás, a bal kamra hipertrófia

Irodalmi adatok alapján ismert, hogy egészséges, normotóniás fiúk bal kamrai izomtömeg indexe meghaladja a lányokét. Saját vizsgálatunkban a normotóniások összevetése során nem találtunk szignifikáns különbséget a két nem bal kamrai izomtömeg indexe között. Ugyanakkor a hipertóniás fiúk bal kamrai izomtömeg indexe meghaladta a lányokét. Másrészt a normotóniás és a magasvérnyomás-betegségben szenvedő lányok bal kamrai izomtömeg indexe között nem észleltünk különbséget, vagyis lányok esetén ebben az életkorban a bal kamra hipertrófia, mint célszerv-károsodás még nem alakult ki. Eredményeink felvetik, hogy a magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúk és lányok LVMI-ének különbségében a nemek közötti eltérések is jelentős szerepet játszhatnak. Fiatalabb, 9-11 év közötti gyerekek vizsgálata során hasonló eredményeket észleltünk: szignifikánsan emelkedett bal kamrai tömeg indexet találtak a hipertóniás csoportban, illetve fiúk esetén.

5.1.3. Célszerv-károsodás, az artéria carotisok intima-media vastagsága

Ismert tény, hogy a hipertóniás fiatalok esetén az artéria carotisok intima-media vastagsága meghaladja a normális vérnyomásúakét. Sorof és munkatársainak megállapítása alapján, Doppler vizsgálat segítségével a hipertóniás fiataloknál fenti non-invazív módszerrel előre jelezhetők a korai artériás elváltozások és a szív- és érrendszeri szövődmények valószínűsíthetők. Egy Finnországban végzett prospektív megfigyelés szerint, a serdülőkorban észlelt kardiovaszkuláris rizikófaktorok mindkét nemben összefüggést mutattak a felnőttkorban mért intima-media vastagsággal. Ugyanakkor a még fiatalabb életkorban vizsgált kardiovaszkuláris rizikófaktorok és a felnőttkorban mért intima-media vastagság csak fiúk esetén mutatott összefüggést.

Ezzel ellentétben nem tudtunk kimutatni eltérést a hipertóniás serdülők intima-media vastagság vonatkozásában a két nem között. Ennek részben az is lehet a magyarázata, hogy esetünkben mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás 10-10 Hgmm-mel magasabb volt, mint Raitakari tanulmányában. A magasabb nyomásértékek és

az érfalakra krónikusan ható nagyobb nyíróerő következtében egyéb hatások is érvényesülhetnek, mely oka lehet, hogy fiúk és lányok esetén az IMT hasonló volt.

5.2. A serdülőkori fehérköpeny-hipertónia jelentősége

Az Európai Hipertónia Társaság legutóbbi ajánlásában hangsúlyozza, hogy a gyermek- illetve serdülőkori emelkedett vérnyomás sokkal gyakoribb, mint ahogy az korábban felismerésre került. A fiatal populációra vonatkozóan alkották meg a “tracking” jelenség fogalmát: a tartósan emelkedett vérnyomású fiataloknak nagy valószínűséggel felnőttkorban hipertóniájuk lesz. A korábbi ajánlások a serdülőkori magasvérnyomás-betegség diagnózisának felállításához ismételt eseti vérnyomásméréseket tartottak szükségesnek, nem követelték meg ambuláns vérnyomás-monitorozás végzését.

Vizsgálatunk során akkor véleményeztünk hipertóniát, amennyiben a 3x3 eseti vérnyomásmérés alapján az életkorra, nemre és testmagasságra bontott alcsoport 95 percentilis értékét meghaladta a fiatal szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomása. A debreceni középiskolások között 216 magasvérnyomás-beteg serdülőt találtunk. Százhusz primer hipertóniás további vizsgálatára volt lehetőségünk, akiknél – többek között – 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást is végeztünk. Közülük 60,8%-ban nyert megerősítést a hipertónia diagnózisa, míg 39,2%-ban fehérköpeny-hipertónia igazolódott. Eredményeink alátámasztják, hogy az eseti mérések alapján észlelt serdülőkori magasvérnyomás-betegség esetén célszerű - legalább - a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást végezni, mivel a fehérköpeny-hipertónia e módszerrel különíthető el egyértelműen.

Munkánk során azt tanulmányoztuk, hogy a serdülőkori fehérköpeny-hipertóniás fiatalok jellemzői inkább a normotóniás vagy a hipertóniás serdülők értékeikhez hasonlóak-e.

5.2.1. Antropometriai értékek és laboratóriumi eredmények

A fehérköpeny-hipertóniás fiatalok testmagassága, testtömege és BMI értéke is meghaladta a normotóniásokét, de nem érte el a hipertóniás csoportra jellemző értékeket. Az általunk vizsgált rizikófaktorok és a laboratóriumi eredményeik vonatkozásában a csoportok között nem találtunk különbséget.

5.2.2. Fehérköpeny-hipertóniás serdülők vérnyomásértékei

Az eseti szisztolés és diasztolés vérnyomások nem különböztek szignifikánsan a fehérvérnyomás- és az ambuláns vérnyomás-monitorozással igazolt hipertóniások között. Ugyanakkor az ABPM eredményei alapján a szisztolés vérnyomásérték az igazolt hipertóniás csoportban magasabbnak adódott. A két csoport vérnyomásának különbsége a két mérési technika során lényegesen nem tért el egymástól (6,5 Hgmm vs. 5,6 Hgmm), mely az ABPM esetén szignifikáns különbséget, az eseti mérések alapján nem számottevő különbséget jelez. Ennek magyarázata az ABPM során nyert nagyobb számú, könnyen reprodukálható adat lehet.

Az irodalmi adatokkal összhangban azoknál a serdülőknél, akiknél magasvérnyomás-betegség igazolódott, elsősorban izolált szisztolés hipertóniát találtunk. Vizsgálatunkban a diasztolés vérnyomás értékei mindkét hipertóniás csoportban hasonlóak voltak és a normál tartományba estek.

5.2.3. Célszerv-károsodás, az artéria carotisok intima-media vastagsága

A fehérvérnyomás- és a határérték hipertóniás felnőttek artéria carotisainak korábbi vizsgálata során az intima-media megvastagodását észlelték a kontroll csoporthoz képest. Más szerzők eredményei szintén azt mutatják, hogy a prehipertenzív állapotokban mért IMT a normo- és hipertóniásoknál észlelt értékek között helyezkedik el. Valamennyi korábbi vizsgálatot felnőtt populáció körében végeztek, serdülőkorra vonatkozóan adatok nem álltak rendelkezésre. Munkacsoportunk elsőként bizonyította, hogy serdülőkori fehérvérnyomás-hipertónia esetén az IMT meghaladta a normotóniásoknál mért értéket. Ezen értékek a hipertóniás csoportéval hasonlóak voltak.

5.2.4. Célszerv-károsodás, a bal kamra hipertrófia

Stauboli és munkatársai 5-18 év közötti egészséges, prehipertóniás és magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiatalok vizsgálata során azt találták, hogy magasabb vérnyomás értékek esetén bal kamra hipertrófia észlelhető és a bal kamra izomtömeg indexe is nagyobb.

Jelen vizsgálatunkban a fehérvérnyomás-hipertóniások bal kamra izomtömeg indexe a normotóniásokéhoz hasonlított, míg az intima-media vastagságuk szignifikánsan meghaladta azt és a hipertóniás fiatalokéval egyezett meg. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a célszerv-károsodások nem egyszerre, hanem szekvenciálisan alakulnak ki. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a folyamat szempontjából az érkárosodás az

elsődleges, melyet a bal kamrai kóros remodelling és hipertrófia csak évekkel később követ. A magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiataloknál a másik két csoporthoz képest jelentős eltérést tapasztaltunk, azaz manifest hipertónia esetén a bal kamrai izomtömeg index nagyobb volt, mint akár fehérköpeny-hipertónia, akár normotónia esetén.

Mindezeket figyelembe véve egyre valószínűbb, hogy a célszerv-károsodás már a magasvérnyomás-betegség korai szakaszában elkezdődik, és fehérköpeny-hipertónia esetén is megfigyelhető. Puato és munkatársai felnőtteknél hasonló eredményt közöltek: az I. stádiumú és fehérköpeny-hipertóniás egyének artéria carotis intima-media vastagsága hasonlóan adódott és szignifikánsan magasabb lett a normotóniásokhoz képest. Eredményeinkkel összecseng, hogy egészséges kontrollhoz képest a bal kamra izomtömeg indexe csak igazolt, I. stádiumú hipertónia fennállása esetén volt magasabb. Korábban a fehérköpeny-hipertóniát benignus állapotnak tartották, de a közelmúltban publikált utánkövetéses vizsgálatok eredményei azt jelzik, hogy ennél a csoportnál is megnövekedett kardiovaszkuláris rizikó észlelhető.

6. ÖSSZEFOGLALÁS

A hipertónia a leggyakoribb szív- és érrendszeri megbetegedés, mely a felnőtt lakosság 35-45%-át érinti. Az Európai Hipertónia Társaság legutóbbi ajánlásában hangsúlyozza, hogy a gyermek- és serdülőkori emelkedett vérnyomás sokkal gyakoribb, mint ahogy az korábban felismerésre került.

1. Eredményeink azt mutatják, hogy a magasvérnyomás-betegségben szenvedő serdülő fiúk és lányok között számottevő különbség észlelhető a vérnyomás mértékében: mind az eseti, mind a 24 órás átlagos szisztolés vérnyomás értékek fiúk esetén magasabbak voltak.
2. Nem tudtunk kimutatni különbséget az intima-media vastagságban hipertóniás fiúk és lányok esetén.
3. A serdülőkorú magasvérnyomás-betegségben szenvedőknél a NO/ET-1 rendszer egyensúlyának felborulását igazoltuk: a NO aktivitása csökkent mindkét nemben, az endotelin-1 szint fiúknál emelkedett. A hipertóniás fiúk és lányok NO és ET-1 plazma-koncentrációja között különbséget nem észleltünk.
4. Az ismételt eseti mérések alapján hipertóniásnak véleményezett fiataloknál fontosnak tartjuk az ABPM elvégzését, a diagnózis megerősítése, vagy a fehérköpeny-hipertónia elkülönítése céljából.
5. A fehérköpeny-hipertóniásoknál az artéria carotis intima-media vastagsága meghaladta a normotóniás fiatalokét és megegyezett a magasvérnyomás-betegségben szenvedők IMT-jével. A fehérköpeny-hipertóniások LVMI-e a normotóniásokéval egyezett meg. Eredményeink azt mutatják, hogy serdülőkori hipertónia esetén a célszerv-károsodások lépcsőzetesen alakulnak ki. Eredményeink alapján hangsúlyozzuk serdülők esetén a rendszeres vérnyomásellenőrzést, a hipertónia időben történő felismerésének fontosságát.

Iktatószám: DEENKÉTK /141/2011.
Tételszám:
Tárgy: Ph.D. publikációs lista

Jelölt: Juhász Mária

Neptun kód: LU2JPO

Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Juhász, M.**, Katona, É., Settakis, G., Paragh, G., Molnár, C., Fülesdi, B., Páll, D.: Gender-related differences in adolescent hypertension and in target organ effects.
J. Womens Health (Larchmt). 19 (4), 759-765, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2009.1407>
IF:1.77 (2009)
2. Páll D., **Juhász M.**, Lengyel S., Fülesdi B., Paragh G., Katona É.: Új ismeretek a serdülőkori hypertóniáról.
Hypert. Nephrol. 14 (1), 17-21, 2010.
3. Páll, D., **Juhász, M.**, Lengyel, S., Molnár, C., Paragh, G., Fülesdi, B., Katona, É.:
Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives.
J. Hypertens. 28 (10), 2139-2144, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833cd2da>
IF:4.988 (2009)
4. Páll D., **Juhász M.**, Katona É., Lengyel S., Komonyi É., Fülesdi B., Paragh G.: Az ambuláns vérnyomás-monitorozás jelentősége serdülőkorban.
Orv. Hetilap. 150 (49), 2211-2217, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/OH.2009.28732>



További Közlemények

5. Páll D., Paragh G., **Juhász M.**, Katona É.: A hipertónia kombinációs kezelésének lehetőségei lisinoprillel.
Háziorv. Továbbk. Szle. 15 (4), 252-255, 2010.
6. Komonyi É., Lengyel S., **Juhász M.**, Katona É., Zatik J., Paragh G., Fülesdi B., Páll D.: Egészséges fiatalok perifériás és centrális vérnyomása.
Hypert. Nephrol. 13 (3), 127-133, 2009.
7. Komonyi É., Lengyel S., **Juhász M.**, Katona É., Zatik J., Paragh G., Fülesdi B., Páll D.: Egészséges fiatalok augmentációs indexének napszaki változása.
Metabolizmus 7 (3), 147-152, 2009.
8. Páll D., **Juhász M.**, Paragh G., Katona É.: Bizonyítékon alapuló kombináció a hipertónia kezelésében.
Háziorv. Továbbk. Szle. 14 (4), 219-222, 2009.
9. Petl, A., Csiky, B., Guth, E., Kenyeres, P., Varga, Z., Seres, I., Jeney, Z., **Juhász M.**, Mezösi, E., Paragh, G., Kovács, L.G., Bajnok, L.: Associations of adiponectin with paraoxonase 1 and sE-selectin in hemodialyzed patients.
Kidney Blood Press. Res. 32 (5), 360-365, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000254335>
IF:1.714
10. Páll D., Katona É., Varga Z., Settakis G., **Juhász M.**, Paragh G., Fülesdi B.: A nitrogén-monoxid és az endothelin szerepe a serdülőkori magasvérnyomás-betegségben: Debreceni hypertension study.
Háziorv. Továbbk. Szle. 12, 363-368, 2007.
11. Katona É., **Juhász M.**, Varga Z., Paragh G., Fülesdi B., Páll D.: A nitrogén-oxid endothelin rendszer szerepe és klinikai jelentősége hypertóniában.
Orv. Hetil. 147 (38), 1819-1824, 2006.
12. Katona, É., Settakis, G., Varga, Z., **Juhász M.**, Paragh, G., Bereczki, D., Fülesdi, B., Páll, D.: Both nitric oxide and endothelin-1 influence cerebral blood flow velocity at rest and after hyper- and hypocapnic stimuli in hypertensive and healthy adolescents.
Kidney Blood Press. Res. 29 (3), 152-158, 2006.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000095348>
IF:1.895

13. Páll D., Katona É., **Juhász M.**, Paragh G.: Komplex célszerv-védelem korszerű vényomáscsökkentőkkel.
Orv. Hetil. 147 (32), 1505-1511, 2006.
14. Páll D., Katona É., **Juhász M.**, Paragh G.: A balkamra-hipertrófia jelentősége és befolyásolásának lehetősége angiotenzin-receptor-blokkolókkal.
Metabolizmus 2, 81-88, 2004.
15. Zrínyi, M., **Juhász M.**, Balla, J., Katona, É., Ben, T., Kakuk, G., Páll, D.: Dietary self-efficacy: Determinant of compliance behaviours and biochemical outcomes in haemodialysis patients.
Nephrol. Dial. Transplant. 18 (9), 1869-1873, 2003.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg307>
IF:2.607

A DEENK Kenézy Élettudományi Könyvtár a Jelölt által a Publikációs Adatbázisba feltöltött adatok bibliográfiai és tudánymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2011.05.16

